

Original Article / Orijinal Araştırma

B12 Vitamini Eksikliği Olan Çocuklarda Helikobakter pilori Sıklığının Araştırılması

İshak abdurrahman IŞIK¹, Cahit Barış ERDUR², Ufuk Bozkurt OBUZ³, Nur ARSLAN⁴

Özet:

Amaç: B12 vitamin eksikliğinin beslenme bozukluklarının yanı sıra, en önemli nedenlerinden biri malabsorpsiyondur. Helikobakter pilori (HP) bazı çalışmalarda B12 eksikliği ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, B12 eksikliği saptanan çocuklarda HP sıklığının araştırılmasıdır.

Hastalar ve yöntem: Çalışmaya 24 hasta (ortalama yaş: 15.6 ± 1.3 yıl) dâhil edildi. B12 vitamini düzeyi elektrokemiluminesens immunoassay yöntemi ile ölçüldü. Tüm hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılarak hızlı üreaz testi ve histopatolojik inceleme yapıldı.

Bulgular: Hastaların 15'i (%62.5) nörolojik belirtiler ile başvururken, 6 (%25.0) hastada halsizlik ve yorgunluk şikâyetleri mevcuttu. Üç (%12.5) hasta ise başka nedenlerle tetkik edilirken B12 vitamini eksikliği saptanmıştı. Nörolojik ve ya hematolojik semptomlar ile başvuran veya asemptomatik hastaların B12 vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.224). Hastaların 18'inde (%75) HP pozitifliği saptandı. HP pozitif hastaların ortalama B12 vitamini düzeyi 108.6 ± 31.1 pg/mL iken, HP negatif hastalarda 113.5 ± 41.2 pg/mL saptandı (p=973).

Sonuç: Çalışmamızda HP enfeksiyonu pozitif olan çocuklarda B12 vitamini düzeyi daha düşük saptanmakla beraber HP negatif hastalarla arasında anlamlı fark saptanmamıştır. HP enfeksiyonu ile B12 vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi göstermek için daha geniş çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: B12 vitamini, Helikobakter pilori, çocuk

Investigation fo Helicobacter Pylori prevalence in children with vitamine B12 deficiency

Abstract:

Aim: Together with low intake, malabsorbtion is the most important factor causing vitamin B 12 (vit B 12) deficiency. Vitamin B 12 deficiency also has been shown to be associated with *Helicobacter pylori* (HP) gastritis in some studies. Aim of this study is to investigate the frequency of HP gastritis in patients with vit B 12 deficiency.

Patients and methods: 24 patients (mean age: 15.6 ± 1.3 years) have been included the study. Serum vit B12 level has been measured by electrochemiluminescence immunoassay method. Upper GIS endoscopy and rapid urease test have been performed to all patients and biopsy specimens also have been investigated for HP histopathologically.

Results: While 15 (62.5%) of patients have been presented with neurological symptoms, 6 (25.0%) of them have been presented with fatigue and weakness. 3 (12.5 %) of patients have been detected while searching for other reasons. Vit B 12 levels of patients were not statistically different in these three groups (p=0.224). 18 (75%) of patients were positive for HP. Serum vit B 12 levels of HP positive and negative patients were 108.6 ± 31.1 pg/mL and 113.5 ± 41.2 pg/mL respectively (p=973).

Conclusion: Although vitamin B 12 levels of HP positive patients were lower than that of HP negative patients this differance was not statistically significant. Hereafter new studies with high number of patients will be helpful to investigate relation between HP infection and vitamin B 12 deficiency.

