

نقش پیشگویی کننده لکوسیتوز، آنمی و ترومبوسیتوز قبل از جراحی با شدت تومورهای اپیتلیالی تخمدان

شهلا یزدانی (MD)^۱، مریم جوادیان (MD)^۲، زینت السادات بوذری (MD)^۳، محمد رعنائی (MD)^۴،
کریم الله حاجیان تلیکی (PhD)^۵، ارغوان غفاری (MD)^{*۵}

دریافت: ۹۷/۸/۲۸، اصلاح: ۹۷/۹/۲۶، پذیرش: ۹۷/۹/۳۰

خلاصه

سابقه و هدف: کانسر تخمدان ششمین سرطان شایع در بین زنان در جهان است. شمارش سلول‌های خونی قبل از عمل می‌تواند بیومارکرهای پیشگویی کننده شدت انواع سرطان و تعیین نوع عمل جراحی باشند. لذا این مطالعه به منظور بررسی نقش پیشگویی سه مارکر خونی آنمی، لکوسیتوز و ترومبوسیتوز با مرحله و درجه کانسرهای اپی تلیال تخمدان قبل از عمل جراحی پرداخته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی اطلاعات مربوط به ۶۰ بیمار مبتلا به کانسر اپیتلیال تخمدان مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات دموگرافیک، میزان هموگلوبین، گلبول‌های سفید و پلاکت این بیماران بر اساس مرحله بیماری و درجه تمایز توده مثل خوب، متوسط و غیر متمایز مورد مقایسه آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۶۱/۱٪ بیماران با ترومبوسیتوز در مرحله سه و ۳۳/۳٪ بیماران با لکوسیتوز در مرحله دو بیماری قرار داشتند ($p \leq 0.05$). در حالیکه ۲۰/۵٪ بیماران مبتلا به آنمی در مرحله سه بودند ($p > 0.05$). همچنین ۵۲/۴٪ بیماران با لکوسیتوز و ۶۱/۱٪ بیماران با ترومبوسیتوز درجه سه تومور را داشتند ($p \leq 0.05$) اما فقط ۳۴/۱٪ از بیماران مبتلا به آنمی در این گروه قرار گرفتند ($p > 0.05$). بر اساس ارزیابی نمودار ROC، نقطه برش مربوط به گلبول‌های سفید ۹۰۵۰ در میلی لیتر با حساسیت ۶۴٪ و ویژگی ۶۵٪ و پلاکت ۲۶۶۰۰۰ در میلی لیتر با حساسیت ۸۸٪ و ویژگی ۵۳٪ محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر، لکوسیتوز و ترومبوسیتوز قبل از اعمال جراحی با مرحله و درجه کانسرهای اپیتلیالی تخمدان ارتباط داشته و نقش پیشگویی کنندگی داشته است.

واژه‌های کلیدی: کانسر اپیتلیال تخمدان، لکوسیتوز، ترومبوسیتوز، آنمی.

مقدمه

کانسر تخمدان ششمین سرطان شایع در بین زنان جهان و همچنین کشنده ترین سرطان در بین سرطان‌های ژنیکولوژیک است (۱ و ۲). مطالعات در ایران نشان می‌دهند که سرطان تخمدان هشتمین سرطان زنان و شایعترین سرطان ژنیکولوژیک است که میزان بقای ۵ ساله آن به ۶۷٪ می‌رسد (۳ و ۴). ۹۰٪ موارد سرطان تخمدان از گروه سرطان‌های اپیتلیال بوده (۴) و این گروه از سرطان‌های تخمدان در مراحل بالاتری تشخیص داده می‌شود و لذا بقای بیماران در این گروه کمتر است (۵ و ۶). اگرچه برای پیشگویی بدخیمی از اندکس‌هایی که با اندازه گیری CA125 و مشخصات سونوگرافی بیمار بدست می‌آید، استفاده شده است (۷ و ۸). ولی مطالعات

