مقاله مروری

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۳۹۹، دوره ۲۲، صفحه ۳۶۳-۳۵۵

ارزیابی نسبت پلاکت ها به لنفوسیت ها در پیش بینی بروز پیامدهای اولیه و طولانی مدت به دنبال سندرم حاد عروق کرونر

مرجان حاج احمدی پور رفسنجانی (MD)[۱]، اسماعیل منصوری (MD)[۲*]

۱-گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲-بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

دریافت: ۹۸/۸/۱۱، اصلاح: ۹۸/۱۲/۱۲، پذیرش: ۹۹/۱/۲۳

خلاصه

سابقه و هدف: اندازگیری نسبت پلاکت به لنفوسیت (Platelet Lymphocyt Ratio= PLR) می تواند یک اقدام مهم و ضروری در ارزیابی و پیش بینی پیامد های ناخواسته بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونری (Acute Coronary Syndrom= ACS) باشد. آنچه در این مطالعه مورد بحث قرار گرفته است ارزیابی سیستماتیک نقش PLR در پیش بینی پیامد های منفی ACS (از جمله مرگ و میر و Major Adverse Coronary Events) در کوتاه مدت و در دراز مدت می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری سیستماتیک با استفاده از واژه های کلیدی پلاکت خون، لنفوسیت ها، سندرم حاد عروق کرونر و جستجو در پایگاه های Medline، Web of knowledge، Google scholar، Scopus و Cochrane مطالعات مرتبط با تحقیق مورد بررسی قرار گرفت. سرانجام ۱۵ مطالعه مرتبط، شامل ۷ مطالعه آینده نگر و ۸ مطالعه گذشته نگر بررسی شدند.

یافته‌ها: در بررسی ۱۵ مقاله، در مجموع، ۸۳۰۴ بیمار در دو گروه با PLR پایین و ۵۸۲۲ بیمار در گروه با PLR بالا در نظر گرفته شدند. افزایش PLR می تواند خطر مرگ و میر کوتاه مدت و بلند مدت را به ترتیب ۰/۳ و ۱/۸ بار افزایش دهد.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، با افزایش PLR می توان عوارض جانبی زودرس و طولانی مدت در بیماران مبتلا به ACS را پیش بینی کرد.

واژه‌های کلیدی: پلاکت خون، لنفوسیت ها، سندرم حاد عروق کرونر.

مقدمه

علیرغم توسعه روش های درمانی و ابزارهای تشخیصی، اختلالات قلبی عروقی همچنان به عنوان اصلی ترین عامل مرگ و میر و ناتوانی در سراسر جهان مطرح می شوند. امروزه نقش اساسی فرآیند های التهابی در پیشرفت پلاک های آترواسکلروتیک و افزایش حساسیت به وقایع ایسکمیک به روشنی مشخص شده است (۱). در حقیقت، پاتوفیزیولوژی مسبب بیماری های عروق کرونر قلب، تجمع سلول های التهابی به همراه چسبندگی و تجمع پلاکت ها بر روی پلاک ها می باشد، که عمدتاً ناشی از برخی پلی مورفیسم های ژنتیکی است (۴-۲). در همین راستا، شواهد اخیر بر نقش اصلی کاهش تعداد لکوسیت های پلاسما در پیش بینی نتایج نادرست در بیماران مبتلا به بیماری های عروق کرونر و همچنین نارسایی احتقانی قلب تأکید کرده اند (۷-۵). در موارد التهاب مزمن، ممکن است تعداد لکوسیت های خون به دلیل افزایش آپوپتوز لنفوسیتیک کاهش یابد. در واقع، پاسخ لکوسیت ها به فرآیندهای التهابی قابل توجه می باشد. علاوه بر این، پیشرفت التهاب ممکن است منجر به افزایش تکثیر مگاکاریوسیت ها به عنوان یکی از اجزای مهم ترومبوز شود. مطالعات گذشته رابطه تنگاتنگی بین افزایش تعداد پلاکت ها و نتایج مرتبط با بیماری های عروق کرونر ضعیف نشان می دهند (۱۰-۸). به تازگی نسبت پلاکت به لنفوسیت به عنوان یک نشانگر در پیش آگهی مرگ و میر و عوارض ناشی از حوادث ایسکمیک قلبی، بقای بیماران در دراز مدت به دنبال سندرم حاد عروق کرونری و همچنین در بیمارانی که نیاز به بازشدن مجدد عروق دارند، شناخته شده است (۱۴-۱۱). علاوه بر این، مقدار بالای پلاکت ها نسبت به لنفوسیت ها می تواند احتمال مرگ و میر در بیماران بستری در بیمارستان که مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد هستند را افزایش دهد (۱۸-۱۵). در مطالعات اخیر، نشان داده شده است که افزایش شمارش پلاکت ها ممکن است پیش بینی کننده بروز سندرم حاد کرونری باشد. در برخی ترایال های بزرگ از قبیل TIMI، افزایش غیر عادی سلول های پلاکتی پیش بینی کننده مرگ و میر بالاتر، انفاکرتوس مجدد و گسترش نارسائی قلبی طی ۳۰ روز از وقوع ACS بوده است (۱۹). با این حال، برخی مطالعات چنین نقشی را در پیش بینی پیامد های ۶۰ روزه ACS ندیده اند (۲۰).