Key words: Vitamin B 12, *Helicobacter pylori*, child

- 1 Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri/Türkiye
- 2 İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, İzmir/Türkiye
- 3 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara/Türkiye
- 4 Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji ve Beslenme Bilim Dalı, Metabolizma Ünitesi, İzmir/Türkiye

Corresponding Author:

Dr. İshak Abdurrahman İSİK

Address:

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri/Türkiye

Başvuru Tarihi/Received :

31-12-2015

Kabul Tarihi/Accepted:

27-01-2015

GİRİŞ:

Helikobakter pilori (HP) tüm dünyada yaygın olarak bulunan gram negatif bir bakteridir. Erişkin popülasyondaki sıklığı gelişmiş ülkelerde %50 civarında iken gelişmekte olan ülkelerde %90'a ulaşmaktadır (1). Enfeksiyon çocukluk yaş grubunda alınmakta ve tedavi edilmediği takdirde ömür boyu devam edebilmektedir. HP enfeksiyonu gastrit, peptik ülser hastalığı, mide kanseri ve mikrobesein öğelerinin eksikliğine yol açabilmektedir (2,3). HP gastriti olan hastalarda B12 vitamini eksikliği de bildirilmiştir (4-9).

B12 vitamini insan vücudunda sentezlenmemektedir. Sadece hayvansal gıdalarda bulunmaktadır. Süt ürünleri, et, yumurta, kümes hayvanları, balık ve kabuklu deniz ürünleri B12 vitamini açısından zengin besinlerdir. B12 vitamini eksikliğinin moleküler biyolojisini inceleyen pek çok araştırma bulunmaktadır (10,11). B12 vitamini eksikliğinde, pürin ve pirimidinin sentezlenememekte ve bunun sonucu olarak megaloblastik anemi gelişmektedir. Vücutta biriken metilmalonil CoA da nörolojik bulgulardan sorumlu tutulmaktadır (12).

B12 vitamini eksikliği çoğunlukla malabsorpsiyona bağlı olarak ortaya çıkmakla birlikte; yaşlılarda, veganlarda ve sıkı vejeteryenlerde alım azlığına bağlı olarak da görülebilmektedir (12). Bu çalışmada, B12 vitamini eksikliği nedeniyle polikliniğimize başvuran hastalarda HP sıklığının araştırılması planlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM:

Bu çalışma Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğine Ocak 2013-Haziran 2014 tarihleri arasında B12 vitamini eksikliği nedeniyle başvuran ve endoskopi yapılan çocuk hastaların dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır.

B12 vitamini düzeyi elektrokemiluminesens immunoassay yöntemi ile ölçüldü. Farklı günlerde tekrarlanan iki ölçümde serum B12 vitamini düzeyinin <150 pmol/L (<200 pg/mL) olması ve birlikte B12 vitamini eksikliğinin hematolojik veya nörolojik bulgularının olması B12 vitamini eksikliği olarak kabul edildi (11). B12 vitamini eksikliğinin, Crohn hastalığı, çölyak hastalığı, gastrik veya ileal rezeksiyon gibi başka nedenlere bağlı olduğu bilinen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ailesel geçişli kobalamin metabolizması bozukluğu olan ve IF'e bağlı eksiklikleri saptanan,

son bir yılda B12 vitamini veya multivitamin tedavisi almış olan hastalar da çalışmaya alınmadı. Tüm çocukların beslenme öyküleri alındı ve tümünün hayvansal gıdalarla beslendiği, vegan veya vejeteryan beslenen bireyler olmadıkları öğrenildi. Dosya ve bilgisayar kayıtlarından hastaların bilgilerine ulaşılarak, hastaların yaş ve cinsiyetleri, başvuru şikâyetleri ve B12 vitamini düzeyleri kaydedildi.

Endoskopik işlemler ve Helikobakter pilori tanısı:

Tüm hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopik olarak ösofagus, korpus, antrum ve duodenumdan ikişer adet biyopsi alındı. Antrumdan alınan bir biyopsi örneği hızlı üreaz testi yapılması için (CLO test duo, Kimberly-Clark-Ballard Medical Products, Draper, UT) üre agarı ve pH indikatörü içeren preparat içine konuldu. Diğer örnekler alındıktan hemen sonra %10 formalin içine konularak histopatolojik inceleme yapıldı. Hem üreaz testi pozitif hem de histopatolojik inceleme ile HP görülen olgular HP pozitif olarak kabul edildi. Her iki inceleme ile HP saptanmayan hastalar HP negatif olarak kabul edildi.