نشان داده اند که مارکرهای خونی در دسترس شامل شمارش سلول‌های خونی که قبل از عمل بصورت استاندارد اندازه گیری می‌شوند، می‌توانند بیومارکرهای پیشگویی کننده در سرطان‌ها نیز باشند (۹-۱۱). در مطالعات قبلی نشان داده شد که ترومبوسیتوز می‌تواند با مرحله و درجه بالاتر، میزان بقای پایین تر و پیش آگهی ضعیف تر سرطان تخمدان همراهی داشته باشد (۱۲-۱۶). مطالعات محدودی به بررسی ارتباط لکوسیتوز، آنمی و ترومبوسیتوز با مرحله و درجه و پیش آگهی کانسر تخمدان پرداخته است (۱۷-۱۹). از طرفی مطالعات کمی به بررسی ارتباط هر سه مارکر خونی، به طور همزمان، با مرحله و درجه کانسر اپی تلیال تخمدان پرداخته‌اند

این مقاله حاصل پایان نامه ارغوان غفاری دانشجوی دستیاری زنان و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۶۰۴۴۱۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

*مسئول مقاله: دکتر ارغوان غفاری

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه زنان و زایمان. تلفن: ۰۱۱-۳۲۳۳۸۳۰۱

E-mail: arghavan_g_67@yahoo.com

گلبول های سفید بیشتر از 10×10^9 سلول در لیتر (۱۲) و ترومبوسیتوز با شمارش پلاکت بیشتر از 390×10^9 پلاکت در لیتر تعریف شده است (۲۰). سپس میزان هموگلوبین، گلبولهای سفید و پلاکت بر اساس شدت (stage) بیماری در مرحله ۱ تا ۴ و درجه تمایز توده (grading)، مثل خوب، متوسط و غیر متمایز کانسر اپیتلیال تخمدان مورد (۲۱) مقایسه آماری قرار گرفتند. داده ها با نرم افزار SPSS ۲۲.۰ تجزیه و تحلیل گردید و آنالیز آماری داده ها با استفاده از منحنی ROC انجام گرفت. سطح زیر منحنی ROC به عنوان شاخص صحت تشخیصی هر یک از پارامترهای خونی و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای آن ها محاسبه گردید. Chi-Square و مدل ANOVA برای متغیرهای کمی و کیفی به کار گرفته شد و $p < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

در مجموع ۶۰ بیمار با کانسر اپیتلیال تخمدان مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی $52/72 \pm 14/22$ سال و میانگین لکوسیت 11485 ± 2988 ، میانگین هموگلوبین $11/03 \pm 1/19$ و میانگین پلاکت 31360.5 ± 117848 بود (جدول ۱). $52/4$ درصد بیماران با لکوسیتوز و $61/1$ درصد بیماران با ترومبوسیتوز درجه سه تومور را داشتند که این ارتباط معنی دار بود ($p < 0.05$). اما ارتباط معنی داری بین آنمی و درجه تومور یافت نشد. حدود $85/4$ درصد بیمارانی که هر ۳ شاخص لکوسیتوز، آنمی و ترومبوسیتوز را داشتند در مرحله سه بیماری بودند ($P < 0.001$). $33/3$ درصد بیماران با لکوسیتوز در مرحله دو بیماری بودند که ارتباط معنی داری دیده شد ($p = 0.002$) و همچنین ارتباط معنی داری بین ترومبوسیتوز و مرحله بیماری وجود داشت ($p < 0.001$). ولی ارتباط معنی داری بین آنمی با مرحله بیماری مشاهده نشد. در بین بیمارانی که بطور همزمان هر سه مارکر خونی مختل بود، $57/1$ درصد در مرحله چهار و $42/9$ درصد در مرحله سه بودند که این ارتباط معنی دار بود. ($p < 0.001$) (جدول ۲).

