

# Osteoporozun Değerlendirmesinde Singh İndeksinin Güvenilirliği

## *Reliability of the Singh Index for Evaluation of Osteoporosis*

M. Ercan Çetinus<sup>1</sup>, Murat Üzel<sup>1</sup>, Erkal Bilgiç<sup>1</sup>, Ahmet Karaoguz<sup>1</sup>, Hasan Ekerbiçer<sup>2</sup>

*Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kahramanmaraş*

Bu çalışma 18-23 Ekim 2003 tarihinde İstanbul'da yapılan XVIII. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi'nde serbest bildiri olarak sunulmuştur.

### ÖZET

Günümüzün önemli halk sağlığı sorunlarından birisi olan osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunundaki azalmaya birlikte kırık riskinde artmaya neden olan metabolik bir kemik hastalığıdır. Neden olabildiği kırıklar erken tanı ve tedavisi gereklidir. Singh ve arkadaşları, osteoporozun tanısında ve değerlendirmesinde kullanılmak üzere "Singh İndeksi"ni (SI) tanımlamışlardır. Bu çalışmada, SI'nin güvenilirliğinin sorgulanması amaçlanmıştır. Ortopedi ve Travmatoloji Polikliniği'ne başvuran ve yaş ortalaması  $59.8 \pm 10.2$  (min. 21, maks. 90) olan, 131 (%96.3) kadın, 5 (%3.7) erkek olguya her iki kalça ön arka grafisi çektiler. Grafiler gözlemcilerarası ve tek gözlemci değerlerinin uyumunu saptamak amacıyla 3 ortopedi ve travmatoloji uzmanı tarafından Singh ve arkadaşlarınca tanımlanan sisteme göre değerlendirildi. İstatistiksel yöntem olarak Kappa İstatistiği kullanıldı. SI'ye göre gözlemcilerarası değerlendirme karşılaştırıldığında, ilk değerlendirmede kappa değeri ortalama  $0.213 \pm 0.09$  bulunurken, 1 hafta sonraki değerlendirmede ise kappa değeri ortalama  $0.197 \pm 0.11$  bulundu. Aynı gözleminin ayrı zamanlarda yaptığı değerlendirme ise kappa değeri ortalaması  $0.459 \pm 0.08$  idi. SI, 6 dereceden 3 dereceye indirgendiginde gözlemcilerarası değerlendirme karşılaştırıldığında ilk değerlendirmede kappa değerleri ortalaması  $0.313 \pm 0.09$  bulunurken, 1 hafta sonraki değerlendirmede kappa değerleri ortalaması  $0.331 \pm 0.16$  bulundu. Aynı gözleminin ayrı zamanlarda yaptığı değerlendirme dekilde kappa değeri ortalaması ise  $0.508 \pm 0.17$  şeklindeydi. Bu çalışmada, gözlemcilerarası ve tek tek gözlemcilerin kendi değerlerinin uyumunun, SI sadeleştirildiğinde bile en fazla vasat olarak bulunması, SI'nın osteoporozun değerlendirmesinde yetersiz bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

**ANAHTAR KELİMELER:** *Singh indeksi, proksimal femur, osteoporoz, Kappa İstatistiği*

### SUMMARY

Osteoporosis is a metabolic bone disease characterised by decrease in bone mineral density with a subsequent increase in risk of fractures. It is one of the leading problems of public health. In order to decrease any fracture, early diagnosis and treatment is important. Singh Index (SI) was developed by Singh et al. for diagnosing and evaluating osteoporosis. This study was planned to test the reliability of this simple and inexpensive method. Anteroposterior

