

سرطان تخمدان یک بیماری بالقوه کشنده است. حدود ۷۰٪ زنان مبتلا در مدت ۳ سال اول پس از تشخیص بیماری، دچار اولین عود می‌شوند و با وقوع هر عود پیش‌آگهی سرطان به‌طور مداوم بدتر می‌شود<sup>(۲،۱)</sup>. میزان بقای ۵ ساله سرطان تخمدان کمتر از ۵۰ درصد است و این سرطان بیشترین میزان مرگ و میر را در میان سرطان‌های زنان دارد<sup>(۳)</sup>.

تحت نظر داشتن بیمار پس از اتمام شیمی درمانی یک رویکرد شایع در این بیماری محسوب می‌شود. با این حال سرطان در بیشتر زنان عود می‌کند. اضافه کردن شیمی درمانی جدید پس از هر عود، طول مدت بدون درمان (treatment free interval) بعدی را کاهش می‌دهد<sup>(۴)</sup>. بنابراین، این رویکرد ممکن است برای زنان مبتلا به سرطان تخمدان BRCA مثبت کافی نباشد. دستورالعمل‌های جدید توصیه می‌کنند که تمامی زنان مبتلا به سرطان تخمدان آزمایش BRCA انجام دهند.

## اهمیت انجام آزمایش BRCA در زنان مبتلا به سرطان تخمدان

آزمایش BRCA می‌تواند به تعیین درمان زنان مبتلا به سرطان تخمدان و همچنین شناسایی اعضای از خانواده که در معرض خطر هستند، کمک کند. شناسایی جهش‌های ژن BRCA می‌تواند پیامدهای بسیار مهمی برای بیمار و جامعه داشته باشد.

۱- **آزمایش BRCA می‌تواند در خصوص پیش‌آگهی سرطان اطلاعات ارائه کند،** زنان دارای جهش BRCA طول مدت بدون درمان (treatment free interval) طولانی‌تری دارند و به درمان شیمی درمانی بر پایه پلاتینوم (platinum-based) به طور متفاوت پاسخ می‌دهند<sup>(۵)</sup>.

۲- **آزمایش BRCA می‌تواند انتخاب‌های درمانی جدیدی را مطرح سازد،** که می‌تواند شانس مدت طولانی‌تر بقای بدون پیشرفت (progression free survival) را برای بیمارانی که دچار عود شده‌اند، مطرح سازد. یک نمونه از این نوع درمان ها، مهارکننده‌های آنزیم PARP مانند الاپاریب (Olaparib) است<sup>(۶)</sup>. به دلیل اختلال توانایی ترمیم سلول‌های توموری دارای جهش BRCA، این سلول‌ها برای ترمیم آسیب‌های DNA وابسته به آنزیم PARP هستند. به همین دلیل، این تومورها ممکن است به‌طور ویژه نسبت به مختل کردن سیستم ترمیم PARP حساس باشند<sup>(۷،۱)</sup>.

۳- **آزمایش BRCA می‌تواند امکان انجام آزمایش ژنتیکی پیش‌بینی کننده و پیشنهاد انجام غربالگری و جراحی کاهش دهنده خطر را برای اعضای از خانواده که در معرض خطر هستند، در اختیار بگذارد،** تا احتمال ایجاد سرطان پستان و/ یا تخمدان به حداقل برسد.

## انواع جهش BRCA

جهش‌های BRCA ممکن است ارثی (germline) یا اکتسابی (سوماتیک) باشند. جهش‌های سوماتیک ارثی نیستند و بدون سابقه خانوادگی رخ می‌دهند. جهش‌های سوماتیک در تومور سرطانی ایجاد می‌شوند. جهش‌های سوماتیک فقط از طریق آزمایش تومور شناسایی می‌شوند<sup>(۸)</sup>. جهش‌های ارثی (germline) را هم از راه آزمایش خون و هم از راه آزمایش تومور می‌توان شناسایی کرد<sup>(۸)</sup>.