و از آنجاییکه پیشگویی مرحله و درجه بدخیمی می تواند ارجاع فوری بیماران به مراکز تخصصی را تسریع کرده و میزان بقای بیماران را بهبود بخشد، همچنین وسعت جراحی را از قبل پیش بینی کند، لذا این مطالعه با هدف بررسی نقش پیشگویی کننده لکوسیتوز، آنمی و ترومبوسیتوز در تومورهای بدخیم تخمدان قبل از عمل جراحی در بیمارستان آیت اله روحانی بابل- ایران انجام شده است.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد MUBABOL.HRI.REC.1396.157 بر روی ۶۳ بیمار مبتلا به کانسر اپیتلیال تخمدان که بین سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۷ در بیمارستان آیت اله روحانی بابل، تحت عمل جراحی قرار گرفتند، انجام شد. بیماران با اطلاعات کامل در پرونده وارد مطالعه شدند و بیماران با اطلاعات ناقص در پرونده، بدخیمی های همزمان یا قبلی، تالاسمی مینور، دریافت کنندگان شیمی درمانی Neoadjuvant، بیماری های اتوایمیون، خونی و التهایی و همچنین دریافت کنندگان داروهای استروئیدی از مطالعه خارج شدند. یک بیمار بدلیل بیماری خونی همزمان (ترومبوسیتوز اساسی)، یک بیمار بدلیل کانسر همزمان (سرطان پستان)، و یک بیمار بدلیل دریافت کموتراپی اخیر از مطالعه خارج شدند. اطلاعات دموگرافیک، شاخص توده بدنی، سوابق مامایی، میزان هموگلوبین، شمارش گلبول های سفید، شمارش پلاکت قبل از عمل جراحی، اطلاعات هیستولوژیک بدخیمی، درجه تمایز توده، وضعیت غدد لنفاوی، آسیت، درگیری امتوم، کبد و متاستاز دور دست براساس مستندات موجود در پرونده و گزارش پاتولوژی ثبت شد.

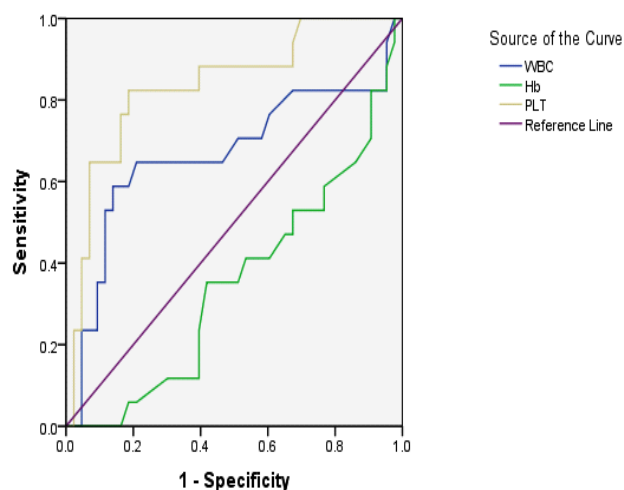
نمونه CBC تفسیر شده در آزمایشگاه همین مرکز توسط دستگاه sysmex KX21 و در صورت دریافت خون قبل از عمل، از نمونه قبل از ترانسفیوژن استفاده شد. در این مطالعه آنمی به غلظت هموگلوبین کمتر از 12 g/dl مطابق استاندارد WHO برای خانم های غیرباردار تعریف می شود و لکوسیتوز با شمارش

جدول ۱. اطلاعات پایه در بیماران با تشخیص کانسر تخمدان

متغیر	کانسر تخمدان N=۶۰ Mean±SD
سن (سال)	۵۲/۷۲±۱۴/۲۲
گرویدیتی (تعداد)	۳/۹۰±۲/۷۳
پاریتی (تعداد)	۳/۵۷±۲/۵۶
تولد زنده (تعداد)	۳/۱۸±۲/۳۱
تولد مرده (تعداد)	۰/۵۷±۰/۳۵
سقط (تعداد)	۰/۶۵±۰/۳۲
گلبول های سفید (Cell/ml)	۱۱۴۸۵±۲۹۸۵
گلبول های قرمز (fl)	۴/۰۵±۰/۴۵
هموگلوبین (g/dl)	۱۱/۰۳±۱/۱۹
حجم متوسط گلبول قرمز (fl)	۸۵/۰۹±۵/۵۶
پلاکت (Cell/ml)	۳۱۳۶۰.۵±۱۱۷۸۴۸
لکوسیتوز	تعداد (درصد)
خیر	۳۹ (۶۵)
بله	۲۱ (۳۵)

