

## 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<sup>1</sup>, Cihan Coşkun<sup>2</sup>, Hasan Taçyıldız<sup>3</sup>,  
Özlem Uysal Sönmez<sup>1</sup>, Ahmet Yücel<sup>1</sup>, Macit Koldaş<sup>4</sup>, Güvenç Güvenen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya  
Laboratuvarı, İstanbul

<sup>2</sup>Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya  
Laboratuvarı, İstanbul

<sup>3</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya  
Laboratuvarı, İstanbul

<sup>4</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği, İstanbul

<sup>5</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

### ÖZET

Üretici firmannın bildirdiği B12 vitamini referans aralığı kullanıldığında B12 vitamini eksikliği tanısı ile tetkik edilecek hasta sayısı artmaktadır. Bu durum klinik pratikte B12 vitamini düzeyleri ile hastaların klinik bulguları arasında uyumsuzluk ortaya çıkarmaktadır. Bu çalışmada, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına ait serum B12 vitamini referans aralığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda 17-48 yaş arası toplam 128 sağlıklı gäusta B12 vitamini düzeyi ve bu düzeyi etkileyebilecek olan hematokrit, serum trigliserid ve kolesterol düzeyleri çalışıldı. Parametrik olmayan yöntemler kullanılarak B12 vitamini testi referans aralığı yeniden belirlendi. Sonuç olarak, çeşitli değişkenlerin de karşılaştırılması ile daha geniş hasta serilerinde B12 vitamini referans aralığının belirlenmesi gerektiği kanısına varıldı.

**ANAHTAR KELİMELER:** Serum B12 vitamini düzeyi, referans değer

### SUMMARY

The number of the patients who need to be evaluated for B12 deficiency are increased when the reference ranges of the producer firm is used. Because of this condition in clinical practice there is a discordance between vitamin B12

Devamı sayıla 64'te

### Yazışma Adresi:

Dr. Macit Koldaş  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik  
Biyokimya Laboratuvarı, 34096 Haseki, İstanbul  
Tel: (0212) 529 44 87  
Faks: (0212) 589 59 58  
E-posta: macitkoldas@gmail.com

levels and clinical findings. The aim of this study is to define the reference ranges of serum vitamin B12 in biochemistry laboratory of Haseki Training and Research Hospital. In our study, we detected the serum vitamin B12 levels and serum hematocrit, triglyceride and cholesterol levels which may influence the vitamin levels in 128 healthy adults aged between 17-48 years. We defined the reference levels of vitamin B12 using nonparametric methods. In conclusion, with the comparison of more different variables in larger patient series the vitamin B12 reference ranges must be defined.

**KEY WORDS:** Serum vitamin B12 levels, reference ranges

## GİRİŞ

B12 vitamini hayvanlardan elde edilen ürünlerde çok bulunur. En çok ette ve özellikle karaciğerde bol miktarda B12 vitamini bulunmaktadır. Bu yüzden toplumda, uzun dönem vegetaryen beslenen kişiler haricinde, diyetle bağlı B12 vitamini eksikliği olanlar nadir görülmektedir. Yaşı insanlarda midedeki intrensek faktör ve/veya HCl yapısındaki eksiklikten dolayı B12 vitamini eksikliği daha sık ortaya çıkar. B12 eksikliği aynı zamanda ciddi malabsorpsiyonu olan hastalarda da görülebilir.<sup>1</sup>

Klinik ve biyokimyasal gözlemlerimizde, hastaların klinik bulguları ile B12 vitamini test sonuçları arasında uyumsuzlukların olduğunu tespit ettik. Hem hastalara yanlış tanı konulmasını engellemek, hem de

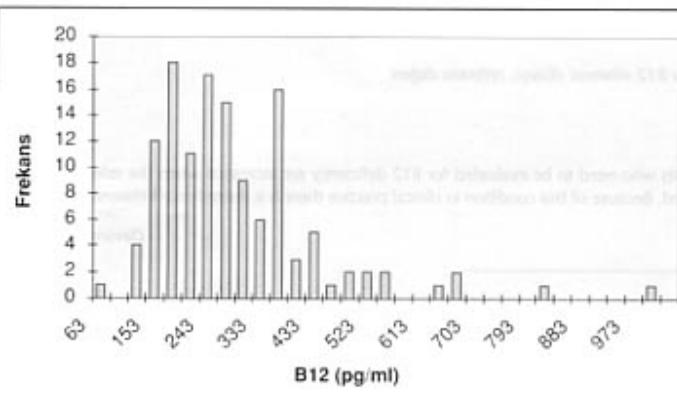
yanlış tanı konulması sebebi ile, hastaya uzun süreli tedavi uygulanması gibi istenmeyen durumları önlemek maksadı ile, firmadan alınan B12 vitamini testi referans değerlerinin, toplumumuzun referans değerlerini ne ölçüde tensil edip etmediğini saptamak amacıyla, B12 vitamini referans aralığı belirleme çalışması yaptık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran kişiler ve sağlık personeli sorgulandı. Sistemik hastalık olup olmadığı, kullandığı ilaç, meslek ve çevresel riskler, alkol (45 gram/gün), sigara (12/gün), gebelik, B12 seviyesi, triglicerid (<195 mg/dl),コレsterol (<350 mg/dl), hematokrit (E: >%36, K: >%31), oral kontraseptif kullanıp kullanmama kriterlerine uygun 128 referans birey belirlendi. Referans bireylerden alınan kan numuneleri, aynı gün içerisinde çalındı.

