

چشم اندازهای نوین در تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان بر پایه نشانگرهای زیستی مولکولی و فناوری های نو ظهور

علیرضا عباداللهی^۱

^۱دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران، alirezaebadollahi12345@gmail.com

چکیده - پیشرفت های اخیر در حوزه سرطان تخمدان عمدتاً بر سه محور اساسی متمرکز بوده است: نخست، توسعه روش های غیرتهاجمی و بسیار حساس برای تشخیص زودهنگام، از جمله بیوپسی مایع و انواع بایوسنسورها که توانایی شناسایی تغییرات مولکولی اولیه را فراهم می کنند. دوم، معرفی و گسترش درمان های هدفمند نسل جدید نظیر ترکیبات آنتی بادی-دارو (ADCs) و ترکیب های ایمنی درمانی که اثربخشی بالاتری نسبت به شیمی درمانی سنتی نشان داده اند. سوم، ادغام هوش مصنوعی و تحلیل چندامیک در تصمیم گیری بالینی که امکان پیش بینی دقیق تر رفتار تومور و انتخاب درمان فردمحور را فراهم می کند.

اگرچه دسترسی به غربالگری و درمان های نوین در کشورهای توسعه یافته سبب کاهش مرگ و میر شده، اما این روند در کشورهای کم درآمد همچنان نگران کننده است. با توجه به نقش کلیدی زنان در سلامت خانواده و جامعه، ارتقای راهکارهای تشخیص و درمان این بیماری اهمیت ویژه ای دارد.

مسیر پژوهش ها در دهه گذشته از درمان های تهاجمی و غیرهدفمند به سمت پزشکی دقیق (Precision Medicine) تغییر یافته است و در سال های اخیر تمرکز گسترده ای بر فناوری های غیرتهاجمی و تحلیل داده های چندوجهی برای شناسایی زودهنگام، پایش پاسخ و انتخاب درمان فردمحور گزارش شده است. این مطالعه یک مرور از تازه ترین یافته ها است که با جست و جوی کلیدواژه های مرتبط با تشخیص و درمان سرطان تخمدان در پایگاه های Pubmed و Google Scholar طی سال های ۲۰۲۴ و ۲۰۲۵ انجام شده و مهم ترین پیشرفت های علمی و بالینی این دوره را جمع بندی و تحلیل می کند.

کلید واژه - هوش مصنوعی، سرطان تخمدان، تشخیص دقیق

ویژگی و حساسیت بالا برای تشخیص زودهنگام همچنان وجود دارد. قبل از اجرای آزمایش های نشانگر زیستی جدید در عمل بالینی معمول، اعتبارسنجی و آزمایش های بالینی بیشتری مورد نیاز است.[1]

۱-مقدمه

تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان به دلیل ماهیت بدون علامت آن و فقدان روش های غربالگری مؤثر، همچنان یک چالش مهم است. ابزارهای تشخیصی فعلی، از جمله نشانگرهای زیستی CA-125 و HE4، حساسیت و ویژگی متفاوتی دارند، به ویژه در مراحل اولیه. تحقیقات مبتنی بر ژنومیک و پروتئومیک، چندین نشانگر زیستی بالقوه، از جمله نشانگرهای زیستی مبتنی بر ژن و پروتئین، و شاخص های نو ظهور مانند میکرو RNA و متابولیت ها را شناسایی کرده اند. رویکردهای جدید مانند ROCA و سنجش های شاخص چند متغیره (OVA1 و ROMA) می توانند به طور بالقوه دقت تشخیصی را افزایش دهند. تکنیک های تصویربرداری، از جمله سونوگرافی، MRI و PET/CT، به طور حیاتی آزمایش نشانگرهای زیستی را تکمیل می کنند. با این حال، نیاز به نشانگرهای زیستی با