جدول ۲ بررسی ارتباط stage و grade تومور با لکوسیتوز و آنمی و ترومبوسیتوز در بیماران با کانسر تخمدان

متغیرها	Grade			Stage				P-value	متغیرها	P-value
	۱	۲	۳	۱	۲	۳	۴			
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)			
لکوسیتوز										
خیر	۳۰ (۷۶/۹)	۳ (۷/۷)	۶ (۱۵/۴)	۲۴ (۶۱/۵)	۹ (۲۳/۱)	۶ (۱۵/۴)	-	۰/۰۰۲		
بله	۶ (۲۸/۶)	۴ (۱۹/۰)	۱۱ (۵۲/۴)	۴ (۱۹/۰)	۷ (۳۳/۳)	۶ (۲۸/۶)	۴ (۱۹/۰)			
آنمی										
خیر	۱۱ (۶۸/۸)	۳ (۱۸/۸)	۲ (۱۲/۵)	۹ (۵۶/۳)	۴ (۲۵/۰)	۳ (۱۸/۸)	-	۰/۵۸		
بله	۲۵ (۵۶/۸)	۴ (۹/۱)	۱۵ (۳۴/۱)	۱۹ (۴۳/۲)	۱۲ (۲۷/۳)	۹ (۲۰/۵)	۴ (۹/۱)			
ترومبوسیتوز										
خیر	۳۳ (۷۸/۶)	۳ (۷/۱)	۶ (۱۴/۳)	۲۶ (۶۱/۹)	۱۵ (۳۵/۷)	۱ (۲/۴)	-	<۰/۰۰۱		
بله	۳ (۱۶/۷)	۴ (۲۲/۲)	۱۱ (۶۱/۱)	۲ (۱۱/۱)	۱ (۵/۶)	۱۱ (۶۱/۱)	۴ (۲۲/۲)			
هر سه فاکتور	-	۱ (۱۴/۳)	۶ (۸۵/۷)	-	-	۳ (۴۲/۹)	۴ (۵۷/۱)	<۰/۰۰۱		



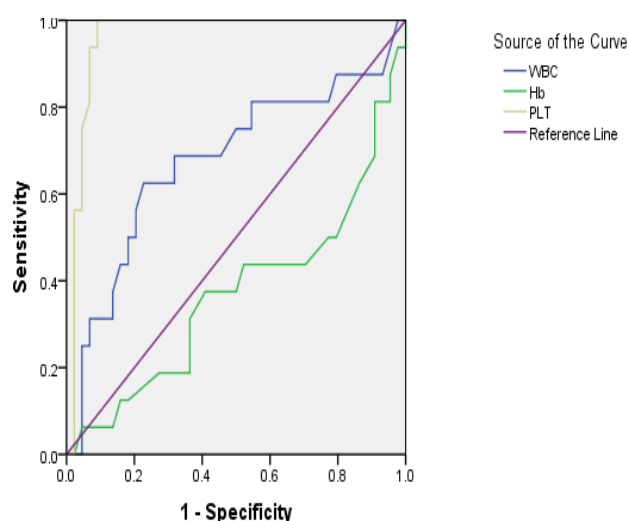
نمودار ۲. ROC curve برای گلبول های سفید، هموگلوبین و پلاکت با مرحله بیماری در بیماران با کانسر تخمدان

بحث و نتیجه گیری

براساس یافته های مطالعه می توان بیان نمود که فاکتورهای لکوسیتوز و ترومبوسیتوز در بیماران با stage ۲ و ۳ و ۳ garde، به طور معنی داری بیشتر مشاهده می شود. همچنین در بررسی پارامترهای خونی در ترکیب باهم به صورت دو پارامتر و سه پارامتر نشان داده شد که وجود سه پارامتر مختل به صورت همزمان در درجه ۳ و مرحله ۴ بیماری معنی دار بوده است. در مطالعه Chen و همکاران گزارش شد که از مجموع ۸۱۶ بیمار، در ۲۰ بیمار همزمان هر سه پارامتر مختل و در ۶۲ بیمار دو پارامتر مختل بوده است (۱۷).