*Devamı 141. sayfada*

---

#### Yazışma Adresi:

Dr. M. Ercan Çetinus  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, 34096 Haseki, İstanbul  
Tel: (0212) 529 44 00/1346  
Faks: (0212) 529 53 56  
E-posta: ercancetinus@windowslive.com

radiographs of both hips were taken from 131 (96.3%) women and 5 (3.7%) men with a mean age of  $59.8 \pm 10.2$  (min. 21, max. 90) who attended our out-patient clinic. Three specialist in orthopaedics were involved in the determination of the interobserver and intraobserver variations in the evaluation of all radiographs according to the criteria described by Singh et al. Kappa Statistic was used for the statistical analyses. The mean kappa values for interobserver evaluation in the first and second evalution were  $0.213 \pm 0.09$  and  $0.197 \pm 0.11$ . The mean kappa value was  $0.459 \pm 0.08$  for the intraobserver evaluation. When a scale with three grades was used instead of the original with six grades, the mean kappa values were  $0.313 \pm 0.09$ ,  $0.331 \pm 0.16$  and  $0.508 \pm 0.17$ , respectively. The harmony was average both in the interobserver and the intraobserver evaluation even in the three graded scale. It has been concluded that SI is not a sufficient tool in evaluating osteoporosis.

**KEYWORDS:** *Singh Index, proximal femur, osteoporosis, Kappa Statistic*

## GİRİŞ

Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğundaki azalma ve bunun sonucunda kırık riskinde artma ile karakterize, sık görülen metabolik bir kemik hastalığıdır. Komplikasyonları sonucu ortaya çıkan kırıklar nedeniyle önemli derecede işgücü kaybı ve yüksek tedavi maliyetlerine sebep olması, osteoporozu günümüzün en önemli halk sağlığı sorunlarından birisi haline getirmiştir. Bu nedenle, erken tanı ve tedavisi gerekli olan bir hastalıktır. Tanya yönelik olarak Singh ve arkadaşları, femur proksimalindeki trabekülasyonları tanımlamışlar; trabekül rezorpsiyonuna göre osteoporozu 6 derecede sınıflandıran "Singh İndeksi"ni (SI) geliştirmişlerdir.<sup>1</sup> Bu sınıflandırmaya göre; 6- Primer ve sekonder kompresyon ve tansiyon trabekülleri tam olarak gözlenir, Ward's üçgeni doludur (normal kalça). 5- Primer tansiyon ve kompresyon trabekülleri belirgindir, Ward's üçgeni izlenebilir (normal kalça). 4- Primer tansiyon trabeküllerinin belirgin derecede rezorbe olması (sınırda osteoporoz). 3- Büyük trokanter bölgesinde primer tansiyon trabekülleri kaybolmuştur (osteoporoz). 2- Primer ve sekonder tansiyon trabekülleri kaybolmuş, primer kompresyon trabekülleri belirsizleşmiştir (belirgin osteopo-

roz). 1- Primer kompresyon trabekülleri belirgin derecede kaybolmuştur (ileri osteoporoz).

Bu çalışmada, SI'nin güvenilirliğinin sorgulanması için gözlemcilerarası ve gözlemcilerin kendi içinde değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı bünyesinde oluşturulan Osteoporoz Polikliniği'ne başlayan 131 (%96.3) kadın, 5 (%3.7) erkek olguya her iki kalça ön arka grafi çekildi. Grafiler 105 cm uzaklıktan ve her iki kalça 15° iç rotasyondayken çekildi. Tüm grafiler aynı banyo makinesinde banyo edildi. Olguların yaş ortalaması  $59.8 \pm 10.2$  (min. 21, maks. 90) idi. Grafiler gözlemcilerarası (çalışmaya katılan kişiler arasındaki) ve gözlemcileriçi (çalışmaya katılan bir kişinin farklı zamanlardaki) uyumu saptamak amacıyla üç ortopedi ve travmatoloji uzmanı tarafından (A= 1. gözlemci 12 yıllık uzman, B= 2. gözlemci 10 yıllık uzman, C= 3. gözlemci 6 yıllık uzman) Singh ve arkadaşlarında tanımlanan sisteme göre değerlendirildi. Grafilerin sıraları değiştirilerek 1 hafta sonra değerlendirilmeler aynı gözlemciler tarafından tekrarlandı. Her gözlemci değerlendir-

meyi tek başına yaptı. Değerlendirme sırasında SI değerlendirme-sini gösteren resim, gözlemcinin elinde bulunmaktaydı. Sonuçlar, SI'ye göre ve bu indeks 6 dereceden 3 dereceye indirgenerek (Singh 6-5=normal kalça, 3-4=osteoporoz, 1-2=ileri osteoporoz ) tekrar değerlendirildi.