این مقاله حاصل پایان نامه اسماعیل منصوری دانشجوی رشته بیماری های داخلی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۴۱۱۱۶۰۰۱۶ دانشگاه علوم پزشکی ایران می‌باشد.

*مسئول مقاله: دکتر اسماعیل منصوری
آدرس: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص). تلفن: ۶۴۳۵۲۶۵۸-۰۲۱
E-mail: esmaeil.mansuri61@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]
[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]

شاید سایر پارامترهای مرتبط با شمارش پلاکتی نقشی در پیشرفت پیامد های نامطلوب در ACS داشته باشند. در این راستا، برخی بیش فعالیت پلاکت ها (Platelet hyper reactivity) بر اساس شاخص collagen/ADP closure time را عامل پیش بینی وقوع حوادث قلبی و عروقی می دانند (۲۱). برخی مطالعات، رابطه معنی دار بین فعالیت باقیمانده پلاکتی (تجمع پلاکتی در پاسخ به آگونیست های آراشیدونیک اسید، ADP و PFA-100) با پیامدهای ACS را به خوبی نشان داده اند (۲۳و۲۲).

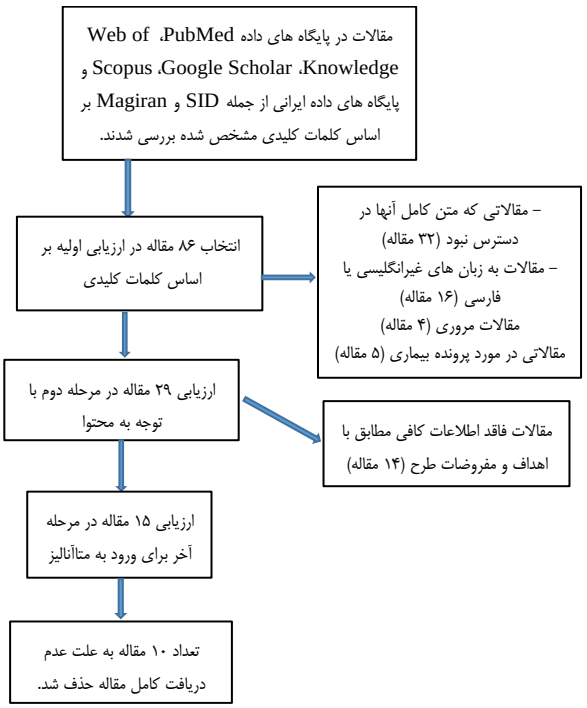
نقش هر دو شاخص شمارش پلاکت ها (از طریق شرکت فرآیند چسبندگی و تجمع پلاکتی و تشکیل آتروم عروقی) و شمارش لوکوسیت ها (به واسطه فعال سازی فرآیندهای التهابی و ایجاد جراحت در پلاک آترواسکلروتیک) در ایجاد و پیشرفت حوادث قلبی و عروقی کاملاً آشکار است. مطالعه حاضر با هدف مرور سیستماتیک نقش نسبت پلاکت ها به لنفوسیت ها در پیش بینی نتایج بیماران مبتلا به سندرم حاد عروق کرونری انجام شده است.

مواد و روش ها

استراتژی جستجو: این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز با کد اخلاق IR.IUMS.FMD.REC.1396.9411160016 و با استفاده از روش های منتشر شده و مطابق با پروتکل های PRISMA-P (موارد مرجع گزارش شده برای بررسی سیستماتیک و متاآنالیز) انجام شده است (۲۴). با استفاده از کلمات کلیدی "سندرم حاد عروق کرونری"، "پلاکت"، "لنفوسیت"، "نسبت پلاکت به لنفوسیت"، "نتایج" و "مرگ و میر"، به جستجو در پایگاه های داده Medline، Web of knowledge، Google scholar، Scopus و Cochrane از سال ۲۰۰۰ تاکنون پرداخته شد. فقط مطالعاتی که به زبان انگلیسی بودند بررسی شدند. معیار ورود به مطالعه ارتباط بین نسبت پلاکت به لنفوسیت و نتایج بالینی در بیماران مبتلا به سندرم حاد عروق کرونری بود. در صورت عدم وجود نتایج واضح و قابل تکرار در مطالعه، مطالعات غیر انگلیسی، عدم دسترسی به متن کامل نسخه های مقالات، تعداد ۱۰ مقاله حذف شدند (شکل ۱).

چکیدگی داده ها به طور مستقل توسط دو داور با اطلاع از فرم های جمع آوری ساختار بدون انحراف در جمع آوری داده ها انجام شد. کیفیت مطالعه بر اساس معیار های زیر ارزیابی شد: ۱) بررسی سیستماتیک و متاآنالیز مبتنی بر سؤالاتی که در ابتدا توصیف و تدوین شده است. ۲) معیارهای ورود و خروج از پیش تعریف شده در مطالعات به عنوان معیار های واجد شرایط بودن در نظر گرفته شد. ۳) جستجوی مطالعات با رویکردی منظم و جامع انجام شد. ۴) برای به حداقل رساندن سوگیری، متن کامل مقالات توسط دو فرد جداگانه بررسی شدند. ۵) کیفیت مطالعات انتخاب شده به طور مستقل توسط داوران برای ارزیابی اعتبار داخلی رتبه بندی شد. ۶) مشخصات و یافته های مطالعات به طور جامع ذکر شد. ۷) انتشار و ریسک سوگیری ذکر شد و ۸) ناهمگنی نیز مورد بررسی قرار گرفت (۲۵).

