



ADMA DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜNDEKİ LABORATUVAR HATALARI

Mehmet Kalaycı, Hatice Kalaycı, Hakan Ayyıldız

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Elazığ

Editöre,

Derginizde Hisarvant ve ark. tarafından yayınlanan “Majör Depresyon hastalarında Essitalopram tedavisi öncesi ve sonrası plazma nitrit, nitrat ve asimetrik dimetilarjinin düzeylerinin karşılaştırılması” başlıklı yazıyı büyük bir ilgi ile okuduk.¹ Majör Depresyon gibi Mood Disorders grubu içerisinde değerlendirilen hastalıkların patofizyolojisine ait çalışmaların azlığı ve gerekliliği göz önüne alındığında yazarların bu konu üzerine eğilmiş olmasının literatüre katkısı olduğunu düşünüyoruz. Ancak makalenin, preanalitik veya analitik hatalar içermesinden dolayı sonuçlarının yeniden yorumlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Her bir ELISA kitinin prospektüsünde testin minimum tespit limiti ve ölçüm aralığı yer almaktadır. Minimum tespit limiti; bir testin miktarsal olarak tespit edilebilen en düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır (sıfırdan farklı olabilen en düşük analit seviyesini temsil eder).² Araştırmacıların serum ADMA düzeylerini ölçmek için kullanılan ELISA kitinin üretici firmasını yazıda belirtmedikleri görülmektedir. Piyasada bulunan serum ADMA ELISA kitleri incelendiğinde bu kitlerin minimum tespit limitinin 0,01 µmol/L ve 0,05 µmol/L olduğu görülmektedir.³⁻⁶ Ancak çalışmanın verileri incelendiğinde makalenin bulgular bölümünde “Hastaların tedavi öncesi serum örneklerinden elde edilen ortalama ADMA değeri (-0,28±0,53 µmol/L) ile tedavi sonrası ADMA değeri (-0,99±0,67 µmol/L) karşılaştırıldığında ise tedavi sonrasında ADMA değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur” ifadesi yer almaktadır. Bu bilgiler göz önüne alındığında araştırmacıların serum ADMA düzeylerini sıfırın altında bir değer olarak rapor ettikleri anlaşılmaktadır.¹ Kantitatif ölçüm yapılan test sonuçlarının sıfırın altında bir değer olması söz konusu değildir. Bu sorun, laboratuvar hatalarından biri olan kalibrasyon eğrisindeki lineariyenin bozulduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır. Ayrıca serum ADMA düzeylerinin tespitinde kullanılan ELISA kitlerinin minimum tespit limiti 0,01 ve 0,05 µmol/L olduğu göz önüne alındığında bu değerlerin altındaki sonuçlara ulaşılması söz konusu olamaz. Çalışma sonuçlarının laboratuvar hataları içermesinden dolayı titizlikle yeniden yorumlanmasının daha uygun olacağını kanaatindeyiz.

Saygılarımızla.

Kaynaklar

1. Hisarvant A, Ataoğlu A, Özçetin A, Kılıç O, Ölmez SB, Kuduban AK. Majör Depresyon hastalarında Essitalopram tedavisi öncesi ve sonrası plazma nitrit, nitrat ve asimetrik dimetilarjinin düzeylerinin karşılaştırılması. Nobel Med 2018; 14(1): 23-30.
2. Armbruster DA, Pry T. Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation. Clin Biochem Rev 2008; 29(Suppl 1): S49-S52.
3. Eagle Biosciences, Inc. ADMA (Asymmetric Dimethylarginine) ELISA Assay Kit (Catalog number: ADM31-K01). Nashua, NH, USA.
4. BioVendor. ADMA ELISA Kit (Catalog number: REA201/96). Hamburg, Germany.
5. Enzo Life Sciences, Inc. ADMA (human) ELISA Kit (Catalog number: ALX-850-323). Lausen, Switzerland.
6. MyBioSource Inc. Human Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) ELISA Kit (Catalog number: MBS7253781). San Diego, USA.