İstatistiksel yöntem olarak Kappa İstatistiği kullanıldı. Gözlemcilerarası ve gözlemcinin kendi içindeki uyumu kappa katsayıları ile ortaya konuldu. Hesaplanan kappa katsayılarının değerlendirilmesi Landis ve Koch sınıflamasına göre yapıldı. Bu sınıflamaya göre 0'in altındaki değerler kötü derecede, 0-0.20 arası değerler az derecede, 0.21-0.40 arası değerler vasat derecede, 0.41-0.60 arası değerler orta derecede, 0.61-0.80 arası değerler iyi derecede, 0.81-1.00 arası değerler ise mükemmel derecede gözlemci uyumunu göstermektedir.<sup>2</sup> Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS 8.0 bilgisayar paket programı ile yapıldı.

## BÜLGULAR

SI'ye göre gözlemcilerarası değerlendirmeler karşılaştırıldığında, ilk değerlendirmede kappa değerleri AB=0.177, AC=0.145, BC=0.317 bulunurken, 1 hafta sonraki değerlendirmede AB=0.110, AC=0.152,

**Tablo 1.** Singh İndeksi'ne göre gözlemcilerarası ve tek gözlemcinin kappa değerleri

Gözlemciler	Gözlemcilerarası (Kappa değeri)		Tek gözlemci (Kappa değeri)
	1 hafta önce	1 hafta sonra	
A			0.452
AB	0.177	0.110	
AC	0.145	0.152	
B			0.380
BC	0.317	0.331	
C			0.546

**Tablo 2.** Singh İndeksi 6 dereceden 3 dereceye indirgendiğinde saptanan gözlemcilerarası ve tek gözlemcinin kappa değerleri

Gözlemciler	Gözlemcilerarası (Kappa değeri)		Tek gözlemci (Kappa değeri)
	1 hafta önce	1 hafta sonra	
A			0.341
AB	0.378	0.219	
AC	0.210	0.259	
B			0.498
BC	0.351	0.517	
C			0.686

BC=0.331 idi. Aynı gözlemcinin ayrı zamanlarda yaptığı değerlendirmelerdeki kappa değeri ise; A=0.452, B=0.380, C=0.546 şeklindeydi ( $0.459 \pm 0.083$ ) (Tablo 1).

Sİ, 6 dereceden 3 dereceye indirgendiğinde gözlemcilerarası değerlendirmeler karşılaştırıldığında ilk değerlendirmede kappa değerleri AB=0.378, AC=0.210, BC=0.351 bulunurken, 1 hafta sonraki değerlendirmede kappa değerleri AB=0.219, AC=0.259, BC=0.517 olarak bulundu. Aynı gözlemcinin ayrı zamanlarda yaptığı değerlendirmelerdeki kappa değeri ise A=0.341, B=0.498, C=0.686 şeklindeydi ( $0.508 \pm 0.17$ ) (Tablo 2).

Yukarıda belirtilen sonuçlara göre gözlemcilerarası değerlendirmeler karşılaştırıldığında, hem ilk

değerlendirmede hem de 1 hafta sonraki değerlendirmede AB, AC arasında az derecede uyumluluk saptanırken, BC arasında vasat derecede uyumluluk saptandı. Aynı gözlemcinin farklı zamanlarda yaptığı değerlendirmelerde ise, A ve C gözlemci için orta derecede, B gözlemci için vasat derecede uyum saptandı.

Sİ, 6 dereceden 3 dereceye indirgendiğinde ise, hem ilk değerlendirmede hem de 1 hafta sonraki değerlendirmede AB ile AC arasında vasat derecede uyumluluk saptanırken, BC arasında ilk değerlendirmede vasat, 1 hafta sonraki değerlendirmede ise orta derecede uyumluluk saptandı. Aynı gözlemcinin farklı zamanlarda yaptığı değerlendirmelerde A gözlemci için vasat derecede, B göz-

lemci için orta derecede, C gözlemci için iyi derecede uyum saptandı.