هدف از مطالعه حاضر تعیین شانس مرگ و میر و عوارض جانبی و عمده قلبی (MACE) به طور زودرس و طولانی مدت پس از سندرم حاد کرونری از طریق تعیین نسبت شانس برای تعیین این ارتباط بود.



شکل ۱. نمودار انتخاب مطالعات برای تجزیه و تحلیل نهایی

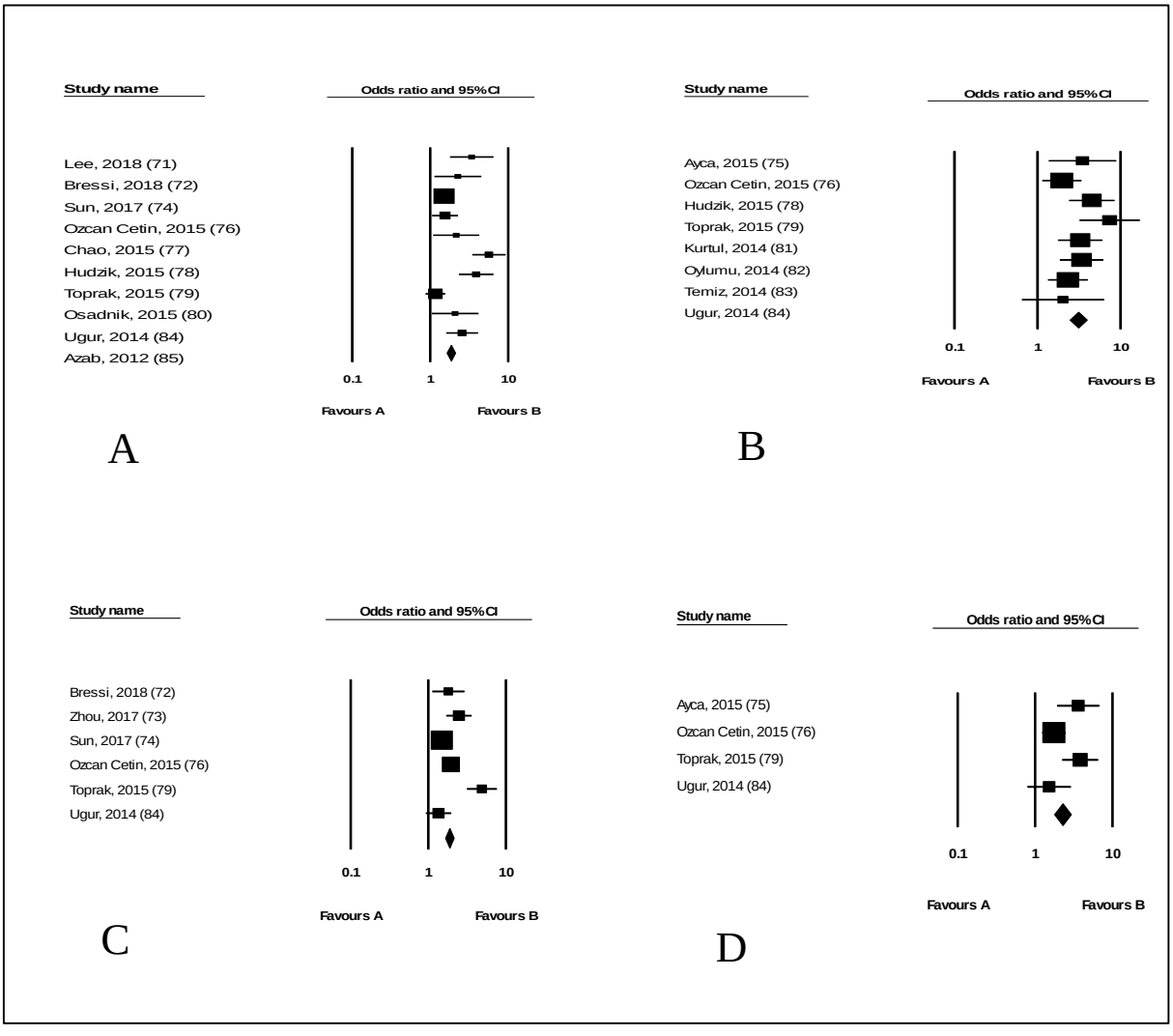
تحلیل آماری: متغیرهای دو وضعیتی به صورت نسبت و درصد و متغیرهای پیوسته به صورت مقادیر میانگین گزارش شدند. نتایج دو تایی از مطالعات فردی با هر دو مدل اثر ثابت Mantel-Hansel ترکیب شده است. از ضریب شانس (OR) و فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) به عنوان خلاصه آماری برای مقایسه متغیرهای دو وضعیتی استفاده شد. از آزمون Cochran's Q برای تعیین ناهمگنی آماری این مطالعه استفاده شد. این آزمون با روش آماری I^2 تکمیل شد، که نسبت تنوع کل در مطالعات را که به دلیل ناهمگنی ایجاد شده است نه شانس، تعیین می کند. در ارزش I^2 ۲۵–۰٪ نشان دهنده ناهمگنی ناچیز، ۵۰–۲۶٪ ناهمگنی کم، ۷۵–۵۱٪ ناهمگنی متوسط و ۱۰۰–۷۶٪ ناهمگنی بالا می باشد. سوگیری انتشار با استفاده از رتبه آزمون همبستگی و همچنین با تجزیه و تحلیل نمودار قیفی شکل (funnel) مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار Stata (version 13.1, Stata Corp, College Station, TX, USA) انجام شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این پژوهش، ۱۵ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که شامل ۷ مطالعه آینده نگر و ۸ مطالعه گذشته نگر بود (۳۹–۲۶). در این مطالعات، شرکت کنندگان از نظر هر دو نتیجه کوتاه مدت و بلند مدت به گروه های PLR پایین و PLR بالا طبقه بندی شدند. در مجموع، ۸۳۰۴ بیمار در گروه PLR پایین و ۵۸۲۲ بیمار در گروه PLR بالا قرارگرفتند. میانگین سنی بیماران در دو گروه به ترتیب ۲/۸۴±۶۰/۰۶ سال و ۳/۱۷±۶۳/۲۷ سال بود. جمعیت مورد بررسی در مجموع ۱۵ مطالعه، به طوری بود که در ۴ مطالعه شامل بیماران مبتلا به Unstable Angaina (UA)، در یک مطالعه شامل بیماران مبتلا به Non Stelevation

