Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 20, No. 5, Nov-Dec 2012
Pages: 533-536

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۰ ، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۱
صفحه: ۵۳۶-۵۳۳

نامه به سردبیر

نقدی بر مطالعه بیان ژنی Survivin و واریانت‌های پیرایشی ΔEx3، 2b و 3b آن به عنوان تومور مارکرهای تشخیصی در سرطان پستان

علی تقی پور[۱]، مرضیه لطفی[*۲]، حمیدرضا رحیمی[۳]

۱- استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد
۲،۳- دانشجوی دکترای تخصصی پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۸/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۷/۲۷

چکیده

مقاله "بیان ژنی Survivin و واریانت‌های پیرایشی ΔEx3، 2b و 3b آن به عنوان تومور مارکرهای تشخیصی در سرطان پستان" از نظر نو بودن عنوان و انتخاب ژن یافتن بیومارکر جدید جهت تشخیص سرطان سینه ارزشمند و قابل تحسین می‌باشد، لیکن به نظر می‌رسد برخی نکات در هنگام نگارش مقاله اصلی از قلم افتاده است یا توسط نویسندگان و مجریان نادیده گرفته شده است. در این نقد سعی شده است نکاتی که ممکن است در هر کار تحقیقاتی مشابه رخ دهد را به طور اجمالی متذکر شویم.

[*] (نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۵۱۱۸۰۰۲۳۰۱، پست الکترونیکی: marzeih_lotfi@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

مقاله "بیان ژنی Survivin و واریانت‌های پیرایشی ΔEx3، 2b و 3b آن به عنوان تومور مارکرهای تشخیصی" که توسط جناب آقای دکتر محمد علی حسینپورفیضی و همکاران در مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد در دوره هفدهم، شماره دوم، صفحات ۱۸۹-۱۸۳ به چاپ رسیده است، از نظر نو بودن شناسایی بیوماکرهای تشخیصی سرطان سینه ارزشمند است، لیکن نکاتی در خصوص این مطالعه حائز اهمیت است که به آنها اشاره خواهد شد.

در پاراگراف انتهایی مقدمه، این مطالعه را "در قالب یک مطالعه تجربی" عنوان کرده است که بهتر بود با در نظر گرفتن نوع انجام مطالعه، توصیفی تحلیلی یا مورد شاهدی خوانده می‌شد.

از سوی دیگر در مقدمه بیان شده "ژن Survivin به فراوانی در اندام جنینی بیان می‌شود و..." پس هرچه سن افراد بیشتر باشد بیان ژن کمتر شده و خاموش تلقی می‌گردد. با توجه به این که نمونه بافت سالم افراد گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفته شده است، لذا در صورت استفاده از آزمون آماری مناسب، که در ادامه به آن اشاره خواهد شد، همسان‌سازی سنی لازم نیست، در غیر این صورت سن عامل مخدوش کننده است.

در بخش روش بررسی مطالعه، قسمت نمونه‌گیری همانطور که اشاره شده است، نمونه‌ها از "کسانی که تحت عمل جراحی بیوپسی و یا ماستکتومی قرار گرفته بودند" جمع‌آوری شده‌اند، لذا به نظر می‌رسد که افراد از نظر Stage و Grade بیماری با هم متفاوت بوده‌اند چون گروهی از ابتدا ماستکتومی و گروهی جهت تشخیص، بیوپسی شده‌اند و روش همسان‌سازی نمونه از این لحاظ عنوان نشده است، لذا امکان سوگیری در نمونه‌ها وجود دارد. بنابر مطالعه Dogu و همکاران، ژن Survivin به عنوان مارکر پیشگویی کننده (Prognostic) در افرادی که هر سه گیرنده سطحی سلولی آنها منفی (Triple-negative breast cancer) است در نظر گرفته می‌شود(۱). لذا همانند بودن نمونه‌ها از نظر رسپتور سطحی و یکسانی Stage و Grade ضروری است.

در روش نمونه‌برداری، ذکر نشده است که بافت سالم حاشیه‌ای به چه روشی شناسایی شده است. بنا بر مطالعه Adamkov و همکاران در ۳۰/۷٪ بافت نرمال سینه، این ژن بیان می‌شود(۲). آیا صرفاً بر اساس لام پاتولوژی Frozen و مشاهدات آسیب‌شناس می‌توان سالم و یا سرطانی بودن نمونه را مشخص نمود؟ در صورت انتخاب نمونه به روش مشاهده مستقیم پاتولوژی، چگونه تغییرات کم ژنتیکی در بافت اطراف رد شده است؟

باید در نظر داشت عواملی که در این مطالعه مخدوش کننده به نظر می‌رسد با انجام آزمون آماری مناسب قابل یکسان‌سازی می‌باشد، ولی نویسندگان از روش آماری مناسب برای همسان‌سازی عوامل مخدوش کننده استفاده ننموده‌اند.

با توجه به این که در نگارش علمی اشاره به مطالعه مرجع در خصوص تعیین حجم نمونه ضروری است، لذا ممکن است این اشکال وارد باشد که به دلیل محدودیت در دسترسی به نمونه کافی، مرجع (پایلوت) را به عنوان حجم نمونه انتخاب کرده‌اند.

