Determining the Frequency of Mutations in Deafness Genes Associated with Nonsyndromic Hearing Loss in the Western Region of Saudi Arabia

By: Laila Saleh Taha

Supervised by: Dr. Ashraf Dallol

Abstract

Background: Nonsyndromic hearing loss is one of the most common diseases in Saudi Arabia. It occurs in 1 out of 1000 children. Knowing the mutations that cause this disease could help decrease its occurrence and provide proper genetic counseling for families with affected children. The high rate of consanguineous marriages in the western region may increase the frequency of children with hearing loss. By doing this research, we aim to determine the frequency of 8 mutations in patients with Hearing loss. Screening for these mutations has never been done in the western region of Saudi Arabia.

Methods: A total of 124 blood samples were collected from patients with bilateral, severe to profound nonsyndromic hearing loss from King Abdulaziz University Hospital and King Fahd General Hospital, Jeddah. Buccal swaps were collected from 95 healthy normal control. DNA was extracted from samples, then genotyped by Taqman genotyping assay to detect the presence of 8 mutations.

Results and discussion: c.100C>T mutation in TMC1 gene was detected in two patients. Both c.2743G>T and c,2450T>C mutations in PCDH15 gene were found in two related patients. MYO7splice site mutation was detected in three patients. C.3470G>A mutation in OTOF gene was detected in four patients, with two are father and son who also had c.56G>A mutation in C2orf70, OTOF gene. Finally, c.2239G>A mutation in OTOFX gene was detected in three patients, with two being a boy/girl sibling.

Conclusion: the frequency of these mutations are relatively low in the western region of Saudi Arabia. They are not considered the main cause for nonsyndromic hearing loss. This may be due to the presence of many ethnic groups in the area. Further studies are recommended to try to identify the most common mutations causing hearing loss, in hope that it will help prevent the increasing prevalence of the disease in our society.

تحديد تردد الطفرات في مورثات مرتبطة بفقدان السمع الغير عرضي الوراثي في المنطقة الغربية من المملكة العربية السعودية

الطالبة: ليلى صالح طه

إشراف: د. أشرف دللول

المستخلص

مقدمة: فقدان السمع الوراثي هو واحد من أكثر الأمراض الوراثية المنتشرة في العالم. واحد من كل ألف طفل يولد بنوع من أنواع فقدان السمع الوراثي. معدل الإصابة بهذا المرض في المملكة العربية السعودية قدّر بنحو ٢٦ طفل لكل ١٠٠٠ طفل يولد، حسب دراسة أجريت في عام ١٩٩٤. هناك ما يزيد عن ١٣٥٠ حالة فقدان سمع مسجلة في المنطقة الغربية من المملكة (مكة – جدة – الطائف). إن مصاريف العناية والتعليم لهؤلاء الأطفال تتطلّب الكثير من الموارد وتتطلّب العناية لحالتهم النفسيّة أيضا. فقدان السمع الوراثي بدون أعراض منتشر أكثر من فقدان السمع بأعراض. يمكن لمرض فقدان السمع أن يورّث بصفة سائدة، متنحّية، أو مرتبطة بكروموسوم X.

بالرغم من إدراك حجم المشكلة التي يمثلها فقدان السمع الوراثي في المملكة العربية السعودية، هناك نقص في الدراسات عن الأسباب الوراثية لهذا المرض. ربما يكون السبب أن العامل الوراثي كبير ويحتاج الى الكثير من الوقت والمعدات والأخصائيين الفنيين لدراسته. عائلات الأطفال المصابين عادة ما يبحثون عن استشارات لكيفية التعامل مع المرض، وكيفية تقليل انتشاره. متسائلين هل كل أطفالهم سيكون لديهم فقدان في السمع. كثرة زواج الأقارب في منطقتنا قد يكون من أسباب انتشار المرض. منع انتشار فقدان السمع عن طريق فحوصات ما قبل الزواج غير ممكن حاليا لعدم وجود معلومات كافية عن المسببات الوراثية لهذا المرض.

خلاصة: تم اكتشاف ٨ طفرات جينية في عدد من المورثات المسببة لمرض فقدان السمع الوراثي في دراسة أجريت في مركز الابتكار في الطب الشخصي. في هذه الدراسة نريد فحص تكرار هذه الطفرات النادرة على عدد أكبر من مرضي فقدان السمع الوراثي على أمل أن نجد أكثر طفرة شائعة في المنطقة الغربية من المملكة العربية السعودية. معرفة الطفرات المسببة لمرض فقدان السمع الوراثي قد تساعد على تخفيض نسبة ظهوره وتساعد على منح الاستشارات اللازمة لعائلات الأطفال المصابين.

النتائج: إن تكرار هذه الطفرات الجينية يعتبر قليلا نسبيا في المنطقة الغربية للمملكة. ربما يعود السبب لكثرة زواج الأقارب . نوصي بإجراء المزيد من الدراسات لمحاولة فهم أسباب ظهور هذا المرض.