در مطالعه Barber و همکاران نیز به دو پارامتر لکوسیتوز و ترومبوسیتوز پرداخته شد که هریک بصورت مجزا با عوارض بیشتر پس از عمل همراهی داشتند و ترکیب این دو پارامتر با هم با افزایش دو برابری عوارض همراه بود که با نتیجه مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۹). در مطالعه Zhou و همکاران نتایج نشان داد که افزایش شمارش پلاکت قبل از جراحی با طول عمر کمتر در سرطان تخمدان

براساس ارزیابی نمودار ROC، در ارتباط با درجه تمایز تومور در بیماران با کانسر اپی تلیال تخمدان نقطه برش مربوط به گلبول های سفید ۹۰۵۰ در میلی لیتر محاسبه شده که بر اساس آن حساسیت ۶۴ درصد و ویژگی ۶۵ درصد داشته است. نقطه برش مربوط به هموگلوبین ۱۰/۹۵ گرم بر دسی لیتر محاسبه شده که بر اساس آن حساسیت ۴۱ درصد و ویژگی ۳۹ درصد داشته است و همچنین نقطه برش مربوط به پلاکت ۲۶۶۰۰۰ محاسبه شده که بر اساس آن حساسیت ۸۸ درصد و ویژگی ۵۳ درصد داشته است (نمودار ۱). بر اساس ارزیابی نمودار ROC و در مرحله بندی تومور، نقطه برش مربوط به گلبول های سفید ۹۱۵۰ در میلی لیتر محاسبه شده که بر اساس آن حساسیت ۶۸ درصد و ویژگی ۶۸ درصد داشته است و نقطه برش مربوط به هموگلوبین ۱۰/۹۵ گرم بر دسی لیتر محاسبه شده که بر اساس آن حساسیت ۴۳ درصد و ویژگی ۴۰ درصد داشته است همچنین نقطه برش مربوط به پلاکت ۲۶۶۰۰۰ محاسبه شده که بر اساس آن حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۵۶ درصد داشته است (نمودار ۲).



نمودار ۱. ROC curve برای گلبول های سفید، هموگلوبین و پلاکت با درجه تمایز توده در بیماران با کانسر تخمدان

جهت اقتراق توده آدنکسی بدخیم از خوش خیم به کار گرفته شد که به عنوان یک پارامتر در دسترس و مفید شناخته شد (۳۱). در مطالعه Słabuszewska-Jóźwiak و همکاران نشان داده شد که ترومبوسیتوز با درجه و مرحله بالاتر کانسر تخمدان همراهی دارد (۳۲). در مطالعه Feng و همکاران نیز نشان داده شد که ترومبوسیتوز با مرحله بالاتر بیماری و بقای کلی کوتاه تر همراهی دارد (۱۳). در مطالعات دیگر نیز به نقش پیش گویی کننده ترومبوسیتوز در میزان بقای کوتاه تر، مرحله تومور بالاتر، عوارض بیماری وخیم تر و رفتار تهاجمی تر تومور پرداخته شده است (۳۴ و ۳۳ و ۱۷).

اگرچه این مطالعه دارای محدودیت هایی نیز بوده است که از جمله این محدودیت ها تعداد کم حجم نمونه به دلیل محدودیت زمانی بوده اما یکی از نقاط قوت مطالعه بررسی همزمان ۳ فاکتور لکوسیتوز، آنمی و ترومبوسیتوز در بیماران با stage و grade متفاوت بوده که در هیچ یک از مطالعات انجام شده در این زمینه مورد بررسی قرار نگرفته است و تمامی پژوهش ها این فاکتورها را به صورت جداگانه ارزیابی نموده اند. پیشنهاد می شود مطالعات با حجم نمونه بیشتر در این زمینه صورت پذیرد. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، ترومبوسیتوز و لکوسیتوز قبل از اعمال جراحی با مرحله و درجه تمایز کانسره های اپیتلیال تخمدان ارتباط داشته و نقش پیشگویی کنندگی دارند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و پرسنل بیمارستان آیت اله روحانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تقدیر و تشکر می گردد.