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]
[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]

MI (NSTEMI) و در ۱۰ مطالعه شامل بیماران مبتلا به Stelevation MI (STEMI) بود. طیف گسترده ای از مقادیر عطف برای PLR برای پیش بینی نتایج ACS در نظر گرفته شده است، که در محدوده ۱۱۶ تا ۲۱۷ گزارش شده است. تنها ۱۱ مطالعه بیماران را به مدت طولانی دنبال کرده است که دوره پیگیری آن بین ۶ تا ۶۰ ماه بود. در مجموع، ۸ مطالعه در مورد مرگ و میر در بیمارستان، ۱۰ مطالعه در مورد مرگ و میر در طولانی مدت، ۴ مطالعه در مورد Major Adverse Coronary Events (MACE) در بیمارستان و ۶ مطالعه در مورد MACE در طولانی مدت انجام شده است. در ارزیابی رابطه بین افزایش PLR و پیش بینی مرگ و میر در بیمارستان، دریافتیم که بیماران مبتلا به PLR بالا بیشتر از بیماران با PLR پایین با ریسک نسبی ۳/۰۸ (۳/۹۱-۲/۴۳ = CI ۹۵٪) بیشتر در معرض مرگ در بیمارستان قرار دارند. مطالعات مربوط به رابطه PLR بالا با مرگ و میر بیمارستانی از همگنی قابل قبولی (۲۹/۰ =ضریب همگنی، p= ۰/۱۹۶) برخوردار بود (شکل ۲). همچنین، مطالعات دارای سوگیری در انتشار (p= ۰/۲۱۶) نبودند. در ارزیابی رابطه بین افزایش PLR و پیش بینی مرگ و میر در طولانی مدت، افزایش PLR در بیماران مبتلا به ACS با افزایش خطر مرگ در طولانی مدت همراه بود (۱/۸۳ =خطر نسبی، ۲/۸-۱/۶۲ =CI ۹۵٪). از این نظر، مطالعات دارای درجه ناهمگونی بالایی بودند (۰/۸۱ =ضریب همگن بودن، p= ۰/۰۰۱). همچنین، مطالعات دارای سوگیری بودند (p= ۰/۰۳۹) (شکل ۲). در کل، ۱۰ مطالعه رابطه بین PLR بالا و بروز MACE در بیمارستان را بررسی می کردند. در تجزیه و تحلیل این مطالعات، افزایش PLR از بروز MACE در بیمارستان با خطر نسبی ۲/۵۲ (۲/۸۸-۱/۷۶ =CI ۹۵٪) پیش بینی شد. همچنین این مطالعات دارای ناهمگنی بالایی بودند (۶۷ =ضریب همگن بودن، p= ۰/۰۲۳) (شکل ۲). با این حال، در این مطالعات سوگیری قابل توجهی در انتشار وجود نداشت (p= ۰/۹۹۹). همچنین، افزایش PLR یک پیش بینی کننده قوی برای MACE طولانی مدت پس از ACS بود (۱/۸۶ =خطر نسبی، ۱/۶۴-۱/۲۱ =CI ۹۵٪). با این حال، مطالعات دارای ناهمگنی بالایی بودند (۰/۸۱ =ضریب همگنی، p= ۰/۰۰۱). مطالعات سوگیری قابل توجهی در انتشار (p= ۰/۲۵۵) بود (شکل ۲). در کل، افزایش PLR می تواند خطر مرگ و میر کوتاه مدت و بلند مدت را به ترتیب ۰/۳ و ۱/۸ برابر افزایش دهد. همچنین، با افزایش PLR، خطر بروز MACE کوتاه مدت و بلند مدت به ترتیب ۲/۲ و ۱/۸ برابر افزایش یافته است.



