Investigation of Various Factors on Ovarian Cancer: A Review Study

ARTICLE INFO

Article Type

Review Article

Authors
Narges Talebian[1*]

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Science (IUMS), Tehran, Iran.

Corresponding Authors:
Narges Talebian; Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Science (IUMS), Tehran, Iran.
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 01 May, 2023
Accepted: 05 June, 2023
e Published: 08 November 2023

Article History

ABSTRACT

Introduction: Ovarian cancer is a type of cancer that starts from the ovary. This disease leads to the creation of abnormal cells that have the ability to invade or spread to other parts of the body. At the beginning of this process, the symptoms may be vague or non-obvious, but as the cancer progresses, the symptoms become more likely. Ovarian cancer patients usually do not have specific symptoms and often go to the doctor with non-specific symptoms such as bloating, pelvic pain, abdominal swelling and other symptoms. Several factors can increase the risk of developing ovarian cancer, including genetic factors, age, use of hormone therapy after menopause, infertility, obesity has been identified as a possible risk factor. Ovarian cancer is 1 in 75 in a woman's lifetime and the chance of her dying from this disease is 1 in 1004. This disease usually shows itself in the final stages, with a 5-year relative survival rate of only 29%. Despite its global health importance, the cause of this deadly disease is not fully understood. Ovarian cancer is the fifth cause of cancer-related death in women and the deadliest female malignancy. The aim of this article is to provide a comprehensive overview of general epidemiology.

Conclusion: The possibility of ovarian cancer should be considered for any woman who presents with new and persistent diseases. Ovarian cancer should always be treated according to published guidelines. Appropriate treatment of primary ovarian cancer includes removal of the primary tumor and all macroscopically visible tumor mass, as well as careful inspection. The natural history of ovarian cancer shows that it remains a tumor that takes the lives of women of reproductive age for decades to come. If ovarian cancer is in the early stages and is treated, it may be curable. Treatment usually involves a combination of radiation therapy or chemotherapy. The outcome of the treatment depends on these factors: the extent of the disease and the subtype of cancer, which the person is suffering from. Overall, the five-year survival rate in the United States is about 45 percent. The results are worse in developing countries. Researchers are constantly looking for clues, such as lifestyle, diet, and medications that may change the risk of ovarian cancer. Identification of more accurate molecular biomarkers for early detection of ovarian cancer is an important unmet medical need. CA125 is still the best and most widely used biomarker for early detection of ovarian cancer used in clinics, but it is very limited.

Keywords: Ovary; Ovarian Cancer; Risk Factors.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]

[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]

Copyright© 2021, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

بررسی عوامل مختلف بر سرطان تخمدان: یک مطالعه مروری

نرگس طالبیان [۱*]
[۱] مرکز تحقیقات زنان، زایمان و نازایی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: سرطان تخمدان نوعی از سرطان است که از تخمدان شروع می‌شود. این بیماری منجر به ایجاد سلول‌های غیرعادی می‌شود که توانایی حمله یا گسترش به دیگر بخش‌های بدن را دارند. ممکن است در آغاز این فرایند علایم مبهم یا غیر آشکار باشند، اما با پیشرفت سرطان احتمال بروز علایم بیشتر می‌شود. بیماران مبتلا به سرطان تخمدان معمولاً علایم خاصی ندارند با علایم غیر اختصاصی مانند، اغلب نفخ، درد لگن، تورم شکم و دیگر علایم به پزشک مراجعه می‌کنند. عوامل متعددی می‌توانند خطر ابتلا به سرطان تخمدان را افزایش دهند، از جمله عوامل ژنتیکی، سن، استفاده از هورمون درمانی پس از یائسگی، ناباروری، چاقی به عنوان یک عامل خطر احتمالی شناسایی شوند. سرطان تخمدان در طول عمر یک زن ۱ در ۷۵ است و احتمال مرگ او در اثر این بیماری ۱ در ۱۰۰۴ است. این بیماری معمولاً در مراحل پایانی خود را نشان می‌دهد که میزان بقای نسبی ۵ ساله تنها ۲۹درصد است. با وجود اهمیت بهداشت جهانی، علت این بیماری کشنده به طور کامل شناخته نشده است. سرطان تخمدان پنجمین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان و کشنده‌ترین بدخیمی زنانه است. هدف این مقاله ارایه مروری جامع بر اپیدمیولوژی عمومی است.

نتیجه‌گیری: احتمال ابتلا به سرطان تخمدان برای هر زنی که با بیماری‌های جدید و مداوم مراجعه می‌کند باید در نظر گرفته شود. سرطان تخمدان همیشه باید مطابق با دستورالعمل‌های منتشر شده رفتار شود درمان مناسب سرطان تخمدان اولیه شامل برداشتن تومور اولیه و تمام توده تومور قابل مشاهده ماکروسکوپی و همچنین بازرسی دقیق است. تاریخچه طبیعی سرطان تخمدان نشان می‌دهد که به عنوان تومور باقی می‌ماند که زندگی زنان در سنین باروری را برای چندین دهه آینده می‌گیرد. اگر سرطان تخمدان در مراحل اولیه باشد و مورد معالجه قرار گیرد، ممکن است درمان شود. درمان معمولاً شامل ترکیبی از پرتودرمانی یا شیمی‌درمانی است. نتیجه درمان به این عوامل بستگی دارد، میزان گسترش بیماری و زیرگونه سرطانی، که فرد به آن مبتلا است. به‌طور کلی، میزان بقای پنج ساله در ایالات متحده حدود ۴۵ درصد است. نتایج در کشورهای در حال توسعه بدتر هستند. محققان به طور مداوم به دنبال سرنخ‌هایی مانند سبک زندگی، رژیم غذایی و داروهایی هستند که ممکن است خطر ابتلا به سرطان تخمدان را تغییر دهند. شناسایی بیومارکرهای مولکولی دقیق‌تر برای تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان یک نیاز مهم پزشکی است که برآورده نشده است. CA125 هنوز بهترین و گسترده‌ترین بیومارکر برای تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان است که در کلینیک‌ها استفاده می‌شود، اما بسیار محدود است.