“MAJÖR DEPRESYON HASTALARINDA ESSİTALOPRAM TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI PLAZMA NİTRİT, NİTRAT VE ASİMETRİK DİMETİLARJİNİN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” BAŞLIKLİ MAKALEMİZLE İLGİLİ YANIT:

Arzu Hisarvant¹, Ahmet Ataoğlu², Adnan Özçetin², Osman Kılıç³, Safiye Bahar Ölmez², Ali Kemal Kuduban⁴

¹Halil Şıvgın Çubuk Devlet Hastanesi, Ankara,

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce,

³İzmir Menemen Devlet Hastanesi, İzmir,

⁴Hatay Dörtyol Devlet Hastanesi, Hatay

Sayın Editor,

Nobel Medicus dergisinin 2018 yılı ilk sayısında yer alan “Majör depresyon hastalarında essitalopram tedavisi öncesi ve sonrası plazma nitrit, nitrat ve asimetrik dimetilarjinin düzeylerinin karşılaştırılması” araştırma makalemizin bulgularında biyokimyasal analiz sonuçları ile ilgili tespit edilmiş olan hataları bildiren “ADMA düzeylerinin ölçümündeki laboratuvar hataları” başlıklı editöre mektup tarafımıza ulaşmış ve makalenin tüm yazarları tarafından incelenmiştir.*

“Majör depresyon hastalarında essitalopram tedavisi öncesi ve sonrası plazma nitrit, nitrat ve asimetrik dimetilarjinin düzeylerinin karşılaştırılması” makalesi içerisinde bahsedilen araştırmada kullanılan ELISA ölçümü ve elde edilen biyokimyasal sonuçların değerlendirilmesi ile ilgili çalışmanın yürütüldüğü tarihte üniversitemiz Biyokimya Anabilim Dalı’ndan yardım alınmış ancak ilgili yazıda bahsi geçen serum Asimetrik Dimetil Arginin (ADMA) düzeylerinin kantitatif ölçümünde negatif değerler elde edilemeyeceği ve bizim elde ettiğimiz negatif değerlerin biyokimyasal olarak hatalı sonuçlar olduğu bilgisine ulaşılmamıştır. Bu sebeple çalışmanın sonuçları makale içerisinde yorumlanırken biyokimyasal olarak hatalı sonuçlar kullanılmıştır.

ADMA değerlerinin kantitatif ölçümü ile ilgili ortaya çıkan bu hatanın kullanılan ELISA kitinden ziyade araştırmamız süresince ELISA ölçümü sırasında süregelen bir laboratuvar hatasından ileri geldiğini düşünmekteyiz. İlaveten ne yazık ki araştırmamızın ham verilerin bir veri taşıma süreci içerisinde kaybolması nedeniyle sonuçları yeniden analiz edip yorumlamamız mümkün gözükmemektedir. Bu makale içerisinde yer alan hatalı biyokimyasal sonuçların konu ile ilgili literatürde yorumlanması ve tartışılmasından doğabilecek yanlış bilgilendirme nedeniyle özürümüzü iletiyoruz.

Saygılarımızla.

Kaynaklar

*Mehmet Kalaycı, Hatice Kalaycı, Hakan Ayyıldız. ADMA düzeylerinin ölçümündeki laboratuvar hataları

Editörler Kurulu kararı ile yazarlardan gelen yanıt tatminkar bulunmadığından “Majör depresyon hastalarında essitalopram tedavisi öncesi ve sonrası plazma nitrit, nitrat ve asimetrik dimetilarjinin düzeylerinin karşılaştırılması” başlıklı makalenin yayından geri çekilerek, web sitesinden çıkarılmasına karar verilmiştir. Hatayı bildiren hekim arkadaşlara teşekkür ederiz.