حدود ۱۵٪ احتمال دارد که زنان مبتلا به سرطان تخمدان دارای جهش BRCA ارثی (germline) باشند<sup>(۹)</sup>. به علاوه، حدود ۷٪ احتمال وجود جهش BRCA سوماتیک مطرح است<sup>(۱۰)</sup>.

به دلیل حساسیت بیشتر تکنیک مورد استفاده در آزمایش BRCA بر روی تومور، توانایی شناسایی جهش‌های BRCA1/2 هم سوماتیک و هم ارثی (germline) وجود دارد. بنابراین، این آزمایش شانس شناسایی جهش در بیماران مبتلا به سرطان تخمدانی را فراهم می‌سازد که ممکن است ناشناخته باقی بمانند.

**آزمایش BRCA را برای همه بیماران مبتلا به سرطان تخمدان انجام دهید تا جهش‌های سوماتیک و germline را شناسایی کنید<sup>(۱۲، ۱۱)</sup>. نتایج این آزمایش می‌تواند بهترین برنامه درمانی را برای بیمار شما مطرح کند و امکان پذیر بودن پیامدهای متفاوتی را برای او فراهم سازد<sup>(۱۳، ۱۴)</sup>.**

### References:

- 1.Hanker LC, Loibl S, Burchardi N, et al; AGO and GINECO study group. The impact of second to sixth line therapy on survival of relapsed ovarian cancer after primary taxane/platinum-based therapy. *Ann Oncol.* 2012;23(10):26052612-.
- 2.Chan JK, Brady MF, Penson RT, et al. Weekly vs. every-3-week paclitaxel and carboplatin for ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2016;374(8):738748-.
- 3.National Cancer Institute. Expected survival life tables. National Cancer Institute website. <https://seer.cancer.gov/expsurvival/>.
- 4.Eng KH, Hanlon BM, Bradley WH, et al. Prognostic factors modifying the treatment-free interval in recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2015;139(2):228235-.
- 5.Tan DSP & Kaye SB. Chemotherapy for Patients with BRCA1 and BRCA2-Mutated Ovarian Cancer: Same or Different? *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book Am. Soc. Clin. Oncol. Meet.* 2015:114-121.
- 6.Bryant HE, Schultz N, Thomas HD, et al. Specific killing of BRCA2-deficient tumours with inhibitors of poly(ADP-ribose) polymerase. *Nature.* 2005;434(7035):913917-.
- 7.Farmer H, McCabe N, Lord CJ, et al. Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy. *Nature.*2005;434(7035):917921-.
- 8.Frey MK, Pothuri B. Homologous recombination deficiency (HRD) testing in ovarian cancer clinical practice: a review of the literature. *Gynecol Oncol Res Pract.* 2017;4(4):211-.
- 9.Pal T, Permuth-Wey J, Betts JA, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations account for a large proportion of ovarian carcinoma cases. *Cancer.* 2005;104(12):28072816-.
- 10.Pennington KP, Walsh T, Harrell MI, et al. Germline and somatic mutations in homologous recombination genes predict platinum response and survival in ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinomas. *Clin Cancer Res.* 2014;20(3):764775-.
- 11.Hoskins PJ, Gotlieb WH. Missed therapeutic and prevention opportunities in women with BRCA-mutated epithelial ovarian cancer and their families due to low referral rates for genetic counseling and BRCA testing: a review of the literature. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):493506-.
- 12.Hennessy BT, Timms KM, Carey MS, et al. Somatic mutations in BRCA1 and BRCA2 could expand the number of patients that benefit from poly (ADP ribose) polymerase inhibitors in ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(22):35703576-.
- 13.Lancaster JM, Powell CB, Chen LM, et al; SGO Clinical Practice Committee. Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol.* 2015;136(1):37-.
- 14.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian V.1.2019. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to [NCCN.org](http://NCCN.org).

تهران، خیابان قائم مقام فراهانی، نرسیده به خیابان شهید بهشتی، خیابان ادیب‌الممالک فراهانی (دهم) پلاک ۲۴، طبقه ۴، واحد ۲۳

✉ [info@sagene.ir](mailto:info@sagene.ir) ☎ (+۹۸۲۱) ۸۸۵۴۷۴۴۰-۲