کلید واژه‌ها: تخمدان؛ سرطان تخمدان؛ عوامل خطر.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۱
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۱۵

*نویسنده مسئول: نرگس طالبیان ؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

مقدمه

تخمدان به غدد تولیدمثلی گفته می‌شود که فقط در زنان یافت می‌شود. تخمدان‌ها برای تولیدمثل، تخمک تولید می‌کنند. تخمک‌ها از تخمدان‌ها از طریق لوله‌های رحمی وارد رحم می‌شوند و در آن مستقر شده و به یک جنین تبدیل می‌شوند. تخمدان‌ها همچنین منبع اصلی هورمون‌های زنانه استروژن و پروژسترون هستند [۱و۲]. یک تخمدان در هر دو طرف رحم قرار دارد. تخمدان‌ها عمدتاً از ۳ نوع سلول تشکیل شده اند. هر نوع سلول می‌تواند به یک تومور تبدیل شود. انواع مختلف تومورشامل: تومورهای اپیتلیال که از سلول‌هایی شروع می‌شوند که سطح خارجی تخمدان را می‌پوشانند. اکثر تومورهای تخمدان تومورهای سلول اپیتلیال هستند. تومورهای سلول زاینده از سلول‌های تولیدکننده تخمک شروع می‌شوند. تومورهای استرومایی که از سلول‌های بافت ساختاری شروع می‌شوند، که تخمدان را کنار هم نگه می‌دارند و هورمون‌های زنانه استروژن و پروژسترون را تولید می‌کند [۳]. برخی از این تومورها خوش‌خیم (غیر سرطانی) هستند و هرگز به خارج از تخمدان گسترش نمی‌یابند. تومورهای بدخیم (سرطانی) تخمدان می‌توانند به سایر قسمت‌های بدن گسترش یافته (متاستاز دهند) و حتی منجر به مرگ شوند [۴]. قبلاً اعتقاد بر این بود که سرطان تخمدان فقط از تخمدان‌ها شروع می‌شود، اما اخیراً شواهد نشان می‌دهد که بسیاری از سرطان‌های تخمدان ممکن است در سلول‌های دور، انتهای (دیستال) لوله‌های فالوپ شروع شوند [۵و۷]. بر اساس آخرین مطالعات به عمل آمده در سال ۲۰۲۰، سرطان تخمدان در سراسر جهان، هفتمین نوع سرطان شایع در جهان و هفتمین عامل مرگ و میر در زنان طبقه‌بندی شده است. بیش از ۳۰۰۰۰۰ زن مبتلا و تقریباً ۱۵۲۰۰۰ زن، سالانه بر اثر سرطان تخمدان جان خود را از دست می‌دهند. تهدید جدی که این بیماری برای سلامت و بقای زنان ایجاد

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]
[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]

می‌کند. سرطان تخمدان در مرحله پیشرفته‌ای شناسایی می‌شوند که در اکثر مواقع قبلاً به قسمت های دیگر گسترش یافته است [۶و۸]. نرخ بقای بیماران سرطان تخمدان ضعیف است و تنها ۳۰ درصد است [۹]. یکی از شایع‌ترین سرطان‌های زنانه است و بالاترین میزان مرگ و میر پس از سرطان دهانه رحم و رحم را دارا می‌باشد. خطر سرطان تخمدان در زنان تحت تاثیر چندین عوامل قرار دارد که مورد بررسی قرار گرفته است.

عوامل خطر هورمونی و تولیدمثلی

تحقیقات اپیدمیولوژیک به وضوح عوامل هورمونی و تولیدمثلی را در پاتوژنز سرطان تخمدان دخیل دانسته است. دو فرضیه غالب برای تناسب با داده‌ها پدید آمده‌اند [۱۴]. فرضیه «تخمک‌گذاری بی‌وقفه» بیان می‌کند که تعداد چرخه‌های تخمک‌گذاری میزان تقسیم سلولی مرتبط با ترمیم اپیتلیوم سطحی را پس از هر تخمک‌گذاری افزایش می‌دهد در واقع سرعت تقسیم سلولی را افزایش می‌دهد و در نتیجه جهش‌های خود به خودی را افزایش می‌دهد. همبستگی بین افزایش تعداد تخمک‌گذاری در طول عمر و خطر بالاتر [۱۰و۱۱] با این فرضیه مطابقت دارد. "فرضیه گنادوتروپین" تاثیر آن را به گنادوتروپین‌ها[۱] ، مانند هورمون لوتئینیزه کننده[۲] و هورمون محرک فولیکول[۳] [۱۲] نسبت می‌دهد. هر دو این مکانیسم‌های پیشنهادی، چارچوبی برای تفسیر داده‌های اپیدمیولوژیک برای هر دو همبستگی درون‌زا قرار گرفتن در معرض هورمون‌های تولیدمثلی و منابع بیرونی هورمون‌ها فراهم می‌کنند [۱۳].

باروری و ناباروری

ارتباطی بین بارداری و خطر سرطان تخمدان وجود دارد. بارداری باعث عدم تخمک‌گذاری و سرکوب ترشح گنادوتروپین‌های هیپوفیز می‌شود و بنابراین با هر دو فرضیه "تخمک‌گذاری بی‌وقفه" و "گنادوتروپین" سازگار است و هر حاملگی کامل حدود ۱۵ الی ۲۰ درصد خطر سرطان تخمدان را کاهش می‌دهد [۱۳]. فراوانی این سرطان با توجه به کشورها و قومیت‌ها متفاوت است. در سال ۲۰۱۲ بیشترین میزان بروز سرطان تخمدان در شمال اروپا به ثبت رسیده است. مرگ و میر بالا ممکن است با عوامل اجتماعی و سلامتی همچنین عواملی مانند فقر و دسترسی ضعیف به تشخیص و درمان مرتبط باشد. سرطان تخمدان بیش از ۱۵۰ سال است که از نظر علمی شناخته شده است. در طول این مدت، میزان مرگ و میر آن تغییر نکرده است، اما بروز آن تغییر کرده است. با وجود درمان‌هایی که بسیار گران و پیچیده هستند، در دو دهه گذشته فقط پیشرفت‌های کوچکی در آن صورت گرفته است. در مجموع میزان بقای کلی پنج ساله، با تنها ۵ درصد افزایش، از ۲۰ درصد به ۲۵ درصد، در زنان مبتلا به تومورهای پیشرفته وجود دارد. از طرفی میزان بقای پنج ساله، با استفاده از سیس‌پلاتین[۴] از ۳۰ تا ۵۰ درصد افزایش یافته است.