همراه بوده است (۲۲). در مطالعه So و همکاران نشان داده شد که لکوسیتوز قبل از عمل از عوامل پیش آگهی مستقل برای بقای بیماران بود (۱۸). همچنین در مطالعه Chen و همکاران نشان داده شد که لکوسیتوز با بیماری بدخیم تر و پیش آگهی بدتر همراه است (۱۷). مکانیسمی که لکوسیت ها را با یافته های نامطلوب کلینیکوپاتولوژیک مرتبط میکند میتواند تئوری رویدادهای التهابی با تظاهرات سیستمیک ناشی از سلول های سرطانی باشد (۲۴ و ۲۳). اما اینکه آیا این لکوسیتوز تظاهری از مسیرهای تاثیرگذار بر سلول های اپیتلیالی تخمدانی بدخیم است یا سلول های بدخیم از طریق ایجاد التهاب مزمن مسبب آن هستند با مطالعه حاضر قابل پاسخ گویی نیست و نیاز به مطالعات بیشتری است. آنمی نیز با کانسر پیشرفته تر و پیش آگهی نامطلوب در ارگان های مختلف بدن از جمله دستگاه گوارش (۲۵)، پستان (۹)، سر و گردن (۲۶) و ریه (۲۷) همراهی دارد. در مطالعه Chen و همکاران نیز آنمی به عنوان یک پیش گویی کننده برای بیماری بدخیم تر در نظر گرفته شد (۱۷).

در مطالعه حاضر ۵۶/۸٪ از بیماران آنمیک در درجه یک تمایز و ۴۳/۲٪ از آنها در مرحله یک کانسر تخمدان بودند که هیچ کدام از نظر آماری معنی دار نبود. البته تفاوت در ویژگی های جمعیت مورد مطالعه و اختلاف در حجم نمونه می تواند دلیل این تضاد باشند. مکانیسم های متعددی می توانند مسئول آنمی در بیماران مبتلا به کانسر باشند از جمله می توان به متابولیسم آهن (۲۸)، همولیز خارج سلولی و کاتابولیسم تومورال (۲۹)، نقش اریتروپوئیتین و رسپتور آن در سلول های سرطانی اشاره کرد (۳۰). براساس نتایج پژوهش حاضر ترومبوسیتوز در پیش بینی مرحله و درجه تمایز کانسره های تخمدان نقش بسزایی داشته است. از نکات قابل توجه در این مطالعه حساسیت ۸۸ درصدی پلاکت خون و سطح زیر منحنی ۰/۸۳ در بیماران با کانسر تخمدان بوده است. در مطالعه Watrowski و همکاران ترومبوسیتوز

The Predictive Role of Preoperative Leukocytosis, Anemia and Thrombocytosis with the Severity of Epithelial Ovarian Tumors

Sh. Yazdani (MD)¹, M. Javadian (MD)², Z. Bouzari (MD)³, M. Ranaei (MD)¹,
K. Hajian-Taliki (PhD)⁴, A. Ghafari (MD)^{*5}

1.Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2.Clinical Research Development Unite of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3.Infertility and Reproductive Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

4.Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

5.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 20(12); Dec 2018; PP: 21-7

Received: Nov 19th 2018, Revised: Dec 17th 2018, Accepted: Dec 21st 2018.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Ovarian cancer is the sixth common cancer among women in the world. Preoperative blood cell count can be a biomarker that predicts the severity of different types of cancer and determine the type of surgery. Therefore, the present study was conducted to determine the predictive role of the three blood markers of anemia, leukocytosis and thrombocytosis in the stage and grade of epithelial ovarian cancer before the operation.

METHODS: In this cross-sectional study, the data of 60 patients with epithelial ovarian cancer were evaluated. Demographic data, hemoglobin, white blood cell count and platelets were statistically compared based on the stage of disease and the grade of mass differentiation as good, moderate and undifferentiated.

