

تقييم فائدة استخدام الماموجلوبين-أ كمؤشر حيوي جديد لسرطان الثدي

اسم الطالب/ حسن علي حسن الشهري

المشرف/ د. كلثوم علي السقاف

المستخلص

سرطان الثدي (BC) هو أكثر أنواع السرطان شيوعاً في النساء، مثل العديد من أنواع السرطان الأخرى، المرضى الذين يتم اكتشافهم وعلاجهم مبكراً قد يكون لديهم تشخيص أفضل.

على الرغم من التطور الهائل في هذا المجال، لا يوجد علامة حساسة للكشف عن سرطان الثدي في مراحله المبكرة من خلال اختبارات الدم البسيطة. مؤخراً تم اقتراح الماماجلوبين-أ كعلامة محددة لسرطان الثدي.

كان هدفنا هو تقييم h-MAM كمؤشر للعلامات الحيوية في BC ومن خلاله تم التحقيق في التعبير الجيني من

h-MAM في الدم ومستوى المصل في ٨٠ مريضة، تم تشخيص ٦٣ من حالات سرطان الثدي كورم خبيث و١٧ أورام غير خبيثة. كذلك تم جمع العينات في وقت تشخيص BC قبل تصوير الثدي بالأشعة السينية وقبل بدء العلاج و تم قياس التعبير عن mRNA من h-MAM بواسطة qPCR، وكذلك قياس مستويات مصله بواسطة فحص الإنزيم المرتبط بالإنزيمات المناعية (ELISA) وقياس CA15-3 بواسطة محاليل Cobas 6000.

وأظهرت النتائج زيادة التنظيم في تعبير h-MAM لدى المرضى الذين يعانون من سرطان الثدي الخبيث مقارنة مع غير الخبيث ($P < 0.05$). كما أظهرت أن ما يقارب من ٧٩٪ من المرضى الذين يعانون من الورم الخبيث أظهر زيادة كبيرة جداً في مستويات h-MAM في الدم مقارنة مع ٢٥٪ في CA15-3. علاوة على ذلك، تم بالفعل التأكد من جميع هؤلاء المرضى البالغ نسبتهم ٢٥٪ ضمن الـ ٧٩٪ اللواتي سجلت لديهن زيادة المصل h-MAM. وبذلك، فإن دراسات المقارنة على المتغيرات العامة للمريض والخصائص الإكلينيكية في المجموعة الخبيثة لا تظهر أي ارتباط معتبر بالمعلمات المدروسة بمستوى المصل h-MAM. من ناحية أخرى، ارتبطت زيادة التعبير عن h-MAM بشكل معتبر مع حجم الورم، درجة الورم، الأنماط الظاهرية وتعبيرات مستقبلات هرمونات مثل ER، PR و HER2، وكانت قيم (p value) ($p = 0.003$).

($p = 0.019$)، ($p = 0.022$)، ($p = 0.018$)، ($p = 0.015$)، ($p = 0.03$) على التوالي.

في الختام، تظهر نتائجنا حساسية أعلى لـ h-MAM في مرضى BC وتقتصر فائدة محتملة لقياسها كعلامة لورم BC قد تتفوق على العلامات التقليدية المستخدمة حالياً في المختبرات السريرية مثل، CA15-3.

Evaluation Clinical Usefulness of Mammaglobin-A as a Novel Breast Cancer Biomarker

Student name/ Hassan Ali Hassan Alshehri

Advisor/ Dr. Kalthoom Ali Al-Sakkaf

Abstract

Breast cancer (BC) is the most common cancer in women, like many other types of cancer, patients who are diagnosed and treated early may have a better prognosis. Despite the vast development in the field, there is no sensitive marker to detect BC at its early stage, through simple blood tests. Mammaglobin-A (*h-MAM*) has recently been suggested as a specific marker for BC. Our aim was to evaluate h-MAM as a potential biomarker for BC. The gene expression of h-MAM in blood and its serum level were investigated in 80 female patients, 63 were diagnosed as breast malignant and 17 non-malignant. The samples were collected at the time of BC diagnosis by mammogram and before starting the treatments. The expression of h-MAM mRNA was measured by qPCR, its serum levels were assayed by Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA), and CA15-3 were measured by Cobas 6000 analyzers. The results showed significant up-regulation in hMAM expression in patients with malignant compared with non-malignant ($p < 0.05$). They have also shown that nearly 79% of the patients with malignancy demonstrated a highly significant increase of serum h-MAM levels compared with 25% in CA15-3; furthermore, all these 25% patients were actually included within the 79% that shows an increase of serum h-MAM. Moreover, comparison studies on patients' general variables and clinicopathological characteristics in the malignant group showed no significant correlation of the studied parameters with serum level of the h-MAM. On the other hand, increased expression of h-MAM were significantly associated with; tumor size, tumor grade, histotypes, and hormone receptor phenotypes i.e. ER, PR and HER2 expressions, and the p-values were ($p = 0.003$), ($p = 0.019$), ($p = 0.022$), ($p = 0.018$), ($p = 0.015$), ($p = 0.03$) respectively. In conclusion, our results demonstrate a higher sensitivity for h-MAM in BC patients and suggest potential usefulness for its measurement as BC tumor marker, over conventional markers currently in use in the clinical laboratory such as CA15-3.