[۱] Gonadotropins
[۲] Luteinizing Hormone (LH)
[۳] Follicle-Stimulating Hormone (FSH)
[۴] Cisplatin

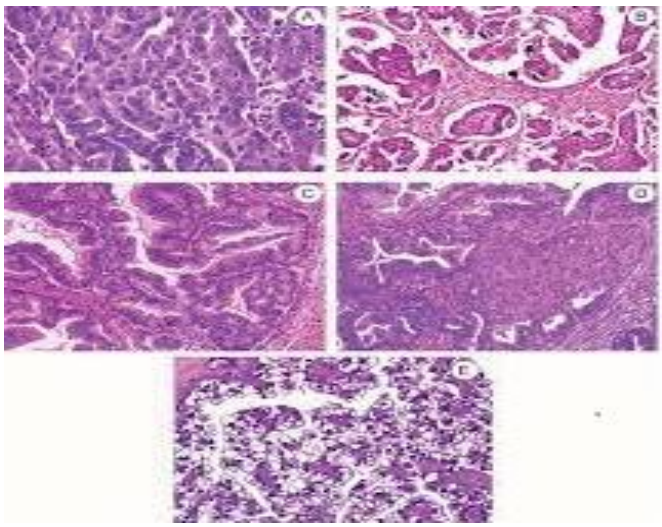
در اروپا بیش از یک سوم زنان مبتلا به سرطان تخمدان، پنج سال پس از تشخیص زنده می‌ماند [۶]. طبق اعلام فدراسیون بین‌المللی زنان و زایمان[۵] ، اکثر زنان مبتلا به سرطان تخمدان با بیماری پیشرفته و متاستاتیک تشخیص داده می‌شوند. سرطان تخمدان، بیماری است که در گروه بیماری‌های مزمن و دژنراتیو قرار می‌گیرد .پس از ده سال کنترل، ممکن است دوباره رخ دهد، با عودهایی کشنده و در مدت زمان کوتاهی. دوران بحرانی، برای ایجاد یک پیش‌آگهی بقای خوب و یک دوره طولانی بدون بیماری، تشخیص طی دو سال اول بیماری پیشرفته است. برخلاف سرطان سینه، سرطان تخمدان در دو دوره زندگی شیوع بیشتری دارد، اولی در جوانی و دومی بعد از یائسگی [۱۴]. پزشکان از یک سیستم مرحله‌بندی[۶] ساده ۱ تا ۴ برای سرطان تخمدان استفاده می‌کنند. این سیستم به نام تهیه کنندگان آن (فدراسیون بین‌المللی زنان و زایمان)، سیستم FIGO [۷] نامیده می‌شود [۱۵]. در مرحله ۱، سرطان از تخمدان خارج نشده است. معمولا جراح هر دو تخمدان و لوله‌های فالوپ را بر می‌دارد. اگر تومور خیلی گسترده نباشد ممکن است یک تخمدان و لوله‌های فالوپ را برای بارداری آینده حفظ کرد. در مرحله ۲، سرطان به بخش لگنی متاستاز داده است، ولی به اندام‌های دورتر و بخش لنفی نرسیده است. مرحله ۳، سرطان به دیگر بخش‌های شکمی، غدد لنفی یا هر دو رسیده است. مرحله ۴، پیشرفته‌ترین مرحله سرطان است که به خارج از شکم متاستاز کرده است، به این معنی که سرطان به اندام‌های دیگر بدن در فاصله‌ای دورتر از تخمدان‌ها، مانند کبد یا ریه، گسترش یافته است. در مرحله ۴ سرطان تخمدان که به سایر اندام‌های بدن مانند کبد یا ریه ها گسترش یافته است، درمان‌های اصلی شیمی درمانی و جراحی است. در این مرحله، آزمایش‌ها و اسکن‌هایی که می‌شود به پزشک می گوید که سرطان چقدر رشد کرده و گسترش یافته است. مرحله ۴، خود به دو گروه تقسیم می‌شود: مرحله a۴، به این معنی است که سرطان باعث تجمع مایع در پرده ریه‌ها (به نام پرده جنب یا پلور[۸]) شده است. این افیوژن پلور[۹] نامیده می‌شود. مرحله ۴ b به معنای گسترش سرطان به موارد زیر است T داخل کبد یا طحال، غدد لنفاوی خارج از شکم، سایر اندام‌ها مانند ریه‌ها [۱۶و۱۴].

وراثت در سرطان تخمدان

[۵] International Federation of Gynecology and Obstetrics (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique: FIGO)
[۶] Staging
[۷] FIGO Classification of Ovarian Cancer
[۸] Pleura (Pleural Membrane)
[۹] Pleural Effusion

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]
[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]