## TARTIŞMA

Osteoporozla bağlı olarak gelişen kemik kaybı, yaşlılardaki femur üst uç kırıklarına neden olan en önemli faktörlerden birisidir.<sup>3,4</sup> Femur üst ucunun gücü, içerdiği kemik dokusu miktarıyla ileri derecede bağlantılıdır.<sup>5,6</sup> Ayrıca femur üst uç kırıklarının internal tespiti sonrası stabilite de kemik yoğunluğu ile ilişkilidir.<sup>7</sup> Kalça kırıklarının önlenmesi ve tedavisine ilişkin çalışmalar için femur üst ucunun kemik kitlesinin tanımlanması gereklidir. Direkt grafiler ile femur üst ucunun kemik kalitesini değerlendirmek amacıyla Sİ tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Kemik yoğunluğunu direkt olarak ortaya koyan yöntemlerin ortaya çıkmasıyla, femoral boynun kemik mineral yoğunluğu ile Sİ arasında korelasyon olup olmadığı araştırılmış, fakat korelasyon bulunamamıştır. Bohr ve Schaadt, kalça kırığı olan 37 hastada kemik mineral yoğunluğunu dual foton absorpsiyometri yöntemiyle ölçülmüş ve kemik mineral yoğunluğu ile Sİ arasında bir paralellik bulamamıştır.<sup>8</sup> Leichter ve arkadaşları da, 34 femurda single foton absorpsiyometri ile ölçülen kemik mineral içeriği ve Compton scattering teknigi ile ölçülen kemik yoğunluğu ile Sİ arasında istatistiksel olarak iyi bir korelasyon bulamamışlardır.<sup>6</sup> Sİ'nin, kemik yoğunluğunu direkt olarak ortaya koyan yöntemler ile korelasyon göstermemesi yanında, Sİ'nin direkt radyografiye dayalı bir sınıflandırma sistemi olmasından dolayı radyografik çekim tekniğinin, film ve banyo kalitesinin, hastanın şişman veya zayıf olmasının grafi kalitesini etkileyebileceği ve dolayısıyla Sİ'nin değerlendirilmesinde yanlış-

malara yol açabileceğinden, bu sistemin sorgulanması gerekiği gerçekini gündeme getirmiştir. Ayrıca değerlendirmenin sубjektif olması da, bu değerlendirme sisteminin eksisi yanıdır. Bu nedenle, osteoporozun değerlendirilmesinde Sİ'nin güvenilirliğini belirlemek amacıyla gözlemcilerarası ve gözleminin kendi içinde değişik zaman aralıklarında yaptığı değerlendirmeleri içeren araştırmalar yapılmıştır. Koot ve arkadaşları, trokanterik veya femur boynu kırığı olan 80 hastanın kalça grafiplerinin değerlendirilmesinde, gözlemcilerarası uyumun 0.15-0.54 arasında olduğunu (ortalama 0.33), gözleminin kendi değerleri içinde uyumun ise 0.63-0.88 arasında olduğunu (ortalama 0.78) bildirmiştir.<sup>9</sup> Ayrıca 77 hastaya dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) uygulanmış ve DEXA ile Sİ arasında bir paralellik bulunamamıştır. Masud ve arkadaşları ise, Sİ'nin değerlendirilmesinde gözlemcilerarası uyumu 0.61, gözleminin kendi değerleri içinde uyumu ise 0.66 bulmuş, Sİ ile DEXA yöntemlerini karşılaştırmış ve sonuçlar arasında uyumsuzluk saptamıştır.<sup>10</sup> Masud ve arkadaşları, düşük kemik kitlesinin teşhisinde Sİ'nin düşük sensitiviteye, ancak yüksek spesifiteye sahip olduğunu bildirmiştir.<sup>10</sup> Bunun yanında Hübsch ve arkadaşları, Sİ ile DEXA arasında anlamlı bir ilişki saptamamış olup, Sİ'nin proksimal femur kemik mineral yoğunluğunu tanımlamada kullanılamayacağını bildirmiştir.<sup>11</sup> Kawashima ve Ut-hoff, çalışmalarında 135 kalça grafisini değerlendirmiş ve ilk değerlendirme medde %61, son değerlendirme medde ise %81 uyum saptamıştır.<sup>12</sup> Smyth ve arkadaşlarının çalışmada ise, iki radyolog 25 kadavra femurunu değerlendirmiştir, radyologlardan birinde 0.923, diğerinde ise 0.760 intrakorelasyon bulun-

