

Laktoz İntoleransı ve Fruktoz Malabsorpsiyonu: Olgu Bildirimi

LACTOSE INTOLERANCE AND FRUCTOSE MALABSORPTION: A CASE REPORT

Vedat TURHAN*, Teoman DOĞRU**, Cclalettin ÇETİN***, Mendane SAKA****

* Dr.,GATA Enfeksiyon Hastalıkları BD,

** Dr.,GATA İç Hastalıkları BD.

*** Dr.,GATA Gastroenteroloji BD,

**** Diy.,GATA Gastroenteroloji BD, A N K A R A

Özet

Diyetle alınan bir disakkaridin ahsorpsiyon hızı; alman mıhlara, bağırsak mukozası ile temas süresine ve sindirimi için gerekli olan enzimlerin düzeyine bağlıdır. Disakkaridaz eksikliği; diyetle atması bir disakkaridin hidrolizi için gerekli olan aktif intestinal Jirçamsı kenar enzim düzeyindeki mutlak veya rekütf azalmayı tanımlar. Disakkaridlerin bağırsaktan yeterli düzeyde absorhe edilememesi (malahsorpsiyon), birtakım fizyopatolojik olanlara neden olmaktadır. "Bu olaylar, karbonhidrat malabsorpsiyonunun karakteristik semptomları ile (karın ağrısı, diare, ilalulans, gurultu gibi) sonuçlanabilir.

Bu makalede; laktoz inoleransı ve beraberinde fruktoz malahsorpsiyonu bulunan bir olgu bildirilmektedir. Birçok, değişik semptomun varlığı nedeniyle, başlangıçta olgu irritable bağırsak sendromu olarak değerlendirilmiştir. Burada olduğu gibi; matahsorpsiyon ve/veya iulolerans sendromlarında tanı konulması güç olabilir ve bunlara ait belirtiler diğer hastalıklarla (irritable bağırsak sendromu, kronik yorgunluk sendromu gibi) karışabilir.

Anahtar Kelimeler: Karbonhidrat malabsorpsiyonu.

Laktoz malabsorpsiyonu,

Fruktoz malabsorpsiyonu

T Klin Gastroenterohepatoloji 1999, 10:71-75

Besinler yoluyla alınan karbonhidratlar başlıca; nişasta, sukroz ve laktozdur. Nişasta iki glukoz polimerinden (amiloz ve amilopektin) meydana gelir. Sukroz (sofra şekeri); glukoz ve fraktozun birleşmesiyle oluşan bir disakkariddir. Laktoz ise (süt şekeri); glukoz ve galaktozun birleşmesiyle oluşan diğer bir disakkariddir.

Geliş Tarihi: 08.03.1999

Yazışma Adresi: Dr.Vedat TURHAN

GATA Enfeksiyon Hastalıkları BD

Etlik, ANKARA

T Klin .J Gastroenterohepatol 1999, 10

Summary

The absorption rate of a dietary disaccharide depends on the amount ingested, its contact time with the intestinal mucosa, and the levels of enzyme available for its digestion. Disaccharidase deficiency refers to an absolute or relative diminution on the amount of active, intestinal brush-border enzyme available for hydrolysis of a particular dietary disaccharide. Incomplete absorption (malabsorption) of disaccharide presented to the intestine is associated with a number of pathophysiologic responses. These responses may result in the development of the symptoms of borbotygni, abdominal pain, diarrhea, and flatulence that are characteristic of carbohydrate malabsorption.

We report a case with lactose intolerance and fructose malabsorption. Because of a variety of symptoms, it was initially considered as irritable bowel syndrome. As in this case, it may be difficult to diagnose the malabsorption and/or intolerance syndromes and, its symptoms may confuse with other diseases, like irritable bowel syndrome and chronic fatigue syndrome.

Key Words: Carbohydrate malabsorption.