حدود ۱۰ درصد موارد بیماری در پی ریسک وراثتی به وجود می‌آیند و در کسانی رخ می‌دهد که جهش ژنتیکی دارند. درصد کمی از سرطان‌های تخمدان به علت یک جهش ژنی ارثی ایجاد می‌شوند [۱۷]. این ژن‌ها که باعث افزایش ریسک سرطان تخمدان هستند عبارتند از BRCA1 و BRCA2 [10] این ژن‌ها در ابتدا در خانواده‌هایی که چندین مورد ابتلا به سرطان سینه داشتند مشاهده شد و به همین دلیل به این نام خوانده شد؛ اما زنان با جهش در این ژن‌ها به طور معناداری مستعد ابتلا به سرطان تخمدان نیز می‌باشند. افرادی که سابقه کانسر اندومتر رحم یا پستان یا کولون داشته‌اند و نیز افراد مبتلا به اندومتریوز در خطر بیشتری جهت ابتلا به کانسر تخمدان هستند و باید مکرراً چک شوند [۱۸و۱۹]. رایج‌ترین نوع سرطان تخمدان که بیش از ۹۵درصد موارد را شامل می‌شود، کارسینومای تخمدان است. حدود پنج نوع اصلی از کارسینومای تخمدان وجود دارد (شکل۱) که از میان آن‌ها نوعی که درجه جدیت بالایی دارد، شایع‌ترین نوع بیماری است. باورها بر این است که این تومورها از سلول‌هایی آغاز می‌شوند که تخمدان‌ها را می‌پوشانند، اما برخی گونه‌ها ممکن است که از لوله رحم شروع شوند. انواعی که شیوع کمتری دارند شامل تومور ژرم‌سل و استرومال هستند [۲۱و۲۲]. تشخیص بیماری معمولاً از طریق بافت برداری که طی عمل جراحی برداشته می‌شود و آزمایش پاتولوژی تأیید می‌گردد [۲۳]. همچنین، جهش ژنی که به نام سندروم Lynch [11] شناخته می‌شود و مرتبط با سرطان کولون است، می‌تواند در افزایش ریسک ابتلا به سرطان تخمدان مؤثر باشد [۲۴و۲۵]. تغییرات سرطان تخمدان از طریق میتوز از یک سلول به سلول دیگر منتقل می‌شود، اما از والدین به فرزندان منتقل نمی‌شود. برای اینکه چنین اتفاقی بیفتد، باید مستعد یا حساسیت به جهش مولد یا استعداد ارثی وجود داشته باشد. علت ومکانیسم سرطان ارثی اسپرم پدر است. هنگامی که یک فرد سرطان را به ارث می برد، فرد ناقل می‌شود بر اساس قوانین مندلی، بسته به ماهیت غالب یا مغلوب ژن تغییر یافته که باعث ایجاد این بیماری می‌شود، آن را به فرزندان خود منتقل کنند. معمولاً اگر یک انکوژن[۱۲] غالب باشد و اگر یک ژن سرکوبگر، تومور جهش یافته باشد مغلوب است [۲۶]. شناخته شده ترین سرطان ارثی، سرطان سینه است این ویژگی را در ۵ تا ۱۰ درصد موارد دارد. علت اصلی آن جهش سرکوبگر تومور BRCA1 است [۲۷]. اولین مورد از این ژن‌ها خود را در سرطان سینه و تخمدان نشان می‌دهد، زیرا یک ژن سرکوبگر تومور به طور کلی انتقال ارثی، به دلیل آلل [۱۳] جهش یافته است که فقط در دختران ظاهر می‌شود[۲۷و۲۸].



شکل ۱. نمونه‌هایی از پنج نوع اصلی کارسینوم تخمدان (۲۰). (A) کارسینوم سروزی با درجه بالا. (B) کارسینوم سروزی با درجه پایین. (C) کارسینوم موسینوس؛ (D) کارسینوم اندومتریوئید؛ و (E) کارسینوم سلول شفاف.

سن در سرطان تخمدان

بر اساس فرضیه تخمک‌گذاری بی‌وقفه، سن پایین شروع قاعدگی و سن دیررس در یائسگی باعث افزایش تعداد چرخه‌های تخمک‌گذاری می‌شود و خطر سرطان تخمدان را افزایش می‌دهد. برعکس، طبق فرضیه گنادوتروپین، سن دیررس در یائسگی، افزایش هورمون‌های گنادوتروپین پس از یائسگی را به تاخیر می‌اندازد و احتمالاً خطر را کاهش می‌دهد. نتایج مطالعاتی که سن شروع قاعدگی را مورد بررسی قرار داده‌اند، چندان سازگار نیستند [۱۳]، یک مطالعه در میان زنان چینی خطر کمتری را با سن دیررس در قاعدگی (پس از ۱۸ سالگی) گزارش کرد در حالی که مطالعه دیگری افزایش خفیف خطر را با سن دیررس در قاعدگی مشاهده کرد. تحقیقات اضافی نتوانسته‌اند این مورد را کامل روشن کند [۱۳و۲۹]، اگرچه یک متاآنالیز[۱۴] ، یک ارتباط معکوس کلی با سن در قاعدگی را نشان داد [۳۰]. اطلاعات مربوط به سن یائسگی طبیعی و خطر سرطان تخمدان نیز متناقض است. مطالعات مورد-شاهدی[۱۵] ، نسبت‌های شانس[۱۶] را از ۱.۴ تا ۴.۶، در بالاترین رده سنی در یائسگی گزارش کرده‌اند. در گروه تحقیقات آینده نگر اروپایی در مورد سرطان و تغذیه، سن یائسگی (بیش از ۵۲ در برابر کمتر از ۴۵ سال) با افزایش خطر سرطان همراه بود. با این حال، پس از حذف زنان مبتلا به سرطان تخمدان در دو سال اول پیگیری، خطر، کمی کاهش یافته و از نظر آماری به طور حاشیه‌ای

Breast Cancer Gene1 & 2 (BRCA1 & BRCA2) [10]
Lynch syndrome (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer, HNPCC) [11]
Oncogene [۱۲]
Allele [۱۳]

Meta-Analysis Study [۱۴]
Case-Control Study [۱۵]
Odds Ratio (OR) [۱۶]

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]
[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]

