التحقق في طفرات البي ار سي ايه كعامل خطر في قابلية الاصابة بسرطان المبايض

اريج عبد الكريم الصاعدي

بإشراف د. ابصار الحق ميرجال

المستخلص

المقدمة: تعد الطفرات التي تحدث في جينيات البي ار سي ايه من اهم العوامل الجينية التي تساهم في زيادة القابلية للإصابة بسرطان المبايض والذي ارتبط بأعلى معدل للوفيات بين جميع الأورام الخبيثة التي تصيب الأعضاء الانثوية في جميع أنحاء العالم. ومن المثير للاهتمام، انه قد تم رصد نسب مشابهة من حيث معادلات الإصابة عند النساء السعوديات من خلال السجل السعودي للسرطان. ولسوء الحظ، بسبب عدم وجود وسائل التشخيص المبكر مازال علاج سرطان المبايض من اهم التحديات التي يواجها العالم حاليا. أثبتت الدراسات أن الطفرات في جينات البي ار سي ايه تؤدي إلى تغييرات جزيئية والتي بدورها قد تساعد في اختيار أفضل الطرق الفعالة للعلاج. في الوقت الحاضر، يعتبر اجراء اختبار للكشف عن وجود طفرات البي ار سي ايه من اهم الاختبارات الوراثية التي تساعد في تشخيص المرض، الخطة العلاجية والتنبؤ بقابلية الاصابة أيضًا.

الغرض من الدراسة: التعرف على الطفرات الجينية الموجودة في جينات البي ار سي ايه بين مرضى سرطان المبايض في السعودية.

الطرق المستخدمة: تم جمع ١٨ عينة من مستشفى الملك عبد العزيز الجامعي لمصابات بسرطان المبايض. المناطق الساخنة للطفرات تم تضخيمها بواسطة تفاعل البلمرة التسلسلي وبعد ذلك تم قراءة الشفرات الوراثية لناتج تفاعل البلمرة المنقي ل ١٨عينة مرضى من المصابين بسرطان المبايض ول ١٠ عينات طبيعية باستخدام جهاز المحلل الوراثي للكشف عن الطفرات الموجودة في هذه جين BRCA1 لطفرات (delAG١٨٥ ؛ delCA٢٩٥ ؛ delCAAG٣٤٥٠) وجين BRCA2 لطفرات (InseT٤٨٦٦ ؛ delAGTT٦٠٧٩).

النتائج: تم تشخيص غالبية الحالات في المرحلة الثالثة (٦٧ ٪)، وتراوحت أعمارهم بين ٤٤ إلى ٩١ سنة و٩٣ ٪ منهم كانوا لديهم استجابة للبلاتين. ولم يتم الكشف عن أي من طفرات التي تم البحث عنها بين جميع المرضى.

الخاتمة والتوصيات: لم يلاحظ الارتباط بين طفرات البي ار سي ايه والاصابة بسرطان المبايض لدى المرضى الذين يعانون من هذا المرض في المنطقة الغربية من المملكة العربية السعودية. نظرًا لأن دراستنا لا تتضمن جميع الطفرات التي تم ذكرها مسبقًا، كذلك وقد تم اختيار الطفرات التي تم التحقيق فيها جزئيًا من مجموعة عرقية مختلفة كما ورد في الدراسات السابقة. وبناء على ما سبق، لا يمكننا استبعاد احتمال وجود ارتباط بين طفرات جينات البي ار سي ايه وقابلية الإصابة بسرطان المبايض في المرضى السعوديين لأن هذه العلاقة قد تم اثباتها مسبقا في الدراسات السابقة التي جرت حول العالم. كما ان دراستنا قد تم اجراءها على عدد محدود من عينات المرضى وبالتالي هناك حاجة لإجراء مزيد من الدراسات والتي تشمل عدد كبير من العينات، بالإضافة الى انه يجب دراسة التسلسل الجيني الكامل لجميع الإكسون الموجودة في هذه الجينات من اجل التحقق وتأسيس العلاقة بين طفرات البي ار سي ايه وقابلية الإصابة بسرطان المبايض لدى السعوديين.

Investigating the BRCA1 & BRCA2 mutations as a risk factor in the susceptibility of ovarian cancer

Areej Abdulkarim Alsaedi

Supervised by: Dr. Absarul Haque

Abstract

Background: Breast Cancer susceptibility genes **(**BRCA) mutations are considered as contributing risk factor that increases susceptibility to ovarian cancer (OC), that is associated with highest mortality rate amongst all gynecological malignancies worldwide. Interestingly, similar pattern was reported from Saudi Cancer Registry in term of OC incidence in Saudi women. Unfortunately, due to lack of early diagnosis of OC treatment is remains of potential challenge globally. Studies have established that, mutations in BRCA gene lead to well-defined molecular changes that may provide better prognostic significance in terms of effective treatment modalities. Nowadays, BRCA mutations testing is considered as important genetic test in disease prognosis, treatment planning as well as risk assessment.

Aims: The aim of this study is to investigate the BRCA mutations among OC patients belonging to Saudi ethnicities**.**

Methods: 18 OC cases were analyzed for BRCA1 mutations (185delAG;295delCA; 3450delCAAG) and for BRCA2 mutations (4866InseT;6079delAGTT). Mutations were analyzed through automated DNA sequencing method.

Results: Majority of cases were diagnosed at stage III (67%), their age ranged from 44 to 91 years old and ٩٣% of them were sensitive to platinum. No mutations detected among all patients.

Conclusion: The association between BRCA mutations and development of OC was not observed among patients with OC in the Western region of Saudi Arabia. Since our study did not include all previously reported mutation rather the investigated mutations were partially selected from different ethnic group as reported in the literature. Therefore, we cannot rule out the possibility of the association between BRCA genes mutations and the developing of OC in the Saudi population as this has been well established globally. Our study is comprised on a limited number of OC samples, hence there is a need to carry out further large study which includes larger sample size along with full exon sequencing in order to validate and establish BRCA mutation with disease susceptibility in the Saudi population.