Lactose malabsorption, Fructose malabsorption

T Klin J Gastroenterohepatol 1999, 10:71-75

İntestinal mukozadan sadece monomerik şekerler geçebilir. Bu nedenle karbonhidrat sindiriminde temel amaç; kompleks yapıdaki şekerlerin (oligosakkarid ve disakkaridlerin) daha basit yapıdaki şekerlere (monosakkarid) dönüştürülmesidir. Oligo ve disakkaridler, ince bağırsak mukozal yüzeyinde bulunan fırçamsı kenar enzimleri ile hidrolize edilir. Sonuçta oluşan monosakkaridler (başlıca heksoslar; glukoz, fruktoz, mannoz ve galaktoz) daha sonra jejunumdan emilir ve portal venöz sisteme geçer.

Disakkaridlerin sindirimi için gerekli olan intestinal müközal fırçamsı kenar enzimleri doğumdan itibaren yeterli düzeydedir (1). Bununla birlikte diğer disakkaridlere göre laktaz aktivitesinde bir gecikme söz konusudur ve ancak gebeliğin son haftalarında yeterli aktiviteye ulaşır. Buna rağmen; doğumdan sonra intestinal laktaz aktivitesindeki hızlı artma nedeniyle prematür infantlarda bile laktaz iyi tolerc edilebilmektedir (2,3).

Disakkaridaz eksikliği; diyetle alınan disakkaridlerin hidrolizi için gerekli olan intestinal fırçamsı kenar enzimlerinin mutlak veya relatif aktivite azlığıdır. Disakkaridlerin bağırsak lümeninde tam olmayan absorpsiyonu; birtakım patofizyolojik olaylara ve bunun sonucunda da birtakım semptomlara (karın ağrısı, ishal, karında şişkinlik ve gaz oluşumu gibi) yol açmaktadır.

Disakkarid intoleransı ise belli bir tip disakkaridin alınmasından sonra bazı semptomların meydana gelmesidir. Çoğu zaman disakkaridaz yetmezliği ile birlikte bulunur. Nadiren söz konusu disakkaridin alınmasıyla (özellikle çok az bir miktar alındığında) belirgin bir semptom gelişmeyebilir. Bunun aksine; fazla miktarda disakkarid alındığında veya intestinal transit hızlandığında, (intestinal enzim aktivitesi normal olmasına rağmen) malabsorpsiyon veya intolerans semptomları meydana gelebilir.

Erişkin tip hipolaktazi

İnsanlarda en sık görülen genetik yetmezlik sendromu intestinal laktaz eksikliğidir. Konjenital laktaz eksikliği olguları dışında, miyadında doğanlarda yeterli düzeyde laktaz aktivitesi söz konusudur ve bu aktivite düzeyi erişkin dönemde devam edebilir (1). Erişkin tip laktaz eksikliğinde laktaz enzim aktivitesi azalmış olmakla birlikte, bu bireylerin çoğunda laktaz sindirimi kısmen de olsa gerçekleşmektedir.

Laktaz intoleransına bağlı semptomlar genellikle laktaz içeren besinlerin alınmasından sonra 1-2 saat içinde başlar. Tipik olarak; abdominal kramplar, şişkinlik ve daha sonra diare meydana gelir.

Laktaz eksikliğinin saptanması için günümüzde birçok test uygulanabilmesine rağmen, (laboratuvar olarak gösterilen laktaz intoleransı ile klinik belirtiler arasında zayıf bir korelasyon bulunduğu) süt alınmasını takiben gelişen kronik

fonksiyonel gastrointestinal yakınmaları olan hastalarda başlangıçta en iyi yaklaşım laktaz içeren besinlerin diyetten çıkarılmasıdır.

Diyetin düzenlenmesi tedavinin temelini oluşturur. Hipolaktazik bireylerin birçoğu, laktaz miktarı bireysel olarak değişmekle birlikte tolere edebilirler. Bu nedenle tedavide diyetten tüm süt ve süt içeren ürünlerin çıkarılması yerine, bireysel olarak belirlenen ve semptomların oluşmadığı düzeyde bir kısıtlama yapılmalıdır. Ayrıca laktaz enzim preparatları da tedavide kullanılabilir.