mustur. Radyologlar arasındaki interkorelasyon ise 0.830 olarak saptanmıştır.<sup>13</sup> Ülkemizden Tabak ve arkadaşlarının Sİ'nin güvenilirliğini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada, 40 hastanın kalça grafiği 10 gözlemci tarafından değerlendirilmiş, gözlemcilerarası uyum asistan doktorlar arasında  $0.12 \pm 0.3$ , uzman doktorlar arasında ise  $0.09 \pm 0.3$  olarak bulunmuş; Sİ sadeleştirildiğinde uyum asistan doktorlar arasında  $0.22 \pm 0.05$ , uzman doktorlar arasında ise  $0.20 \pm 0.05$  olarak bulunmuştur. Gözleminin kendi değerleri içinde uyumu ise asistan doktorlar grubunda  $0.22 \pm 0.07$ , uzman doktorlar grubunda ise  $0.14 \pm 0.14$  olarak bulunmuş; Sİ sadeleştirildiğinde ise uyum asistan doktorlar grubunda  $0.30 \pm 0.1$ , uzman doktorlar grubunda ise  $0.23 \pm 0.15$  olarak saptanmıştır. Sİ'nin gözlemcilerarası ve gözleminin kendi içinde uyumunun az olduğunu, Sİ sadeleştirildiğinde ise bu uyumun vasisata ulaşmasından dolayı, Sİ kullanılsa da daha az yanılma payı olan sadeleştirilmiş şeklinin kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır.<sup>14</sup> Yine ülkemizden Özkan ve arkadaşlarının, osteoporozun değerlendirilmesinde Singh İndeksi'nin güvenilirliğini ortaya koymak için yaptıkları çalışmada, 106 hastanın grafisi 4 gözlemci tarafından değerlendirilmiş, gözlemcilerarası uyum  $0.013$  ile  $0.332$  (ortalama  $0.106$ ) arasında değişirken, gözlemlerinin kendi içindeki uyum  $0.126$  ile  $0.335$  (ortalama  $0.230$ ) arasında bulunmuştur. Sİ'nin osteoporoz derecelendirmesinde sубjektifliği nedeni ile yetersiz kalan bir değerlendirme yöntemi olduğunu bildirmiştirlerdir.<sup>15</sup> Çalışmamızda ise gözlemcilerarası değerlendirme meler karşılaştırıldığında, ilk değerlendirme medde kappa değeri ortalama  $0.213 \pm 0.09$  bulunurken, 1 hafta sonraki değerlendirme medde ise

kappa değeri ortalama  $0.197 \pm 0.11$  bulunmuştur. Aynı gözleminin ayrı zamanlarda yaptığı değerlendirme medde ise, kappa değeri ortalaması  $0.459 \pm 0.08$  idi. Sİ, 6 dereceden 3 dereceye indirgendiğinde gözlemcilerarası değerlendirme medde kappa değerleri ortalaması  $0.313 \pm 0.09$  bulunurken, 1 hafta sonraki değerlendirme medde kappa değerleri ortalaması  $0.331 \pm 0.16$  bulunmuştur. Aynı gözleminin ayrı zamanlarda yaptığı değerlendirme medde kappa değeri ortalaması ise  $0.508 \pm 0.17$  olarak saptanmıştır.

## SONUÇ

Bu çalışma sonucunda gerek gözlemcilerarası uyumun, gerekse gözlemlerinin kendi içlerindeki uyumun Sİ sadeleştirildiğinde bile en fazla vasat olarak bulunması, osteoporozun değerlendirilmesinde, Sİ'nin yetersiz kalan bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Singh M, Nagrath AR, Maini PS. Changes in the trabecular patterns of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg* 1970; 52-A: 457-67.
2. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33: 159-74.
3. Hofeldt F. Proximal femoral fractures. *Clin Orthop* 1987; 218: 12-8.
4. Mazess RB. On aging bone loss. *Clin Orthop* 1982; 165: 239-52.
5. Alho A, Husby T, Hoiseth A. Bone mineral content and mechanical strength: an ex vivo study on human femora at autopsy. *Clin Orthop* 1988; 227: 292-7.
6. Leichter I, Margulies JY, Weinreb A, et al. The relationship between bone density, mineral content, and mechanical strength in the femoral neck. *Clin Orthop* 1982; 163: 272-81.
7. Swionkowski MF, Harrington RM,