Çalışma Helsinki Deklerasyonu'nda belirtilen etik kurallara göre yürütülmüştür. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunca onaylanmıştır. Endoskopi öncesi tüm hastaların anne/baba veya yasal vasilerinden yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

İstatistiksel analiz:

Bütün veriler SPSS v11.0 programına kaydedildi ve istatistikler bu program ile yapıldı. Sayısal veriler ortalama ± standart deviasyon (SD) ile belirtildi. Grup oranlarının karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Gözlerde beklenen değerler 5'in altında ise grup oranları Fisher'in kesin ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Üç grup ortalamasının karşılaştırılması Kruskal Wallis testi ile yapıldı. İki grup ortalamaları Mann Whitney-U testi ile karşılaştırıldı. Elde edilen p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR:

Bu çalışmaya 18'i kız (%75.0) 24 hasta (ortalama yaş: 15.6 ± 1.3 yıl) dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen 24 hastanın 15'i (%62.5) baş ağrısı, baş dönmesi, kollarda ve/veya

bacaklarda uyuşma/karınçalanma gibi nörolojik belirtiler ile başvururken, 6 (%25.0) hasta halsizlik ve yorgunluk şikâyetleri ile başvurmuştu ve hematolojik bulguları nedeniyle tetkik edilmişti. Üç (%12.5) hasta ise başka nedenlerle tetkik edilirken B12 vitamini eksikliği saptanarak polikliniğimize yönlendirilmişti (Tablo I). Nörolojik veya hematolojik semptomlar ile başvuran veya asemptomatik hastaların B12 vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo I). Erkek ve kızlar arasında B12 vitamini açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla, 119.8 ± 42.9 pg/mL ve 106.5 ± 29.8 pg/mL, $p=0.312$).

Beş hastada (%20.8) dispepsi yakınması bulunurken geri kalan hastaların mide ile ilgili herhangi bir yakınmaları mevcut değildi. Biri HP pozitif, diğeri HP negatif grupta iki çocuğun boya göre ağırlığı sırasıyla %84 ve %86 idi, diğeri tüm çocukların yaşa göre boy ve boya göre ağırlık değerleri normaldi.

Hastaların hiçbiri vegan veya vejetaryen değildi. Beslenme öykülerinde yetersiz veya dengesiz beslenen hasta bulunmamakta idi.

B12 eksikliği olan 24 hastanın 18'inde (%75) hızlı üreaz testi ile HP pozitif saptandı (Tablo I). Bu hastaların tümünde histopatolojik olarak da HP pozitif idi. Endoskopik olarak 24 hastanın 23'ünde (%96) gastrit (bir (%4) hastada endoskopik eroziv pangastrit, 4 (% 18) hastada endoskopik hiperemik antral gastrit, iki (%8.7) hastada endoskopik hipertrofik pangastrit, geri kalan 16 (%69.3) hastada da endoskopik eritematöz pangastrit) saptanırken 1 hastada normal endoskopik bulgular görüldü.

Hastalarımızın ikisinde (%8.3) histopatolojik olarak HP eşikli antral atrofik gastrit (%67) hastada HP pozitif kronik gastrit saptandı (Tablo I). HP pozitif hastaların ortalama B12 vitamini düzeyi 108.6 ± 31.1 pg/mL iken, HP negatif hastaların

ortalama B 12 düzeyi 113.5 ± 41.2 pg/mL olup istatistiksel fark saptanmadı ($p=973$).