FINDINGS: 61.1% of patients with thrombocytosis were in stage 3 and 33.3% of patients with leukocytosis were in stage 2 ($p \leq 0.05$), while 20.5% of the patients with anemia were in stage 3 ($p > 0.05$). Moreover, 52.4% of patients with leukocytosis and 61.1% of patients with thrombocytosis had grade 3 tumor ($p \leq 0.05$), but only 34.1% of patients with anemia were in this group ($p > 0.05$). Based on the evaluation of the ROC curve, cut-off point of the white blood cell was calculated to be 9050/ml with a sensitivity of 64% and specificity of 65% and platelet count was calculated to be 266000/ml with a sensitivity of 88% and specificity of 53%.

CONCLUSION: Based on the results of this study, preoperative leukocytosis and thrombocytosis were correlated with stage and grade of epithelial ovarian cancer and had a predictive role.

KEY WORDS: Epithelial Ovarian Cancer, Leukocytosis, Thrombocytosis, Anemia.

Please cite this article as follows:

Yazdani Sh, Javadian M, Bouzari Z, Ranaei M, Hajian-Taliki K, Ghafari A. The Predictive Role of Preoperative Leukocytosis, Anemia and Thrombocytosis with the Severity of Epithelial Ovarian Tumors. J Babol Univ Med Sci. 2018;20(12):21-7.

*Corresponding Author: A. Ghafari (MD)

Address: Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran.

Tel: +98 11 32238301

E-mail: arghavan_g_67@yahoo.com

References

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90.
2. Sharifian A, Pourhoseingholi MA, Norouzinia M, Vahedi M. Ovarian cancer in Iranian women, a trend analysis of mortality and incidence. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(24):10787-90.
3. Bouzari Z, Yazdani S, Ahmadi MH, Barat S, Kelagar ZS, Kutenai MJ, et al. Comparison of three malignancy risk indices and CA-125 in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *BMC Res Notes*. 2011;4(1):206.
4. Behtash N, Ghayouri Azar E, Fakhrehjani F. Symptoms of ovarian cancer in young patients 2 years before diagnosis, a case-control study. *Eur J Cancer Care*. 2008;17(5):483-7.
5. Friedman GD, Skilling JS, Udaltsova NV, Smith LH. Early symptoms of ovarian cancer: a case-control study without recall bias. *Fam Pract*. 2005;22(5):548-53.
6. Bouzari Z, Yazdani S, Kelagar ZS, Abbaszadeh N. Risk of malignancy index as an evaluation of preoperative pelvic mass. *Caspian J Intern Med*. 2011;2(4):331-5.
7. Yazdani Sh, Alijanpoor A, Sharbatdaran M, Bouzari Z, Abedisamakoosh M, Lakaieandi F, et al. Meigs' syndrome with elevated serum CA125 in a case of ovarian fibroma/thecoma. *Caspian J Intern Med*. 2014;5(1):43-5.
8. Pandit S, Choudhury S, Das SK, Nandi S. Leucocytosis in a case of lung cancer: infection or paraneoplastic syndrome?—dilemma in diagnosis and treatment. *Med J Malaysia*. 2012;67(5):543-4.
9. Qiu MZ, Xu RH, Ruan DY, Li ZH, Luo HY, Teng KY, et al. Incidence of anemia, leukocytosis, and thrombocytosis in patients with solid tumors in China. *Tumor Biol*. 2010;31(6):633-41.
10. Levin J, Conley CL. Thrombocytosis associated with malignant disease. *Arch Intern Med*. 1964;114(4):497-500.
11. Jung MR, Park YK, Jeong O, Seon JW, Ryu SY, Kim DY, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor survival following resection in late stage gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2011;104(5):504-10.
12. Chang SJ, Bristow RE, Chi DS, Cliby WA. Role of aggressive surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2015;26(4):336-42.
13. Feng Z, Wen H, Bi R, Duan Y, Yang W, Wu X. Thrombocytosis and hyperfibrinogenemia are predictive factors of clinical outcomes in high-grade serous ovarian cancer patients. *BMC Cancer*. 2016;16:43.
14. Allensworth SK, Langstraat CL, Martin JR, Lemens MA, McGree ME, Weaver AL, et al. Evaluating the prognostic significance of preoperative thrombocytosis in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;130(3):499-504.
15. Cozzi GD, Samuel JM, Fromal JT, Keene S, Crispens MA, Khabele D, et al. Thresholds and timing of pre-operative thrombocytosis and ovarian cancer survival: analysis of laboratory measures from electronic medical records. *BMC Cancer*. 2016;16(1):612.
16. Ma X, Wang Y, Sheng H, Tian W, Qi Z, Teng F, et al. Prognostic significance of thrombocytosis, platelet parameters and aggregation rates in epithelial ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(1):178-83.
17. Chen Y, Zhang L, Liu WX, Liu XY. Prognostic significance of preoperative anemia, leukocytosis and thrombocytosis in Chinese women with epithelial ovarian cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(3):933-9.
18. So KA, Hong JH, Jin HM, Kim JW, Song JY, Lee JK, et al. The prognostic significance of preoperative leukocytosis in epithelial ovarian carcinoma: a retrospective cohort study. *Gynecol Oncol*. 2014;132(3):551-5.
19. Barber EL, Boggess JF, Van Le L, Kim KH, Bae-Jump VL, Brewster WR, et al. Association of preoperative thrombocytosis and leukocytosis with postoperative morbidity and mortality among patients with ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):1191-7.
20. Njølstad TS, Engerud H, Werner HM, Salvesen HB, Trovik J. Preoperative anemia, leukocytosis and thrombocytosis identify aggressive endometrial carcinomas. *Gynecologic oncology*. 2013;131(2):410-5.