شکل ۲. نتایج متاآنالیز رابطه بین افزایش PLR و خطر نسبی مرگ و میر و MACE کوتاه و بلند مدت در بیماران مبتلا به ACS (A: مرگ و میر بلند مدت، B: مرگ و میر بیمارستانی، C: عوارض قلبی بلند مدت، D: عوارض قلبی بیمارستانی)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]
[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]

جدول ۱. جزئیات مطالعاتی که به طور سیستماتیک ارزیابی شده است

نویسنده	نوع مطالعه	کشور	مقایسه	تعداد	سن (سال)	مردان (٪)	ACS	Cutoff/PLR	مداخله
Lee, ۲۰۱۸ (۷۱)	PC	Australia	Low/high PLR	۳۴۲/۱۷۲	۶۳/۶۵	۶۷/۷۲	UA	۱۳۷	PCI
Bressi, ۲۰۱۸ (۷۲)	PC	Italy	Low/high PLR	۳۱۴/۱۵۷	۶۶/۶۹	۸۴/۶۷	STEMI	۱۶۴	PCI
Zhou, ۲۰۱۷ (۷۳)	RC	China	Low/high PLR	۴۲۶/۲۱۳	۵۸/۶۰	۶۱/۶۱	STEMI	۱۷۱	PCI
Sun, ۲۰۱۷ (۷۴)	RC	China	Low/high PLR	۱۴۷۰/۱۴۸۴	۵۸/۶۳	۷۷/۷۸	STEMI	۱۶۳	PCI
Ayca, ۲۰۱۵ (۷۵)	RC	Turkey	Low/high PLR	۲۸۱/۱۵۹	۵۶/۵۹	۶۸/۶۵	STEMI	۱۳۷	PCI
Ozcan Cetin, ۲۰۱۵ (۷۶)	PC	Turkey	Low/high PLR	۱۲۹۲/۶۴۶	۶۰/۶۰	۶۶/۶۶	STEMI	۱۴۸	PCI
Cho, ۲۰۱۵ (۷۷)	RC	Korea	Low/high PLR	۵۰۸/۲۹۰	۶۰/۶۲	۶۶/۶۱	UA	۱۲۸	PCI
Hudzik, (۷۸) ۲۰۱۵	RC	Poland	Low/high PLR	۳۴۹/۱۷۴	۶۳/۶۵	۴۱/۴۳	STEMI	۱۲۴	PCI
Toprak, (۷۹) ۲۰۱۵	PC	Turkey	Low/high PLR	۳۱۸/۲۱۷	۶۰/۵۹	۸۳/۷۶	STEMI	۲۱۷	PCI
Osadnik, ۲۰۱۵ (۸۰)	RC	Poland	Low/high PLR	۹۸۶/۹۸۷	۶۲/۶۵	۷۶/۶۶	STEMI	۱۲۱	PCI
Kurtul, ۲۰۱۴ (۸۱)	PC	Turkey	Low/high PLR	۵۲۱/۴۹۵	۵۸/۶۵	۷۶/۶۷	UA	۱۱۶	PCI
Oylumu, ۲۰۱۴ (۸۲)	RC	Turkey	Low/high PLR	۳۹۱/۱۹۶	۶۰/۶۵	۴۴/۶۶	UA	۱۲۷	PCI
Temiz, ۲۰۱۴ (۸۳)	RC	Turkey	Low/high PLR	۴۷۴/۲۱۲	۶۱/۶۴	۷۴/۷۳	STEMI	۱۴۴	PCI
Ugur ۲۰۱۴ (۸۴)	PC	Turkey	Low/high PLR	۴۲۶/۲۱۳	۵۵/۶۰	۸۵/۸۵	STEMI	۱۷۵	PCI
Azab, ۲۰۱۲ (۸۵)	PC	USA	Low/high PLR	۲۰۶/۲۰۷	۶۱/۶۸	۷۴/۶۱	NSTE MI	۱۷۶	PCI

جدول ۲. جزئیات بیمارستانی و عواقب طولانی مدت بیماری ACS در مطالعات مختلف

نویسنده	پیگیری	مقایسه	مرگ و میر زودرس	مرگ و میر طولانی مدت	MACE زودرس	MACE طولانی مدت
Lee, ۲۰۱۸ (۷۱)	۶۰/۰	Low/high PLR	–	۵/۰–۱۵/۰	–	–
Bressi, ۲۰۱۸ (۷۲)	۶۰/۰	Low/high PLR	–	۵/۴–۱۱/۵	–	۱۵/۰–۲۴/۲
Zhou, ۲۰۱۷ (۷۳)	۴۲/۰	Low/high PLR	–	–	–	۱۷/۳–۳۴/۲
Sun, ۲۰۱۷ (۷۴)	۸۱/۶	Low/high PLR	–	۱۳/۳–۱۸/۷	–	۱۲/۲–۱۷/۲
Ayca, ۲۰۱۵ (۷۵)	In-hospital	Low/high PLR	۲/۵–۸/۲	–	۶/۰–۱۸/۹	–
Ozcan Cetin, (۷۶) ۲۰۱۵	۳۱/۶	Low/high PLR	۲/۱–۴/۰	۵/۰–۷/۶	۵/۷–۹/۶	۱۲/۰–۲۱/۱
Cho, ۲۰۱۵ (۷۷)	۶۲/۸	Low/high PLR	–	۳/۱–۶/۶	–	–
Hudzik, ۲۰۱۵ (۷۸)	۱۲/۰	Low/high PLR	۱۱/۲–۱۷/۸	۸/۳–۳۳/۹	–	–
Toprak, ۲۰۱۵ (۷۹)	۲۴/۰	Low/high PLR	۲/۰–۱۴/۰	۸/۰–۲۵/۰	۷/۰–۲۲/۰	۱۱/۰–۳۸/۰
Osadnik, ۲۰۱۵ (۸۰)	۳۷/۰	Low/high PLR	–	۹/۶–۱۱/۰	–	–
Kurtul, ۲۰۱۴ (۸۱)	In-hospital	Low/high PLR	۲/۷–۸/۳	–	–	–
Oylumu, ۲۰۱۴ (۸۲)	In-hospital	Low/high PLR	۴/۹–۱۴/۸	–	–	–
Temiz, ۲۰۱۴ (۸۳)	In-hospital	Low/high PLR	۵/۹–۱۲/۷	–	–	–
Ugur, ۲۰۱۴ (۸۴)	۶/۰	Low/high PLR	۱/۴–۲/۶	۴/۰–۸/۰	۵/۴–۸/۰	۲۲/۱–۲۷/۷
Azab, ۲۰۱۲ (۸۵)	۴۸/۰	Low/high PLR	–	۱۶/۰–۳۳/۰	–	–