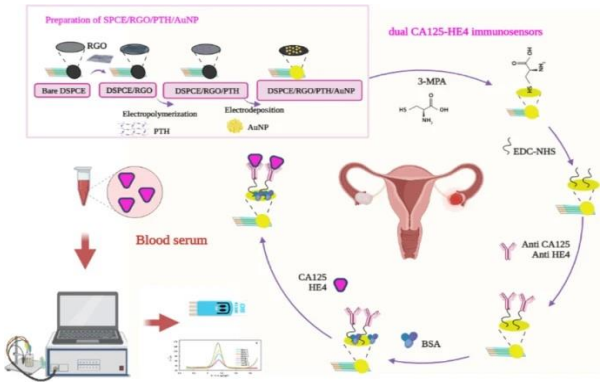
معنی‌دار[۱۷] بود [۳۱]. نویسندگان حدس زدند که زنان مسن در مرحله تحت بالینی[۱۸] سرطان تخمدان، ممکن است خونریزی را با قاعدگی اشتباه بگیرند. این در حالی است که سایر مطالعات مورد-شاهدی [۳۲و۳۳] و چندین مطالعه کوهورت[۱۹] [۳۴] هیچ ارتباطی پیدا نکردند. یافته‌های متناقض با سن قاعدگی و یائسگی ممکن است منعکس‌کننده تفاوت‌ها در تعاریف، سوگیری در یادآوری و طبقه‌بندی اشتباه، یا تفاوت‌ها در تجزیه و تحلیل یافته‌ها باشد. ناهمگنی اتیولوژیک زیرگروه‌های تومور نیز ممکن است به یافته‌های افتراقی کمک کند. .مطالعات انجام شده در میان جمعیت‌هایی با توزیع‌های سنی مختلف در قاعدگی [۳۵و۳۶] و سن یائسگی [۳۷] تفاوت‌هایی را در وراثت‌پذیری ژنتیکی این عوامل در بین گروه‌های اجدادی [۳۸و۳۹] نشان می‌دهد. صرف نظر از این، شواهد موجود نشان می‌دهد که سن احتمالاً میزان تأثیر کمتری دارد.

عوامل غیر ژنتیکی

اندومتریوز[۲۰] یک بیماری التهابی شایع وابسته به استروژن است که تقریباً در ۵ تا ۱۰ درصد از زنان در سن باروری یافت می‌شود. با اینکه اکثر زنان مبتلا به آندومتریوز به سرطان تخمدان مبتلا نمی‌شوند، ولی مطالعات متعدد، افزایش خطر ابتلا به سرطان تخمدان نوع یک را در زنانی که سابقه ابتلا به اندومتریوز دارند، نشان داده اند [۴۱].

بیومارکرهای فعلی برای سرطان تخمدان

آنتی‌ژن سرطانی ۱۲۵ (CA125) [۲۱]، مهم‌ترین تومورمارکری است که در تشخیص سرطان تخمدان به کار می‌رود. CA125 پروتئینی است که در سطح سلول‌ها تولید شده و به درون جریان خون آزاد می‌گردد. این پروتئین در مقادیر اندک در خون افراد سالم یافت می‌شود. سطوح این پروتئین در اغلب سلول‌های سرطانی تخمدان نسبت به سلول‌های نرمال افزایش یافته و در آزمایش CA-125 در واقع غلظت این پروتئین در خون بیمار سنجیده می‌شود. سطوح CA-125 از فردی به فرد دیگر متفاوت است، اما در اکثریت افراد سطح آن زیر ۳۵ واحد بر میلی‌لیتر می‌باشد. این آنتی‌ژن را در بیش از ۸۰ درصد موارد از بیماران مبتلا به سرطان تخمدان می‌توان در سرم خون تشخیص داد و فرصتی برای تشخیص تومورهای بدخیم تخمدان از جمعیت عادی ایجاد می‌نماید [۴۳]. در سال ۲۰۱۱، CA125 توسط موسسه ملی بهداشت و مراقبت عالی انگلستان (NICE) [۲۲] به عنوان یک آزمایش غربالگری برای زنان دارای علایم احتمالی سرطان تخمدان توصیه شده بود. [۴۴] پس از یائسگی، زنان با سطح CA125 بالاتر از ۳۵ واحد بر میلی‌لیتر در معرض خطر بالایی قرار دارند. ژن پروتئین ۴ ترشحی اپیدیدیم انسانی (HE4)[23]، در سرطان تخمدان بیش از حد بیان می‌گردد. HE4 یک پروتئین با وزن ملکولی پایین بوده که اصولاً در غشای بافت‌های تناسلی نرمال زنان و در مجاری تنفسی بیان می‌شود. اولین گزارش مبتنی بر معرفی HE4 به عنوان یک بیومارکر سرمی قدرتمند برای سرطان تخمدان، در سال ۲۰۰۵ منتشر شد. از ترکیب HE4، CA-125 و موقعیت یائسگی برای تشخیص زودهنگام تومور بدخیم تخمدانی استفاده می‌شود (شکل۲). بنابراین، HE4 بهترین مارکری است که می‌تواند به تنهایی برای تشخیص در مرحله ی یک بیماری مورد استفاده قرار بگیرد. با این وجود ترکیب CA-125 و HE4 و ارزیابی همزمان این پروتئین‌ها در سرم بیمار، بیومارکری دقیق‌تر برای شناسایی سرطان تخمدان می‌باشد. اخیراً الگوریتم پیش‌بینی سرطان تخمدان، که تحت عنوان الگوریتم ریسک بدخیمی تخمدان یا ROMA [۲۴] شناخته می‌شود به طور موفقیت‌آمیزی بیماران را با استفاده از HE4 و CA-125، برای سرطان تخمدان اپیتلیالی به دو گروه پرخطر و کم خطر طبقه بندی کرده است [۴۵].



شکل ۲. سطوح خونی آنتی ژن سرطانی (CA125) و پروتئین ترشحی اپیدیدیم انسانی ۴ (HE4) در تشخیص و نظارت بر پیشرفت سرطان تخمدان اندازه‌گیری می‌شود و مقادیر امتیاز الگوریتم بدخیمی تخمدان (ROMA) بصورت درصد محاسبه می‌شود.