۲-مرور متون

مزایای بالقوه ترکیب سرم اگزوزومی CA125، HE4 و C5a را برای تشخیص افتراقی تومورهای خوش خیم و غیرخوش خیم تخمدان برجسته می کند. به نظر می رسد این ترکیب در مقایسه با نشانگرهای سرمی تکی مانند HE4، CA125 و شاخص ROMA، حساسیت و ویژگی بهتری را ارائه می دهد. چنین رویکردی نویدبخش افزایش غربالگری و تشخیص زودهنگام تومورهای تخمدان است که در نهایت می تواند به بهبود نتایج بیمار و مدیریت بالینی مؤثرتر کمک کند. ما به درستی برخی از محدودیت ها را در مطالعات مورد بحث شناسایی کرده ایم. در واقع، اندازه های کوچک نمونه و ماهیت تک مرکزی مطالعه می تواند تعمیم پذیری یافته ها را



شده است که پنل‌های چند متغیره با استفاده از سایر نشانگرهای زیستی برای تکمیل CA125، عملکرد تشخیصی بهتری در مقایسه با CA125 به تنهایی دارند و یک پنل شاخص چند متغیره با RMI، OVA1 و ROMA توسط FDA برای استفاده در کلینیک‌ها تأیید شده است (جدول ۱). علاوه بر این، بسیاری از مطالعات، پتانسیل سایر نشانگرهای زیستی مولکولی را برای تشخیص سرطان تخمدان در مراحل اولیه، از جمله AABها، ctDNA، متیلاسیون و miRNAها، شناسایی کرده‌اند. مطالعات بیشتری برای شناسایی نشانگرهای زیستی با بالاترین زمان تشخیص و زمان انتظار برای به حداکثر رساندن میزان بقا و پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سرطان تخمدان مورد نیاز است. [4]

پنل‌های نشانگرهای زیستی متیلاسیون عملکرد بهتری نسبت به نشانگرهای زیستی متیلاسیون اختصاصی تک ژنی دارند. یک پنل متیلاسیون عملکرد بهتری در تمایز سرطان تخمدان از سالم داشت و می‌تواند یک پنل متیلاسیون بالقوه امیدوارکننده باشد که به عنوان یک ابزار تشخیصی استفاده می‌شود، اگرچه گنجاندن تنها تعداد کمی از موارد سرطان تخمدان، قطعیت این مطالعه را محدود می‌کند. پنل متیلاسیون، و همچنین سایر نشانگرهای زیستی متیلاسیون امیدوارکننده که در این بررسی برجسته شده‌اند، نیاز به اعتبارسنجی در گروه‌های بزرگ و آینده‌نگر با بیماران سرطان تخمدان بدون علامت در مراحل اولیه دارند تا ارزش تشخیصی واقعی را در یک محیط بالینی ارزیابی کنند. حوزه تجزیه و تحلیل متیلاسیون ctDNA نیاز به استانداردسازی عوامل پیش از تجزیه و تحلیل، از جمله گزارش دقیق پیش تیمار نمونه و روش‌های مورد استفاده، و روش‌های حساس دارد زیرا ناهمگونی مطالعات گنجانده شده، ارزیابی پتانسیل تشخیصی نشانگرهای زیستی امیدوارکننده را پیچیده می‌کند. [5]

مشخصات متابولیت‌های EV تخمدان با متابولیت‌های مرتبط با متابولیسم کربوهیدرات‌ها، اسیدهای آمینه و لیپیدها مشخص شد. مدل RF، همراه با آنالیز طیف‌سنجی جرمی مبتنی بر پروب جداسازی حرارتی حساس EVهای پلاسما، می‌تواند بیماران مبتلا به سرطان تخمدان را با دقت بالا به طور مؤثر شناسایی کند. رویکرد پیشنهادی می‌تواند به عنوان یک ابزار پیش غربالگری معمول برای سرطان تخمدان عمل کند. [6]

محدود کند. توزیع ناهموار بیماران در گروه‌های سرطانی و تومورهای خوش خیم ممکن است باعث سوگیری آماری شود. مطالعات بزرگتر و چند مرکزی با جمعیت‌های متنوع‌تر می‌توانند نتایج قوی‌تر و نماینده‌تری ارائه دهند. علاوه بر این، حوزه تحقیقات پزشکی به طور مداوم در حال تکامل است و تحقیقات و مطالعات بیشتر برای اعتبارسنجی و توسعه بر اساس یافته‌های اولیه ضروری است. محققان اغلب با انجام مطالعات پیگیری یا همکاری با چندین موسسه برای گسترش حجم نمونه و افزایش قابلیت اطمینان نتایج خود، این محدودیت‌ها را برطرف می‌کنند. [2]

حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی یک فناوری پیشرفته هستند که می‌توانند امیدی برای آینده در افزایش احتمال و تعداد بیمارانی باشند که در مراحل اولیه به سرطان تخمدان مبتلا می‌شوند، که به داشتن شانس بیشتر برای نجات جان آنها و داشتن پاسخ‌های بهتر به داروها کمک می‌کند. با این حال، هنوز موانع و چالش‌های متعددی وجود دارد که باید به عنوان مسیرهای تحقیقاتی آینده حل شوند. یکی از مشکلات در زمینه نشانگرهای زیستی سرطان، نیاز به بهبود از طریق کشف نشانگرهای زیستی جدید است که ویژگی، حساسیت و ارزش پیش‌بینی مثبت بهتری دارند. علاوه بر این، اکثر حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی که در مقالات به آنها پرداخته شده است، نمونه‌های اولیه‌ای در نظر گرفته می‌شوند که فقط در محیط‌های آزمایشگاهی کنترل‌شده ارزیابی شده‌اند. علاوه بر این، تعداد محدودی از نمونه‌های واقعی مورد استفاده قرار گرفتند که برای مطالعه ذخیره‌سازی، پایداری بهینه یا ارائه اعتبارسنجی خوب از این حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی کافی نبودند. مانع دیگر در ایجاد حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی است که به شناسایی چندین شاخص سرطان تخمدان در مایعات بدن مانند بزاق و عرق متکی هستند. این سیستم‌ها با مشکلاتی مانند همبستگی محدود بین سطوح نشانگرهای زیستی در خون و سایر مایعات و همچنین غلظت بسیار پایین‌تر آنها در مایعات خاص مواجه هستند. [3]

شناسایی نشانگرهای زیستی مولکولی دقیق‌تر برای تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان همچنان یک نیاز پزشکی مهم و برآورده نشده است. CA125 هنوز بهترین و پرکاربردترین نشانگر زیستی برای تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان در کلینیک‌ها است، اما به دلیل ویژگی پایین محدود شده است. نشان داده

**۴-بحث**

تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان یکی از چالش‌های بزرگ پزشکی است که به دلیل ویژگی‌های بدون علامت بیماری در مراحل اولیه و نبود روش‌های غربالگری دقیق و قابل اعتماد، همچنان دشوار باقی مانده است. نشانگرهای زیستی موجود مانند CA-125 و HE4 هرچند در تشخیص کمک‌کننده‌اند، اما به دلیل حساسیت و ویژگی محدود، به ویژه در مراحل اولیه بیماری، نمی‌توانند به تنهایی پاسخگوی نیازهای بالینی باشند. این محدودیت‌ها باعث شده است که پژوهشگران به دنبال ترکیب چندین نشانگر زیستی و توسعه پنل‌های چند متغیره مانند ROMA و OVA1 باشند که در مطالعات اولیه نویدبخش افزایش دقت تشخیص بوده‌اند.

از سوی دیگر، ظهور رویکردهای پیشرفته‌تری همچون تحلیل ژنومیک، پروتئومیک و متابولومیک، امکان شناسایی نشانگرهای زیستی مولکولی جدیدی را فراهم آورده است. این نشانگرها، شامل میکرو RNAها، متیلاسیون DNA و متابولیت‌های خاص در اگزوزوم‌ها و مایعات بدن، می‌توانند به عنوان ابزارهای مکمل در غربالگری و تشخیص سرطان تخمدان مورد استفاده قرار گیرند. با این حال، شواهد موجود هنوز محدود به نمونه‌های کوچک و مطالعات تک‌مرکزی است که تعمیم‌پذیری یافته‌ها را کاهش می‌دهد. بنابراین، نیاز به انجام مطالعات بزرگ و چندمرکزی با نمونه‌های متنوع برای اعتبارسنجی این نشانگرهای جدید احساس می‌شود.