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]
[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]

بحث و نتیجه گیری:

امروزه نقش تعداد پلاکت ها (از طریق فرآیند چسبندگی و تجمع پلاکتی و تشکیل آتروم عروقی) و تعداد لکوسیت ها (با فعال سازی فرآیند های التهابی و آسیب رساندن به پلاک آترواسکلروتیک) در پیشرفت حوادث قلبی عروقی به روشنی مشخص شده است. در سال های اخیر، شاخص PLR به عنوان یک اقدام مهم و ضروری در ارزیابی و پیش بینی نتایج ناخواسته در بیماران مبتلا به بیماری های التهابی و ایسکمیک (مانند بیماری های قلبی عروقی، حوادث عروق مغزی و سرطان) شناخته شده است. آنچه در این مطالعه مورد بحث قرار گرفت ارزیابی سیستماتیک نقش PLR در پیش بینی پیامد های منفی ACS (از جمله مرگ و میر و MACE) هم در کوتاه مدت و هم در دراز مدت می باشد. در این راستا، تجزیه و تحلیل سیستماتیک مطالعات با هدف مقایسه دو گروه از بیماران مبتلا به ACS با PLR پایین و PLR بالا برای محاسبه خطر نسبی بروز مرگ و میر و MACE در بیمارانی که PLR در آنها افزایش یافته صورت گرفت. آنچه در نهایت در این تجزیه و تحلیل سیستماتیک یافتیم این است که افزایش PLR می تواند خطر مرگ و میر کوتاه مدت و بلند مدت را به ترتیب ۰/۳ و ۱/۸ برابر افزایش دهد. افزایش PLR خطر وقوع MACE کوتاه مدت و بلند مدت را به ترتیب ۲/۲ و ۱/۸ برابر افزایش می دهد. بنابراین، می توان از این شاخص به عنوان یک پارامتر پیش آگهی در پیش بینی نتایج منفی در بیماران مبتلا به ACS استفاده کرد. با این حال، مطالعات با برخی محدودیت های بالقوه همراه بود. در مرحله اول، نقاط عطف PLR دامنه وسیعی از مطالعات را به خود اختصاص داده است به گونه ای که این نقاط عطف از ۱۱۶ تا ۲۱۷ متغیر بوده که استفاده از آنها پیش بینی نتایج در یک شرایط بالینی را دشوار می کند. شاید استفاده از میانگین نقاط عطف به صورت بالینی قابل استفاده باشد که البته این امر نیاز به مطالعات پژوهشی بیشتری دارد. از طرف دیگر، با توجه به تنوع حجم نمونه در مطالعات، تفاوت در طراحی مطالعات (آینده نگر یا گذشته نگر) و تفاوت معنی داری در مدت زمان پیگیری بیماران، نتایج ناهمگونی متنوع بود. در حقیقت، ناهمگونی در این مطالعات عمدتاً تحت تأثیر ماهیت مطالعه، انتخاب معیارهای ورود و خروج از مطالعه، طول مدت زمان پیگیری بیماران و از همه مهمتر تعداد بیماران ثبت شده در مطالعه است. هر یک از این شاخص ها ممکن است در افزایش ناهمگونی نقش داشته باشد. در نتایج مطالعات مختلف، سوگیری انتشار در مطالعات (به جز مطالعات مبتنی بر ارزیابی مرگ و میر طولانی مدت) به طور قابل توجهی پایین تر بود. سوگیری انتشار به معنای دستیابی به نتایج مثبت و منفی در مطالعات می باشد. بنابراین، در تجزیه و تحلیل ما مطالعات از نظر ارزش PLR بالا در پیش بینی مرگ و میر بیمارستانی و همچنین MACE کوتاه مدت و طولانی مدت شباهت زیادی دارند؛ درنتیجه این نشان می دهد که در انتشار نتایج مربوط به پیش بینی PLR مطالعات دارای توافق بودند. درمجموع دلایل مختلفی برای سوگیری در انتشار وجود دارد. اول از همه، نویسندگان معمولاً علاقه مند به نتایج معنی دار در کار خود هستند و این نتایج را منتشر می کنند، که می تواند باعث شود برخی از نتایج نامعتبر هرگز به مجلات ارسال نشود. ثانیاً، برخی از سردبیران و داوران مجلات معتقدند برای جلب توجه خوانندگان بهتر است نتایج مثبت و معنی دارتر را در مجلات خود منتشر می کنند. در مجموع، آنچه از ناهمگونی سیستم و سوگیری در انتشار می توان نتیجه گرفت این است که اولا مطالعات باید در جوامع مختلف و با در نظر گرفتن تفاوت های نژادی و جغرافیایی انجام شود و دوم اینکه ارزیابی و تحلیل مقالات منتشر شده در ژورنال های دارای پروفایل های فوق الذکر ارجح است.