Bu çalışmada, B12 vitamini testi; elektrokemilüminesan immün ölçüm yöntemi ile Roche modüler E170 analizöründe; diğer biyokimyasal parametreler ise Roche P800 otoanalizöründe ölçüldü.

B12 vitamini seviyesi ve freksansına göre Microsoft Excel 2003 programında histogram çizildi. Non-parametrik olduğunu karar verildi ve alt değer belirlenirken,  $0,025 \times (n+1)$ ; üst değer belirlenirken,  $0,075 \times (n+1)$  formülleri kullanıldı. Aşırı uç değerlerin atılmasında D/R 1:3 kuralı uygulandı. Fakat uç değer düşünlər atılamadı.



Şekil 1.

Serum B12 vitamini düzeyine ait histogram [alt değer için  $0,025 \times (n+1)$  formülü ve üst değer için ise  $0,075 \times (n+1)$  formülü kullanılmıştır].

## SONUÇ

Çalışmada yer alan değişkenler olan yaş, kilo, hematokrit, serum trigliserid, serum kolesterol ve serum B12 vitamini ortalaması 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).

## TARTIŞMA

Firmanın serum B12 vitamini için bildirdiği referans değerleri Avrupa toplumu için 191-663 pg/ml ( $n=291$ ), Amerikan toplumu için 211-946 pg/ml ( $n=178$ ) olarak kabul edilmektedir. Aynı şekilde otomatize kemilüminesan ölçümler için en kabul edilebilir referans değerleri 250-1100 pg/ml olarak bildirilmektedir.<sup>2,4</sup> Bu farklı referans değerler her laboratuvarın kendi referans aralığını oluşturmak gerekliliğini doğrular nite-

liktedir. Yılmaz ve arkadaşlarının, 1120 sağlıklı bireyi dahil ettiğleri çalışmada, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne ait B12 vitamini referans aralığı 118-635 pg/ml olarak bildirilmiştir.<sup>5</sup> Bizim çalışmamızda ait referans değerleri bu çalışmamız sonucu ile benzerlik göstermektedir. Özarda İlçeliler ve arkadaşlarına ait diğer bir çalışmada, erkek ve kadın birey referans değerleri oluşturulmuş ve Uludağ Üniversitesi'ne ait bu değerler erkekler için 214-1544 pg/ml; kadınlar için 319-1996 pg/ml bulunmuştur.<sup>6</sup> Bu farklı sonuçlar, vitamin B12 vitamini düzeyinin, bireylerin beslenme özelliklerini ve besin tercihleri ile yakından ilişkisi olduğunu düşündürmektedir.

Serum B12 vitamini düzeylerindeki bu farklı referans değerlerin daha net anlaşılmaması ve gereksiz tetkik ve tedavilerin engellenmesi amacıyla ulusal bir projenin oluşturulması gerektiği kanıstdayız. Türkiye'de yapılan bu çalışmaların daha geniş hasta sayıları ile sağlıklı ve hasta bireylerin birçok değişken-

leri ile ilişkisinin de değerlendirilecek şekilde tasarlaması gereği sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Devlin TM. *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. 5th ed. New York: John Wiley and Sons, Inc.; 2002.
- Wu A. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*. 4th ed. San Francisco: Saunders; 2006.
- NCCLS C28-A: How to define and determine reference values in the clinical laboratory: approved guideline. 2nd ed. Villanova: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2000.
- Solberg HE. Establishment and use of Reference Values. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. Burtis CA, Ashwood ER, eds. 2nd ed. WB Philadelphia: Saunders Company; 1994.
- Yılmaz M, Özeti G. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran kişilerdeki serum vitamin B12 düzeyi referans aralığı analizi. XXX. Hematoloji Kongresi Bildiri Özeti Kitabı, İstanbul; 2003.
- Özarda İlçel Y, Aslan D. Bursa ilinde sağlıklı bireylerde kan biyokimyası profili referans aralıklarının saptanması. *Türk Biyokimya Dergisi* 2004; 29: 183-92.