نتایج تحقیقات گروهی از دانشمندان دانشکده بهداشت دانشگاه هاروارد نشان می‌دهد که مصرف منظم آسپرین با دوز بسیار کم می‌تواند خطر ابتلا به سرطان تخمدان را کاهش دهد. آنها بر این باور هستند که مصرف آسپرین به کاهش میزان التهاب‌هایی کمک می‌کند که به رشد سلول‌های سرطانی در تخمدان منجر می‌شوند [۴۰]. رایج‌ترین درمانی که پزشکان برای سرطان تخمدان استفاده می‌کنند جراحی است. جراحی اغلب شامل هیستروکتومی با برداشتن هر دو تخمدان و لوله‌های فالوپ است. بسته به

[۱۷] Marginally Significant
[۱۸] Sub-Clinical
[۱۹] Cohort Study
[۲۰] Endometriosis
[۲۱] Cancer Antigen 125 (CA125)
[۲۲] National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

[23] Human Epididymis Secretory Protein 4 (HE4)
[۲۴] (ROMA) Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]
[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]

شدت سرطان، پزشک ممکن است از گزینه‌های درمانی اضافی، مانند شیمی‌درمانی هم استفاده کند. مطالعات گزارش داده‌اند، کمتر از ۴۰ درصد سرطان‌های تخمدان در مراحل اولیه تشخیص داده می‌شوند. درمان محافظه‌کارانه ممکن است در بیماران جوان، با میزان عود که از ۹ درصد تا ۲۹ درصد متغیر است و بقای ۵ ساله در محدوده ۸۳ درصد تا ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شود. درمان محافظه‌کارانه برای سرطان‌های اولیه تخمدان اپیتلیال می‌تواند یک گزینه بی‌خطر برای زنان کمتر از ۴۰ سال باشد که مایل به حفظ توانایی باروری خود هستند [۴۶]. به واسطه عدم وجود علایم و نشانه‌های معمولی در مراحل اولیه بیماری و همچنین حالت تهاجمی تمایل سرطان تخمدان به پیشرفت از مراحل اولیه به پیشرفته در عرض ۱ سال، بیشتر بیش از ۷۰ درصد بیماران در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شوند [۴۷]. بنابراین تشخیص زودهنگام و تشخیص برای بهبود پیش‌آگهی، اهمیت زیادی دارد [۴۸]. در حال حاضر، استاندارد طلایی برای تشخیص سرطان تخمدان بر اساس معاینه هیستوپاتولوژی است که اغلب به صورت عمل جراحی برای برداشتن تومور صورت می‌گیرد. برخی از مطالعات مروری و تحقیقات در باره سرطان تخمدان در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. خلاصه و جزئیات مقاله در موزد سرطان تخمدان

عنوان	هدف	نتیجه‌گیری	نام نویسنده و سال
امار سرطان تخمدان	مرور کلی از بروز سرطان تخمدان مبتنی بر جمعیت در سراسر کشور	مرگ میر ناشی از سرطان تخمدان از اواسط دهه ۱۹۷۰ بیش از ۳۰ درصد کاهش یافت ولی با این حال کمتر از نیمی از زنان بیش از ۵ سال بعد ازتشخیص به دلیل غلبه کارسینوم‌های سروزی با درجه بالا و فقدان علایم اولیه زنده می‌مانند. درسال۲۰۱۸ تقریبا ۲۲۴۲۰ مورد جدید سرطان تخمدان تشخیص داده شده ۱۴۰۷۰مرگ ناشی از سرطان تخمدان در ایالات متحده وجود خواهد داشت.	Torre LA 2018 (14)
اپیدمیولوژی سرطان تخمدان	عوامل مختلفی که خطر ابتلا به این بیماری کشنده را افزایش یا کاهش دهد شناسایی می‌کند.	سرطان تخمدان عامل اصلی بروز سرطان و مرگ و میر در سراسر جهان است. مطالعات اپیدمیولوژیکی که عوامل ژنتیکی، محیطی و شیوه زندگی را که ممکن است خطر ابتلا به این بیماری کشنده را افزایش و کاهش دهد، شناسایی کرده است. این عوامل احتمالاً بر الگوها و روندهای مختلف بروز و مرگ و میر در سراسر جهان تأثیر گذاشته است. افزایش و استفاده زودهنگام از داروهای ضد بارداری خوراکی به احتمال زیاد به روند کاهشی مشاهده شده در اکثر کشورهای توسعه یافته کمک کرده است. در حالی که تغییر در رژیم غذایی و فعالیت بدنی می‌تواند در روند افزایشی مشاهده شده در چندین کشور دارای رشد اقتصادی نقش داشته باشند.	Brett M. Reid 2017 (13)
بیومارکرهای مولکولی برای تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان	ارایه روش‌های تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان از طریق نشانگرهای زیستی	CA125 پرکاربردترین نشانگر زیستی برای تشخیص سرطان تخمدان است. این مارکر هنوز بهترین و گسترده ترین بیومارکر برای تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان در کلینیک‌ها استفاده می‌شود.	Zhang , Michelle 2022 (42)
تاثیر شیمی درمانی و مرحله بندی جراحی در سرطان اخمدان در مراحل اولیه	اثر شیمی درمانی و نتیجه عملکرد در بهبودی در مرحله بندی سرطان تخمدان	بهبود با شیمی درمانی، آماری معنی‌دار با بقای بدون عود در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان در مراحل اولیه همراه بود. به نظر می‌رسد که مزایای شیمی درمانی به طور محدود کمک به بیمارانی است که مرحله بندی غیر بهینه دارند.	Trimbos JB 2003 (16)
یافتن همه جهش های BRCA بیماری زایی	بررسی مشاوره ژنتیک و ازمایش BRCA و شناسایی جهش‌های بیماری‌زایی در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان	وضعیت جهش BRCA می‌تواند تقسیمات درمانی در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان را تعیین کند. رویکرد جدیدی برای مشاوره ژنتیک مورد نیاز است.	Hoogerbrugge N 2016 (19)
اپیدمیولوژی سرطان تخمدان	هدف این مقاله ارایه مروری جامع بر اپیدمیولوژی عمومی سرطان تخمدان است	بروز سرطان تخمدان در دهه‌های گذشته ثابت بوده است، اما هنوز هم بیماری است که به تعداد قابل توجهی از مرگ و میر در سراسر جهان را شامل می‌شود. اپیدمیولوژی این سرطان تفاوت‌هایی را بین نژادها و کشورها نشان می‌دهد به دلیل عوامل متعددی از جمله ژنتیک و اقتصادی است. تشخیص این سرطان مشکل‌ساز بوده است زیرا هیچ برنامه عمومی غربالگری برای تشخیص زودهنگام وجود ندارد. با این وجود، جستجوی عمیق‌تر باید انجام شود.	Patricia Gaona-Luviano 2020 (6)
۷- درمان محافظه کارانه سرطان تخمدان در مراحل اولیه	هدف از این بررسی، به روزرسانی دانش فعلی در مورد درمان محافظه‌کارانه و حفظ باروری زنان مبتلا به سرطان تخمدان اپیتلیال در مراحل اولیه است	درمان محافظه‌کارانه برای سرطان‌های اولیه تخمدان اپیتلیال می‌تواند یک گزینه بی خطر برای زنان کمتر از ۴۰ سال باشد که مایل به حفظ توانایی باروری خود هستند. ما به یک انتخاب دقیق موردی مانند مرحله ۱ و ۲ FIGO نیاز داریم، اگرچه موارد درجه ۳ را می توان در نظر گرفت.	MelikeBilgiKamaç 2023 (45)