TARTIŞMA:

Bu çalışmada, B12 vitamini eksikliği ile başvuran çocuklarda HP sıklığının araştırılması amacıyla üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Farklı klinik tablolarla başvuran ve B12 vitamini eksikliği olan çocuklarda HP pozitifliği %75 oranında saptandı. HP pozitifliği olan hastalarda serum B12 vitamini düzeyi daha düşük saptanmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Literatürde çok sayıda erişkin çalışmasında HP gastriti olan hastalarda B12 vitamini eksikliği bildirilmiştir (4-8). Helikobakter pilori enfeksiyonunun hangi mekanizmalarla B12 eksikliğine yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. Birkaç patogeneze öne sürülmektedir: a) HP enfeksiyonunun oluşturduğu gastrite bağlı olarak asit sekresyonunun azalması ve kobalaminin yiyeceklerden ayrışarak haptokorine bağlanmasının güçleşmesi; b) İntrensek faktörün sekresyonunun bozulması, c) Gastrik mukozadan askorbik asit sekresyonunun azalması mide pH'sının yükselmesi ve d) HP'nin otoimmün gastriti tetiklemesi (3,4,11,13,14). Diyetle alınan B12 vitamini proteine bağlı haldedir. Midenin asidik ortamında proteinden ayrılan B12 vitamini tükürük salgısında bulunan transkobalamin I olarak da adlandırılan taşıyıcı haptokorin (Protein-R) ile bağlanmaktadır. Dolaşımdaki B12 vitamini de %80 kadarı haptokorine bağlı olarak bulunmaktadır. Midenin asidik ortamında haptokorinin B12 vitamini afinitesi intrensek faktör (IF)'den daha fazladır. Haptokorin-B12 vitamini kompleksi ince bağırsağa geçtikten sonra burada pankreatik enzimler tarafından kısmen sindirime tabi tutulmakta ve bağırsağın alkali

Tablo I. Farklı tablolarla başvuran ve B12 vitamini eksikliği olan hastaların demografik, antropometrik, hematolojik ve endoskopik özellikleri.

	Nörolojik bulgular (n= 15)	Hematolojik bulgular (n= 6)	Asemptomatik (n= 3)	p değeri*
Yaş (yıl)	15.2 ± 1.3	16.5 ± 1.3	16.0 ± 1.0	0.191
Kız / erkek	11 / 4	5 / 1	2 / 1	0.837
Yaşa göre boy	98.6 ± 4.5	99.0 ± 5.6	98.0 ± 3.2	0.575
Boya göre ağırlık	110.6 ± 13.6	89.9 ± 5.9	92.9 ± 4.9	0.425
B12 vitamini (pg/mL)	110.1 ± 37.0	97.5 ± 16.7	129.3 ± 31.4	0.224
Atrofik gastrit saptanan hasta sayısı, n(%)	1 (6.7)	1 (16.7)	0 (0.0)	0.646
HP (+) hasta sayısı**, n (%)	9 (60)	6 (100)	3 (100)	0.091

*Kruskal Wallis testi, **HP: Helikobakter pilori

ortamında B12 vitaminine afinitesi artan IF ile birleşmektedir. Ayrıca IF pankreatik enzimlerin sindirimine karşı dirençlidir. Terminal ileuma ulaşan B12 vitamini-IF kompleksi burada özgül reseptörlerine bağlanarak fagositoz ile hücre içine alınmaktadır(10,11).Bupatogenetik mekanizmalar nedeniyle B12 vitamini metabolizmasında mide önemli bir rol oynamakta ve gastrik hastalıklarda B12 metabolizması de etkilenmektedir.