تعداد نمونه‌های مورد مطالعه ۱۸ نمونه مورد و ۱۷ نمونه شاهد بوده است و علت نبود نمونه همسان شاهد در هیچ جای مقاله ذکر نشده است، در این صورت مقایسه بین دو گروه بر چه مبنای بوده است؟

بنا به مطالعه‌های مختلف در زمینه PCR باید در روش کار به دماهای تنظیم شده اشاره شود(۵-۳). در حالی که در قسمت روش کار به دماهای PCR جهت انجام آزمایش اشاره نشده و فقط به توالی پرایمرها اشاره شده است.

با توجه به نوع مطالعه به نظر می‌رسد باید از آزمون آماری (Pair T- test) استفاده می‌شده است، چون نمونه‌ها دو به دو جفت (هر فرد هم نمونه بیمار بوده است هم نمونه شاهد) هستند و حتی در صورت عدم وجود شرایط مناسب برای آزمون پارامتری، استفاده از آزمون آماری ناپارمتری مناسب همانند

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

(Wilcoxon with match pair test) منطقی‌تر بوده است، زیرا آزمون آماری (Mann-Whitney) برای گروه‌های مستقل و در شرایط ناپارمتری کاربرد دارد. لذا عوامل مخدوش کننده در آزمون مورد استفاده بر روی نتایج آماری مؤثر بوده و شرایط مطالعه را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

در قسمت نتایج عنوان شده که "در ۵۷/۴٪ نمونه‌ها ضایعه را در پستان سمت چپ داشتند. ۶۶/۶٪ افراد نیز دارای درگیری غدد لنفاوی بوده و هیچ سابقه فامیلی در بیماران وجود نداشت"، این سوال مطرح می‌شود که آیا در افرادی که ضایعه در پستان سمت چپ داشتند درگیری غدد لنفاوی وجود نداشته و یا از لحاظ سابقه فامیلی وضعیت به چه صورت بوده است؟ همچنین آیا در ۶۶/۶٪ افراد ضایعه در پستان دیده نشده است و صرفاً غدد لنفاوی درگیر بوده است. این امر نشان‌دهنده این است که گروه مورد افرادی با Stage های مختلف بیماری بوده‌اند، لذا امکان سوگیری در نمونه‌ها وجود دارد.

References:

1- Dogu GG, Ozkan M, Ozturk F, Dikilitas M, Er O, Ozturk A. ***Triple-negative breast cancer: immunohistochemical correlation with basaloid markers and prognostic value of survivin.*** Med Oncol 2010; 27(1): 34-9.

2- Adamkov M, Halasova E, Kajo K, Machalekova K, Vybohova D, Varga I, et al. ***Survivin: a promising biomarker in breast carcinoma.*** Neoplasma 2010; 57(6): 572.

3- Koike H, Morikawa Y, Sekine Y, Matsui H, Shibata Y, Suzuki K. ***Survivin is associated with cell proliferation and has a role in 1a, 25-Dihydroxyvitamin D3 induced cell growth inhibition in prostate cancer.*** J Urol 2011; 185(4): 1497-503.

4- Babaei E, Mowla SJ, Shariat Torbaghan S, Emadi Bayegi M. ***Detection of survivin gene expression in formalin-fixed paraffin-embedded tissues of human osteosarcoma: its potential usefulness in diagnosis and prognosis of bone tumors.*** Iran Biomed J 2006; 10(1): 39-45.

5- Badran A, Yoshida A, Ishikawa K, Goi T, Yamaguchi A, Ueda T, et al. ***Identification of a novel splice variant of the human anti-apoptopsis gene survivin.*** Biochem Biophysic Res Communicat 2004; 314(3): 902-7.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

A Critical Review on "Study of the Expression of Survivin & Its Splice Variants; ΔEx3, 2b and 3b as Diagnostic Molecular Markers in Breast Cancer"

Taghipour A(PhD)[1], Lotfi M(PhD)[*2], Rahimi HR(PhD)[3]

[1]*Department of Biostatistics & Epidemiology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran*
[2,3]*Department of Modern Sciences & Technologies, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran*

Received: 30 Oct 201 ***Accepted:*** 18 Oct 2012

Abstract

Although the topic of the study seems to be a novel subject and its design looks excellent, there are some points which seem to be missed or neglected by the respected authors of the paper entitled: "Study of the Expression of Survivin & Its Splice Variants; ΔEx3, 2b and 3b as Diagnostic Molecular Markers in Breast Cancer". Through this review, it was attempted to review and criticize some of these issues which may occur in the similar corresponding researches in the future.

This paper should be cited as:
Taghipour A, Lotfi M, Rahimi HR. ***A critical review on "study of the expression of survivin & its splice variants; δex3, 2b and 3b as diagnostic molecular markers in breast cancer"***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(5): 533-36.

****Corresponding author: Tel: +98 5118002301, Email: marzeih_lotfi@yahoo.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]