نتیجه‌گیری

سرطان تخمدان یک بیماری واحد نیست و می‌تواند حداقل به چندین زیرگروه‌هایی که عوامل خطر قابل شناسایی متقاوتی دارند، تقسیم شود. درمان سرطان تخمدان یک مشکل جهانی است که معمولاً دیر تشخیص داده می‌شود و در حال حاضر هیچ استراتژی غربالگری موثری ندارد. درمان‌های استاندارد برای سرطان تازه تشخیص داده شده مثل جراحی، کاهش سلولی و شیمی درمانی است. در سرطان‌های عود کننده، شیمی‌درمانی، عوامل رگ‌زایی و مهارکننده‌های پلیمراز استفاده می‌شود و درمان‌های ایمونولوژیک در حال حاضر در حال آزمایش هستند. بروز سالانه سرطان تخمدان برای زنان کمتر از ۶۵ سال، ۱.۰۹ درصد و برای زنان بیشتر از ۶۵ سال، ۰.۹۵ درصد کاهش یافته است.

تاییدیه اخلاقی

این مطالعه مروری، ملاحظات اخلاقی در بر ندارد.

تعارض در منافع

هیچ تضاد منافعی در این مطالعه وجود ندارد.

منابع مالی

حمایت مالی این مطالعه توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، صورت پذیرفته است.

.

منابع:

1. Colvin, Caroline Wingo; Abdullatif, Hussein (2013). The clinical relevance of developmental changes in the reproductive system". Clinical Anatomy. 26 (1): 115–129

2. Cannistra SA, et al, Ovarian cancer, fallopian tube carcinoma, and peritoneal carcinoma. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 2015

3. Doherty JA, Jensen A, Kelemen LE et al. Current Gaps in Ovarian Cancer Epidemiology: The Need for New Population-Based Research. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2017; 109.(۱۰)

4. Fleming GF, Seidman JD, Yemelyanova A and Lengyel E. (2017). Chapter 23: Epithelial Ovarian Cancer. In D. S. Chi, A. Berchuck, D. S. Dizon, & C. M. Yashar (Authors), Principles and practice of gynecologic oncology

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]

[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]

5. Goodman MT, Shvetsov YB. Incidence of ovarian, peritoneal, and fallopian tube carcinomas in the United States, 1995-2004. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(1):132-139.

6. Epidemiology of ovarian cancer. Patricia Gaona-Luviano, Lourdes Adriana Medina-Gaona, Kassandra Magaña-PérezAccepted for publication Jun 17, 2020, 20-34

7. Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM: Meta-analysis of risk reduc -tion estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2009; 101(2): 80–7

8. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; Laversanne, M.; Soerjomataram, I.; Jemal, A.; Bray, F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA. Cancer J. Clin. 2021, 71, 209–249 .

9. Jayson, G.C.; Kohn, E.C.; Kitchener, H.C.; Ledermann, J.A. Ovarian cancer. Lancet 2014, 384, 1376–1388.

10. Tung KH, Wilkens LR, Wu AH, McDuffie K, Nomura AM, Kolonel LN, et al. Effect of anovulation factors on pre- and postmenopausal ovarian cancer risk: revisiting the incessant ovulation hypothesis. Am J Epidemiol. 2005; 161: 321–9.

11. Terry KL, Titus-Ernstoff L, McKolanis JR, Welch WR, Finn OJ, Cramer DW. Incessant ovulation, mucin 1 immunity, and risk for ovarian cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16: 30–5

12. Riman T, Nilsson S, Persson IR. Review of epidemiological evidence for reproductive and hormonal factors in relation to the risk of epithelial ovarian malignancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004; 83: 783–95

13. Epidemiology of ovarian cancer: a review. Brett M. Reid, Jennifer B. Permuth, Thomas A. SellersCancer Biol Med 2017. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941

14. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin 2018;68:284-96

15. Ovarian Cancer. Burges A, Schmalfeldt B: Ovarian cancer: diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int 2011; 108(38): 635–41 .

16. Trimbos JB, et al.: Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Neoplasm Trial. J Natl Cancer Inst 2003; 95(2): 113–25.

17. Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM: Meta-analysis of risk reduc -tion estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2009; 101(2): 80–7

18. Gabai-Kapara E, Lahad A, Kaufman B, Friedman E, Segev S, Renbaum P, et al. Population-based screening for breast and ovarian cancer risk due to BRCA1 and BRCA2. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2014; 111(39):14205–10.