Çalışmamızda HP pozitif grupta B12 vitamini düzeyleri düşük saptanmasına rağmen HP negatif hastalarla aradaki fark anlamlı saptanmadı. Bu durumun çalışmamızdaki hasta sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde HP ile B12 vitamini eksikliğinin ilişkisini inceleyen az sayıda çocukluk çağı çalışması ve olgu sunumları bulunmaktadır (9,15-17). Tüm bu vaka sunumları ve çalışmalarda HP pozitifliğinin B12 eksikliği ile ilişkili olduğu saptanmıştır (9,15-17). Buna karşın, literatürde HP enfeksiyonu ile B12 düzeyi arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (17-19). Beslenme alışkanlıkları, B12 metabolizmasını ilgilendiren yollardaki polimorfizmler, HP sıklığı farklı ülkelere göre değişiklikler gösterebileceğinden, bu konuda geniş hasta grupları ile yapılmış yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda B12 eksikliği olan çocuklarda HP pozitifliği saptanma oranı %75 bulundu. Kaptan ve arkadaşları (20) tarafından yapılan bir erişkin çalışmada da B12 eksikliği nedeniyle endoskopi yapılan hastalarda HP pozitifliği oranı %56 bulunmuştur. Bu çalışmada, HP eradikasyonu %40 hastada B12 düzeyinin yükselmesini sağlamış ve araştırmacılar B12 eksikliği saptanan hastalarda endoskopi yapılmasını ve HP tedavisinin tek başına B12 düzeyini yükseltmek için pek çok vakada yeterli olduğunu belirtmişlerdir (20).

Çalışmamızda tüm çocuklar B12 eksikliği tanısı almış olmasına rağmen, atrofik gastrit oranı düşük sıklıkta saptanmıştır. Yapılan bir erişkin çalışmada Tamura ve arkadaşları (21) HP pozitif grupta atrofik gastrit skorunun daha yüksek olduğunu ve bu grupta HP negatif gruba göre daha düşük B12 vitamini düzeyi olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada B12 vitamini düşüklüğünün atrofik gastrite ikincil mide asit sekresyonunda azalmaya bağlı olduğu düşünülmüştür (21). Ancak bizim çalışmamızda atrofik gastrit oranı düşük olmasına rağmen HP pozitifliği yüksek saptanmıştır. Yani HP enfeksiyonu atrofik gastrite neden olmadan da B12 vitamini düşüklüğüne neden olabilmektedir. Akçam ve arkadaşlarının (9) yaptığı çalışmada da benzer bir sonuç ortaya çıkmıştır. HP enfeksiyonu ile B12 vitamini düzeyi arasında anlamlı bir ilişki gösterilmesine rağmen, bunun atrofik gastrit bulunmasından bağımsız olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde B12 eksikliği olan hastalarda tek endoskopik bulgunun HP pozitif gastrit olabileceği belirtilmektedir (22). Daha büyük sayıda yapılacak çocukluk çağı çalışmaları bu konuda daha açıklayıcı bilgiler verebilecektir.

Sonuç olarak, çalışmamızda B12 vitamini eksikliği olan hastalar arasında, HP enfeksiyonu olan çocuklarda B12 vitamini düzeyi daha düşük saptanmakla beraber HP negatif hastalarla arasında anlamlı fark saptanmamıştır. HP enfeksiyonu ile B12 vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi göstermek için daha geniş çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

Teşekkür: Hasta verilerinin kaydedilmesinde emeği geçen sekreter Selda Köse'ye teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Cave DR. Transmission and epidemiology of Helicobacter pylori. Am J Med 1996;100:125-175.
2. Rothenbacher D, Brenner H. Burden of helicobacter pylori and H.pylori –related diseases in developed countries: recent developments and future implications. Microbes Infect 2003;5:693-703.
3. Akçam M. Helicobacter pylori and micronutrients. Indian Pediatr 2010;47:119-126.
4. Ayeshe MH, Jadalal K, Al Awadi E, Alawneh K, Khassawneh B. Association between vitamin B12 level and anti-parietal cells and anti-intrinsic factor antibodies among adult Jordanian patients with Helicobacter pylori infection. Braz J Infect Dis 2013;17:629-632.
5. Khedmat H, Amini M, Karbasi A, Azizi R. The effect of Helicobacter pylori on vitamin B 12 blood levels in chronic renal failure patients: a single

