

# دراسة المناطق الوراثية والمسרטنة الأكثر شيوعا في سرطان القولون والمستقيم في المملكة العربية السعودية

رانيا إدريس نظير عالم فتح الدين

بإشراف

الدكتور/ أشرف دلول

## المستخلص

سرطان القولون والمستقيم (CRC) مرض غير متجانس مع خصائص جزيئية مختلفة ومرتبطة بالعديد من المتغيرات، ومثل هذه المتغيرات الأماكن التي ينشأ منها الأورام أو وجود أو غياب الإستقرار الصبغي. تحديد هذه المتغيرات، حيث لاسيما الأكثر شيوعاً، غالباً ما يحمل قيمة تشخيصية كبيرة يمكن أن تؤثر في نهاية المطاف على نتائج العلاج.

ولذلك استخدمنا في هذا البحث تحديد المناطق الوراثية والمسרטنة الأكثر شيوعا Ion Ampliseq cancer hotspot panel v2 from Next generation of life technology

في تحليل حالات سرطان القولون والمستقيم من المنطقة الغربية للمملكة العربية السعودية. والنتائج كانت أن الطفرات الوراثية الأكثر شيوعا هي TP53 و APC ، بالإضافة إلى اكتشاف أن الطفرات المتواجدة في الجين PIK3CA كانت علامة واضحة على ضعف الفرص على البقاء على قيد الحياة في الحالات التي تمت دراستها.

العثور على الطفرات الوراثية باستخدام التسلسل المتوازي العالي الكفاءة وتحليل المناطق الوراثية المسרטنة الأكثر شيوعا يمكن أن يساعد في اتخاذ القرارات السريرية فيما يتعلق بالتدخل العلاجي لكل مريض على حدة وتقديم أفضل التشخيص. وفوائد هذا البحث يكمن في انشاء أسس لإستغلال هذه التقنية في القرارات السريرية في المملكة.

# **Survey of mutational hotspots in colorectal cancer (CRC) from the Kingdom of Saudi Arabia**

**Raneia Idrees Alam Fatahaldeen**

Supervised by

**DR. Ashraf Dallol**

## **Abstract**

Colorectal cancer (CRC) is a heterogeneous disease with different molecular characteristics associated with many variables such as the sites from which the tumors originate or the presence or absence of chromosomal instability. Identification of such variables, particularly mutational hotspot, often carries a significant diagnostic and/ or prognostic value that could ultimately affect the therapeutic outcome.

Using the cancer hotspot panel v2 from life technologies in the analysis of CRC cases lead to the identification of frequent mutations in TP53 (52%), APC (41%), KRAS (31%), SMAD4 (18.5%), PIK3CA (13%), EGFR (9%), PTEN (7%), BRAF (5.5%). Other genes harbored mutations at lower frequency. KRAS mutations are significantly associated with grade one (well differentiated) of CRC (Fisher 's exact t-test;  $p= 0.042$ ). PIK3CA mutations were a marker for poor disease-specific survival in our cohort (Kaplan-Meier log-rank test,  $p=0.031$ ).

Finding actionable mutations using next generation sequencing and mutational hotspot analysis could help in the clinical decision-making regarding therapeutic intervention for individual patients and provide better diagnosis or prognosis.