- 21.FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;105(1):3.
- 22.Zhou Q, Huang F, He Z, Zuo MZ. Clinicopathological and prognostic significance of platelet count in patients with ovarian cancer. *Climacteric*. 2018;21(1):60-8.
- 23.Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*. 2010;140(6):883-99.
- 24.Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144(5):646-74.
- 25.Qiu MZ, Yuan ZY, Luo HY, Ruan DY, Wang ZQ, et al. Impact of pretreatment hematologic profile on survival of colorectal cancer patients. *Tumor Biol*. 2010;31(4):255-60.
- 26.Cordella C, Luebbbers H-T, Rivelli V, Grätz KW, Kruse AL. An evaluation of the preoperative hemoglobin level as a prognostic factor for oral squamous cell carcinoma. *Head Neck Oncol*. 2011;3(1):35.
- 27.Tomita M, Shimizu T, Hara M, Ayabe T, Onitsuka T. Impact of preoperative hemoglobin level on survival of non-small cell lung cancer patients. *Anticancer Res*. 2008;28(3B):1947-50.
- 28.Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352(10):1011-23.
- 29.Dicato M, Plawny L, Diederich M. Anemia in cancer. *Ann Oncol*. 2010;21(suppl_7):vii167-72.
- 30.Hardee ME, Arcasoy MO, Blackwell KL, Kirkpatrick JP, Dewhirst MW. Erythropoietin biology in cancer. *Clin Cancer Res*. 2006;12(2):332-9.
- 31.Watrowski R, Heinze G, Jäger C, Forster J, Zeillinger R. Usefulness of the preoperative platelet count in the diagnosis of adnexal tumors. *Tumor Biol*. 2016;37(9):12079-87.
- 32.Slabuszevska-Jozwiak A, Dmoch-Gajzlerska E, Kozakiewicz B, Jakiel G. The prognostic significance of thrombocytosis in ovarian cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2015;22(4):731-5.
- 33.Stone RL, Nick AM, McNeish IA, Balkwill F, Han HD, Bottsford-Miller J, et al. Paraneoplastic thrombocytosis in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(7):610-8.
- 34.Gungor T, Kanat-Pektas M, Sucak A, Mollamahmutoglu L. The role of thrombocytosis in prognostic evaluation of epithelial ovarian tumors. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279(1):53-6.