- blind control trial. Saudi J Kidney Dis Transpl 2013;24:7597-63.
6. Gowdappa HB, Mahesh M, Murthy KV, Narahari MG. Helicobacter pylori associated vitamin B12 deficiency, pernicious anaemia and subacute combined degeneration of the spinal cord. BMJ Case Rep 2013;2013. doi: 10.1136/bcr-2013-200380.
 7. Taş DA, Yakar T, Sakalli H, Serin E. Impact of Helicobacter pylori on the clinical course of recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 2013;42:89-94.
 8. Sarari AS, Farraj MA, Hamoudi W, Essawi TA. Helicobacter pylori, a causative agent of vitamin B12 deficiency. J Infect Dev Ctries 2008;2:346-349.
 9. Akcam M, Ozdem S, Yilmaz A, Gultekin M, Artan R. Serum ferritin, vitamin B(12), folate, and zinc levels in children infected with Helicobacter pylori. Dig Dis Sci 2007;52:405-410.
 10. Dali-Youcef N, Andre E. An update on cobalamin deficiency in adults. Q J Med 2009; 102:17-28.
 11. Scott JM. Bioavailability of vitamin B12. Eur J Clin Nutr 1997;51(Suppl.):49-53.
 12. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. Nutrients 2010;2:299-316.
 13. Sobala GM, Crabtree JE, Dixon MF, Schorah CJ, Taylor JD, Rathbone BJ, et al. Acute *Helicobacter pylori* infection; clinical features, local and systemic immune response, gastric mucosal histology, and gastric juice ascorbic acid concentration. Gut 1991;32:1415-1418.
 14. Veijola LI, Oksanen AM, Sipponen PI, Rautelin HI. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with Helicobacter pylori infection. World J Gastroenterol 2010;16:83-88.
 15. Anitha P, Sasitharan R, Thambarasi T, Krithika P, Mohan M, Venkataraman P, et al. Vitamin B12 deficiency presenting as pancytopenia and retinopathy in a young boy-Helicobacter pylori, a novel causative agent. Australas Med J 2014;7:143-148.
 16. Bay A, Coskun E, Leblebisatan G, Yalcin AS. Helicobacter pylori infection-related pancytopenia in a young boy. Pediatr Hematol Oncol 2011;28:733-735.
 17. Thankachan P, Muthayya S, Sierksma A, Eilander A, Thomas T, Duchateau GS, et al. Helicobacter pylori infection does not influence the efficacy of iron and vitamin B(12) fortification in marginally nourished Indian children. Eur J Clin Nutr 2010;64:1101-1107.
 18. Rasool S, Abid S, Iqbal MP, Mehboobali N, Haider G, Jafri W. Relationship between vitamin B12, folate and homocysteine levels and H. pylori infection in patients with functional dyspepsia: a cross-section study. BMC Res Notes 2012;5:206. doi: 10.1186/1756-0500-5-206.
 19. Oussalah A, Besseau C, Chery C, Jeannesson E, Guéant-Rodriguez RM, Anello G, et al. Helicobacter pylori serologic status has no influence on the association between fucosyltransferase 2 polymorphism (FUT2 461 G->A) and vitamin B-12 in Europe and West Africa. Am J Clin Nutr 2012;95:514-521.
 20. Kaptan K, Beyan C, Ural AU, Cetin T, Avcu F, Gülşen M, et al. Helicobacter pylori--is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? Arch Intern Med 2000;160:1349-1353.
 21. Tamura A, Fujioka T, Nasu M. Relation of Helicobacter pylori infection to plasma vitamin B12, folic acid, and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography. Am J Gastroenterol 2002;97:861-866.
 22. Annibale B, Capurso G, Delle Fave G. Consequences of *Helicobacter pylori* infection on the absorption of micronutrients. Dig Liver Dis 2002;34(Suppl 2):72-77.