افزایش PLR در پیش بینی نتایج اولیه و طولانی مدت (از جمله مرگ و میر و MACE) در بیماران مبتلا به ACS از ارزش پیش آگهی بالایی برخوردار است. در این راستا، افزایش PLR خطر مرگ و میر کوتاه مدت و طولانی مدت را به ترتیب ۰/۳ و ۱/۸ برابر افزایش می دهد. همچنین، افزایش PLR خطر بروز MACE کوتاه مدت و بلند مدت را به ترتیب ۲/۲ و ۱/۸ برابر افزایش می دهد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ایران و دانشکده پزشکی جهت حمایت از این تحقیق تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]
[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]

Evaluation of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Early and Long Term Outcomes Following Acute Coronary Syndrome

M. Hajahmadipoor Rafsanjani (MD)[1], E. Mansouri (MD)*[2]

1.Department of Cardiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran

2.Hazrate Rasoole Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 22; 2020; PP: 355-363

Received: Nov 2nd 2019, Revised: Mar 2nd 2020, Accepted: Apr 11st 2020.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: The platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) might be an important and critical measure in evaluating and anticipating undesirable outcomes in patients with acute coronary syndrome (ACS). What was discussed in this study was systemic evaluation of the role of PLR in predicting adverse outcomes of ACS (including mortality and MACE) both in the short term and in the long term.

METHODS: In this systematic review, studies related to platelet counts, lymphocytes, acute coronary artery syndrome were searches in Medline, Web of knowledge, Google scholar, Scopus, and Cochrane databases. Finally, 15 related studies were reviewed, including 7 prospective studies and 8 retrospective studies.

FINDINGS: In a review of 15 articles, a total of 8304 patients in the group with low PLR and 5822 patients in the group with high PLR were considered. The increase in PLR can increase the risk of short-term and long-term mortality by 0.3 and 1.8 times, respectively.

CONCLUSION: Based on the results of this study, the increase in PLR can effectively predict early and long term adverse events in patients with ACS.

KEY WORDS: *Blood Platelets, Lymphocytes, Acute Coronary Syndrome*.

Please cite this article as follows:

Hajahmadipoor Rafsanjani M, Mansouri E. Evaluation of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Early and Long Term Outcomes Following Acute Coronary Syndrome. J Babol Univ Med Sci. 2020; 22: 355-63.

***Corresponding Author: E. Mansouri (MD)**

Address: Hazrate Rasoole Akram Hospital, Niayesh Street, Satarkhan Avenue,Tehran, I.R.Iran

Tel: +98 21 64352658

E-mail: : esmaeil.mansuri61@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]

[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]

References

1.Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med. 2005;352(16):1685-95.

2.Han Y-C, Yang T-H, Kim D-I, Jin H-Y, Chung S-R, Seo J-S, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Long-Term Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Korean Circ J. 2013;43(2):93-9.

3.Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2008;102(6):653-7.

4.Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2006;97(7):993-6.

5.Acanfora D, Gheorghiade M, Trojano L, Furgi G, Pasini E, Picone C, et al. Relative lymphocyte count: a prognostic indicator of mortality in elderly patients with congestive heart failure. Am Heart J. 2001;142(1):167-73.

6.Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO, Thomson SP. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. Am J Cardiol. 1997;79(6):812-4.

7.Zouridakis EG, Garcia-Moll X, Kaski JC. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris. Am J Cardiol. 2000;86(4):449-51.

8.Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Sadeghi M, et al. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). Am J Cardiol. 2007;99(8):1055-61.

9.Iijima R, Ndrepepa G, Mehilli J, Bruskina O, Schulz S, Schomig A, et al. Relationship between platelet count and 30-day clinical outcomes after percutaneous coronary interventions. Pooled analysis of four ISAR trials. Thromb Haemost. 2007;98(4):852-7.

10.Thaulow E, Erikssen J, Sandvik L, Stormorken H, Cohn PF. Blood platelet count and function are related to total and cardiovascular death in apparently healthy men. Circulation. 1991;84(2):613-7.

11.Smith RA, Ghaneh P, Sutton R, Raraty M, Campbell F, Neoptolemos JP. Prognosis of resected ampullary adenocarcinoma by preoperative serum CA19-9 levels and platelet-lymphocyte ratio. J Gastrointest Surg. 2008;12(8):1422-8.

12.Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP, Campbell F, et al. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. Am J Surg. 2009;197(4):466-72.

13.Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. Eur J Cancer. 2011;47(17):2633-41.

14.Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. PLoS One. 2013;8(7):e67688.

15.Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-STelevation myocardial infarction. J Thromb Thrombolysis. 2012;34(3):326-34.

16.Yıldız A, Yuksel M, Oylumlu M, Polat N, Akyuz A, Acet H, et al. The Utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Clin Appl Thromb Hemost. 2015;21(3):223-8.