حسگرهای زیستی الکتروشیمیایی به عنوان فناوری‌های نوین نیز توان بالقوه‌ای در تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان دارند. اما این فناوری‌ها هنوز در مراحل آزمایشگاهی قرار دارند و موانعی مانند پایداری، اعتبارسنجی در نمونه‌های واقعی، و اندازه‌گیری چندین نشانگر به طور همزمان در مایعات بدن غیرخونی باید برطرف شوند. علاوه بر این، هماهنگی و همبستگی بین میزان نشانگرها در خون و سایر مایعات بدن نیازمند بازنگری بیشتر است.

با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در شناسایی پنل‌های چند

متغیره و نشانگرهای جدید مانند نشانگرهای متیلاسیون و متابولیت‌های مرتبط با سرطان تخمدان، هنوز هیچ روش قطعی که بتواند به طور گسترده و مطمئن در کلینیک‌ها به کار گرفته شود، وجود ندارد. این امر به دلیل نیاز به استانداردسازی روش‌های نمونه‌برداری، تحلیل و اعتبارسنجی در جمعیت‌های بزرگ‌تر و متنوع‌تر است. همچنین، پیچیدگی‌های زیستی و تنوع بالینی سرطان تخمدان مستلزم توسعه روش‌هایی با حساسیت و ویژگی بسیار بالا است تا بتوانند تأثیر واقعی در بهبود پیش‌آگهی بیماران داشته باشند.

در نهایت، با توجه به اهمیت تشخیص زودهنگام در بهبود بقای بیماران و کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان تخمدان، ادامه تحقیقات بین‌رشته‌ای و توسعه فناوری‌های نوین ضروری است. همکاری‌های چندمرکزی و استفاده از داده‌های بزرگ می‌تواند به شناسایی و اعتبارسنجی دقیق‌تر نشانگرهای زیستی منجر شود و در نهایت به توسعه راهکارهای غربالگری مؤثر و قابل اعتماد کمک نماید. به همین ترتیب، ترکیب روش‌های تصویربرداری پیشرفته با پنل‌های نشانگر زیستی چندگانه می‌تواند دقت تشخیص را به طور قابل توجهی افزایش دهد و مسیر جدیدی برای مدیریت بهتر این بیماری فراهم آورد...

مراجع

- [1] Packova B, Kohout P, Dasty M, Prokesova J, Grolich T, Kroupa R. Malignant complications of celiac disease: a case series and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2022;16(1):460...
- [2] Shi H, Liu L, Deng X, Xing X, Zhang Y, Djouda Rebecca Y, Han L. Exosomal biomarkers in the differential diagnosis of ovarian tumors: the emerging roles of CA125, HE4, and C5a. *Journal of Ovarian Research*. 2024;17(1):4..
- [3] El-Gammal MA, Sayed FE, Allam NK. Comprehensive analysis of electrochemical biosensors for early ovarian cancer detection. *RSC advances*. 2024;14(50):37580-97..
- [4] Zhang R, Siu MK, Ngan HY, Chan KK. Molecular biomarkers for the early detection of ovarian cancer. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(19):12041..
- [5] Terp SK, Stoico MP, Dybkaer K, Pedersen IS. Early diagnosis of ovarian cancer based on methylation profiles in peripheral blood cell-free DNA: a systematic review. *Clinical Epigenetics*. 2023;15(1):24..
- [6] Long F, Pu X, Wang X, Ma D, Gao S, Shi J, et al. A metabolic fingerprint of ovarian cancer: a novel diagnostic strategy employing plasma EV-based metabolomics and machine learning algorithms. *Journal of Ovarian Research*. 2025;18(1):26.

هفدهمین کنفرانس بین المللی یافته های نو در مامایی، زنان، زایمان و نازایی

گرجستان - تفلیس (۷ آذر ماه ۱۴۰۴) - آکادمی بین المللی علوم و مطالعات گرجستان



<http://icmwmi.ir>
info@icmwmi.ir

28 November 2025 - TBILISI GEORGIA