- Keller TS, et al. Torsion and bending analysis of internal fixation techniques for femoral neck fractures: the role of implant design and bone density *J Orthop Res* 1987; 5: 433-43.
- Bohr H, Schaadt O. Bone mineral content of femoral bone and lumbar spine measured in women with fractures of the femoral neck by dual photon absorptiometry. *Clin Orthop* 1983; 179: 240-5.
- Koot M, Kesselaer SMMJ, Clevers GJ, et al. Evaluation of the Singh Index for measuring osteoporosis. *J Bone Joint Surg* 1996; 78-B: 831-4.
- Masud T, Jawed S, Doyle DV, et al. A population study of the screen in potential of assessment of trabecular pattern of the femoral neck (Singh Index): Chingford Study. *Br J Radiol* 1996; 95: 389-93.
- Hübsch P, Kocanda H, Youssefzadeh S, et al. Comparison of dual energy x-ray absorptiometry of the proximal femur with morphological data. *Acta Radiol* 1992; 33: 477-81.
- Kawashima T, Uthoff HK. Pattern of bone loss of the proximal femur: A radiologic, densitometric and histomorphometric study. *J Orthop Res* 1991; 9: 634-40.
- Smyth PP, Adams JE, Whitehouse RW, et al. Application of computer texture analysis to the Singh index. *Br J Radiol* 1997; 70: 242-7.
- Tabak AY, Bilgehan A, Ömeroğlu H ve ark. Osteoporoz sınıflandırmasında kullanılan Singh indeksi güvenilir mi? *Acta Orthop Traumatol Turc* 1999; 33: 167-72.
- Özkan İ, Çullu E, Türel C ve ark. Osteoporoz değerlendirilmesinde Singh İndeksi. *Artroplasti-Artroskopik Cerrahi* 1998; 9: 118-20.

## DÜZELTME VE ÖZÜR

### "Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Sağlıklı Bireylerde Serum B12 Vitamini Düzeyi İçin Referans Aralığının Belirlenmesi

*The Determination of Serum Vitamin B12 Reference Ranges in Healthy People Presenting to Haseki Training and Research Hospital"*

Berrin Berçik İnal, Cihan Coşkun, Hasan Taçyıldız, Özlem Uysal Sönmez, Ahmet Yücel, Macit Koldaş, Güvenç Güvenen

Haseki Tıp Bülteni, Cilt 46, Sayı 2, sayfa 63-65'te yayımlanan yukarıdaki makalenin sonuç bölümünde bir bölüm atlanmıştır:

Çalışmada yer alan değişkenler olan yaş, kilo, hematokrit, serum trigliserid, serum kolesterol ve serum B12 vitamini ortalama değerleri sırasıyla  $28 \pm 8$  yıl,  $64 \pm 11$  kg,  $\%37 \pm 4$ ,  $99 \pm 61$  mg/dl,  $164 \pm 31$  mg/dl ve  $271 \pm 124$  pg/ml olarak belirlendi.

B12 vitamini serum değerlerinin histogram analizinde non-parametrik olduğu kabul edildi (*Şekil 1*).

*Metnin düzeltilmiş biçimi aşağıdadır:*

Çalışmada yer alan değişkenler olan yaş, kilo, hematokrit, serum trigliserid, serum kolesterol ve serum B12 vitamini ortalama değerleri sırasıyla  $28 \pm 8$  yıl,  $64 \pm 11$  kg,  $\%37 \pm 4$ ,  $99 \pm 61$  mg/dl,  $164 \pm 31$  mg/dl ve  $271 \pm 124$  pg/ml olarak belirlendi, referans değeri 112-650 pg/ml olarak bulundu.

B12 vitamini serum değerlerinin histogram analizinde non-parametrik olduğu kabul edildi (*Şekil 1*).

Düzeltiler, özür dileriz...