19. Hoogerbrugge N, Jongmans MCJ. Finding all BRCA pathogenic mutation carriers: best practice models. Eur J Hum Genet. 2016; 24(S1):S19–S26. [PubMed: 27514840]

20. New insights into ovarian cancer pathology. J. Prat, Volume 23 | Supplement 10 | September 2012

21. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 5.12

22. Piek JM, van Diest PJ, Verheijen RH (2008). "Ovarian carcinogenesis: an alternative hypothesis". Adv. Exp. Med. Biol. Advances in Experimental Medicine and Biology. 622: 79

23. Ovarian Epithelial Cancer Treatment (PDQ®)". NCI. 2014-05-12. Retrieved 1 July 2014.

24. Schmeler KM, Lu KH. Gynecologic cancers associated with Lynch syndrome/HNPCC. Clinical and Translational Oncology. 2008; 10(6):313–7

25. Watson P, Vasen HFA, Mecklin JP, Bernstein I, Aarnio M, Järvinen HJ, et al. The Risk of Extracolonic, Extra-endometrial

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]

[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]

Cancer in the Lynch Syndrome. International journal of cancer Journal international du cancer. 2008; 123(2):444–9

26. Ovarian cancer prevention in high risk women. Sarah M. Temkin, Jennifer Bergstrom, Goli Samimi, Clin Obstet Gynecol. 2017 December ; 60(4): 738–757

27. Herráez Á (2012) Biología Molecular e Ingeniería Genética 2nd ed (España: Elsevier) pp 449–479 chapter 26 (Bases Moleculares del Cáncer)

28. Natural history of ovarian cancer. Mexican Institute of Social Security (IMSS), Reforma 476, Cuauhtémoc, Juárez, 06600 Distrito Federal, México City, México 2014, 8:465

29. Shin A, Song YM, Yoo KY, Sung J. Menstrual factors and cancer risk among Korean women. Int J Epidemiol. 2011; 40: 1261–8.

30. Gong TT, Wu QJ, Vogtmann E, Lin B, Wang YL. Age at menarche and risk of ovarian cancer: A meta-analysis of epidemiological studies. Int J Cancer. 2013; 132: 2894–900.

31. Tsilidis KK, Allen NE, Key TJ, Dossus L, Lukanova A, Bakken K, et al. Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Br J Cancer. 2011; 105: 1436–42

32. McGowan L, Norris HJ, Hartge P, Hoover R, Lesher L. Risk factors in ovarian cancer. Eur J Gynaecol Oncol. 1988; 9: 195–9. 112Shin A, Song YM, Yoo KY, Sung J. Menstrual factors and cancer risk among Korean women. Int J Epidemiol. 2011; 40: 1261–8

33. Gong TT, Wu QJ, Vogtmann E, Lin B, Wang YL. Age at menarcheand risk of ovarian cancer: A meta-analysis of epidemiological studies. Int J Cancer. 2013; 132: 2894–900

34. He CY, Kraft P, Chen C, Buring JE, Paré G, Hankinson SE, et al.Genome-wide association studies identify loci associated with ageat menarche and age at natural menopause. Nat Genet. 2009; 41:724–8.

35. Weiderpass E, Sandin S, Inoue M, Shimazu T, Iwasaki M, Sasazuki S, et al. Risk factors for epithelial ovarian cancer in Japan – results from the Japan Public Health Center-based Prospective Study cohort. Int J Oncol. 2012; 40: 21–30.

36. Riman T, Dickman PW, Nilsson S, Correia N, Nordlinder H, Magnusson CM, et al. Risk factors for invasive epithelial ovarian cancer: results from a Swedish case-control study. Am J Epidemiol. 2002; 156: 363–73

37. Schoenaker DAJM, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. Int J Epidemiol. 2014; 43: 1542–62

38. Shi J, Zhang B, Choi JY, Gao YT, Li H, Lu W, et al. Age at menarche and age at natural menopause in East Asian women: a genome-wide association study. Age. 2016; 38: 513–23.

39. He CY, Kraft P, Chen C, Buring JE, Paré G, Hankinson SE, et al. Genome-wide association studies identify loci associated with age at menarche and age at natural menopause. Nat Genet. 2009; 41:724–8.48-

40. Publishing ‹Harvard Health. «Low-dose aspirin and ovarian cancer risk». Harvard Health. 2019.7.25.

41. 41-Ovarian cancer prevention in high risk women. Sarah M. Temkin, MD*Clin Obstet Gynecol. 2017 December; 60(4): 738–757 .

42. 42-Molecular Biomarkers for the Early Detection of Ovarian Cancer. Ruiqian Zhang † , Michelle K. Y. Siu †, Hextan Y. S. Ngan and Karen K. L. Chan * Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 12041.

43. Høgdall, E.V.S.; Christensen, L.; Kjaer, S.K.; Blaakaer, J.; Kjærbye-Thygesen, A.; Gayther, S.; Jacobs, I.J.; Høgdall, C.K. CA125 expression pattern, prognosis and correlation with serum CA125 in ovarian tumor patients. From The Danish "MALOVA"Ovarian Cancer Study. Gynecol. Oncol. 2007, 104, 508–515

44. Sturgeon, C.M.; Duffy, M.J.; Walker, G. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for early detection of ovarian cancer: The pivotal role

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]

[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]

of the clinical laboratory. Ann. Clin. Biochem. 2011, 48, 295–299

45. A label-free dual immunosensor for the simultaneous electrochemical determination of CA125 and HE4 biomarkers for the early diagnosis of ovarian cancer. MelikeBilgiKamaç, MuhammedAltun, MerveYilmaz & Mustafa Kemal Sezgintürk. Analytical and Bioanalytical Chemistry volume 415, pages1709–1718 (2023)

46. Zapardiel, I.; Diestro, M.D.; Aletti, G. Conservative treatment of early stage ovarian cancer: Oncological and fertility outcomes. Eur. J. Surg. Oncol. 2014, 40, 387–393

47. Colombo, N.; Sessa, C.; Bois, A.D.; Ledermann, J.; McCluggage, W.G.; McNeish, I.;Morice, P.; Pignata, S.; Ray-Coquard, I.;Vergote, I.; et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology, earlyand advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. Ann. Oncol. 2019, 30, 672–705 .

48. Havrilesky, L.J.; Sanders, G.D.; Kulasingam, S.; Myers, E.R. Reducing ovarian cancer mortality through screening: Is it possible, and can we afford it? Gynecol. Oncol. 2008, 111, 179–187.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-14]

[DOI: 10.61186/sjrm.8.1.73]