17.Oylumlu M, Yıldız A, Oylumlu M, Yüksel M, Polat N, Bilik MZ, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome. Anatol J Cardiol. 2015;15(4):277-83.

18.Temiz A, Gazi E, Gungor O, Barutcu A, Altun B, Bekler A, et al. Platelet/lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. Med Sci Monit. 2014;20:660-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]
[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]

19.Ly HQ, Kirtane AJ, Murphy SA, Buros J, Cannon CP, Braunwald E, et al. Association of platelet counts on presentation and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction (from the TIMI Trials). Am J Cardiol. 2006;98(1):1-5.

20.Mueller C, Neumann F-J, Hochholzer W, Trenk D, Zeller T, Perruchoud AP, et al. The impact of platelet count on mortality in unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction. Am Heart J. 2006;151(6):1214.e1-7.

21.Christie DJ, Kottke-Marchant K, Gorman RT. Hypersensitivity of platelets to adenosine diphosphate in patients with stable cardiovascular disease predicts major adverse events despite antiplatelet therapy. Platelets. 2008;19(2):104-10.

22.Marcucci R, Gori AM, Paniccia R, Gigliolia C, Buonamicia P, Antoniuccia D, et al. Residual platelet reactivity is associated with clinical and laboratory characteristics in patients with ischemic heart disease undergoing PCI on dual antiplatelet therapy. Atherosclerosis 2007;195(1):e217-e23.

23.Frere C, Cuisset T, Quilici J, Camoin L, Carvajal J, Morange PE,et al. ADP-induced platelet aggregation and platelet reactivity index VASP are good predictive markers for clinical outcomes in non-ST elevation acute coronary syndrome. Thromb Haemost. 2007;98(4):838-43.

24.Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ. 2015;350:g7647.

25.Zeng X, Zhang Y, Kwong JS, Zhang C, Li S, Sun F, et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review. J Evid Based Med. 2015;8(1):2-10.

26.Lee YS, Baradi A, Peverelle M, Sultani R, Adams H, Garlick J, et al. Usefulness of Platelet-to-Lymphocyte Ratio to Predict Long-Term All-Cause Mortality in Patients at High Risk of Coronary Artery Disease Who Underwent Coronary Angiography. Am J Cardiol. 2018;121(9):1021-6.

27.Bressi E, Mangiacapra F, Ricottini E, Cavallari I, Colaiori I, Di Gioia G, et al. Impact of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio on 5-Year Clinical Outcomes of Patients with Stable Coronary Artery Disease Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention. J Cardiovasc Transl Res. 2018;11(6):517-23.

28.Zhou D, Wang G, Fan Y, Wan Z, Liu X. Platelet to lymphocyte ratio is associated with the severity of coronary artery disease and clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in the Chinese Han population. Exp Ther Med. 2017;13(2):731-8.

29.Sun X-P, Li J, Zhu W-W, Li D-B, Chen H, Li H-W, et al. Impact of Platelet-to-Lymphocyte Ratio on Clinical Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Angiology. 2017;68(4):346-53.

30.Ayça B, Akin F, Çelik Ö, Yüksel Y, Öztürk D, Tekiner F, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic marker in primary percutaneous coronary intervention. Platelets. 2015;26(7):638-44.

31.Ozcan Cetin EH, Cetin MS, Aras D, Topaloglu S, Temizhan A, Kisacik HL, et al. Platelet to Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker of In-Hospital and Long-Term Major Adverse Cardiovascular Events in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Angiology. 2016;67(4):336-45.

32.Cho KI, Ann SH, Singh GB, Her A-Y, Shin E-S. Combined Usefulness of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio and the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting the Long-Term Adverse Events in Patients Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention with a Drug-Eluting Stent. PLoS One. 2015;10(7):e0133934.

33.Hudzik B, Szkodzinski J, Gorol J, Niedziela J, Lekston A, Gasior M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a marker of poor prognosis in patients with diabetes mellitus and ST-elevation myocardial infarction. Biomark Med. 2015;9(3):199-207.

34.Toprak C, Tabakci MM, Simsek Z, Arslantas U, Durmus H, Ocal L, et al. Platelet/lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and both in-hospital and long-term adverse outcome in patients with ST-segment

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]
[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]

elevation acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. Postepy Kardiol Interwencyjnej. 2015;11(4):288-97.
35.Osadnik T, Wasilewski J, Lekston A, Strzelczyk J, Kurek A, Gonera M, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality in patients with coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention and stent implantation. J Saudi Heart Assoc. 2015;27(3):144-51.
36.Kurtul A, Murat SN, Yarlioglues M, Duran M, Ergun G, Acikgoz SK, et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2014;114(7):972-8.
37.Oylumlu M, Yıldız A, Oylumlu M, Yüksel M, Polat N, Bilik MZ,et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome. Anatol J Cardiol. 2015;15(4):277-83.
38.Temiz A, Gazi E, Güngör Ö, Barutçu A, Altun B, Bekler A, et al. Platelet/lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. Med Sci Monit. 2014;20:660-5.
39.Ugur M, Gul M, Bozbay M, Cicek G, Uyarel H, Koroglu B, et al. The relationship between platelet to lymphocyte ratio and the clinical outcomes in ST elevation myocardial infarction underwent primary coronary intervention. Blood Coagul Fibrinolysis. 2014;25(8):806-11.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1399.22.1.49.1]
[DOI: 10.22088/jbums.22.1.355]