Konjenital lakta/ eksikliği

İntestinal laktaz enzim aktivitesinin konjenital yokluğu nadir görülen bir tablodur. Erişkin tip hipolaktaziden bazı farklılıklar gösterir. Burada genellikle sütün alınmasından kısa bir süre sonra semptomlar meydana gelir. Yine konjenital laktaz eksikliğinde; intestinal laktaz aktivitesi ya hiç yoktur ya da erişkin tip hipolaktazide görülenden belirgin olarak daha düşük düzeydedir. İntestinal mukozanın yapısı, laktaz dışındaki diğer disakkaridazların düzeyi ve intestinal absorptif kapasite normaldir.

Fruktoz malabsorpsiyonu

Fruktoz meyvalarda bulunan ve sukrozun yapısına giren önemli bir karbonhidrattır. Fruktoz malabsorpsiyonunda meyvaların alınmasından sonra birtakım abdominal semptomlar (şişkinlik, gaz ve diare) meydana gelmektedir. Klinik tablo bireysel olarak farklılıklar gösterebilmektedir.

İnkomplet fruktoz absorpsiyonu

Erişkin sağlıklı bireylerin yaklaşık %35'inde ve çocukların %65'inde, oral yoldan verilen fruktozun tam olarak absorbe edilemediği bildirilmektedir (4). Bu bulgu, meyva ve fruktoz içeren diğer besinlerin alınmasından sonra bazı bireylerde meydana gelen abdominal semptomları (gaz, şişkinlik, kramplar ve diare) açıklayabilir (5,6). Bu semptomlar, diyetten fruktozun uzaklaştırılması ile genellikle kaybolmaktadır.

Aşağıda bildirilen olguda; karbonhidratlarla ilgili metabolik problemlerin oluşturduğu yakınmaların ne denli çeşitli olduğu ve gastrointestinal sistem dışındaki yakınmaların ön plana geçecek kadar hastayı rahatsız edebileceği, bizzat bu sorunu yaşayan bir tıp doktorunun ağzından ve mümkün olduğunca objektif bir şekilde sunulmaktadır.

Olgu Bildirimi

İnfant ve çocukluk döneminde herhangi bir beslenme sorunu olmamıştı. Hatta çocukluğunda süt ve süt ürünlerini severdim ve bol miktarda alırdım. Ancak 12-13 yaşlarından itibaren, süt ve süt ürünleri aldıktan kısa bir süre sonra meydana gelen; ishal, gaza bağlı abdominal distansiyon, eklem ve kas ağrıları, halsizlik, huzursuzluk, uykuya meyil, sık sık ve kesik kesik idrar yapma yakınmalarım başladı. Başlangıçta bu yakınmalarımın yiyeceklerle ilişkili olduğunu fark edememişim.

19 yaşında, tıp fakültesi öğrencisi iken aynı yakınmalarla bulunduğum hastanenin Gastroenteroloji bölümüne başvurudum. Burada yapılan değerlendirmede yakınmalarımın irritabl bağırsak sendromuna bağlı olduğu düşünüldü. Stresten uzak durmam ve anksiyolitik-antispazmodik ajanlar kullanmam önerildi. Bu önerileri uygulamama rağmen yakınmalarımda bir hafifleme olmadı. Bir süre sonra, süt ve süt ürünleri (peynir, tereyağı, dondurma ve çikolata gibi) aldıktan sonra oluşan bu yakınmalarımın laktoz intoleransı ile uyumlu olabileceğini düşündüm. Ancak yoğurt yedikten sonra da aynı tablonun oluşması laktoz intoleransında pek rastlanan bir durum değildi. Bu arada; meyvalar, meyva suları, helva, fındık-fıstık gibi bazı kuruyemişler, soğan ve sarımsak gibi bazı gıdaları da tolere edemediğimi farkedip bu gıdalardan da mümkün olduğu kaçındım. Çünkü bu gıdaları aldığımda yine; ishal ve kabızlık periyotları, ileri derecede halsizlik, gaz oluşması, abdominal kramplar, huzursuzluk, mental küntlük, dikkat azalması, sık sık ve kesik kesik idrar yapma gibi yakınmalarım oluyordu. Ayrıca bu tür gıdaları aldıktan sonra oluşan ve saatlerce (bazen ejakülasyondan veya uykudan sonra düzelen) devam eden penil ereksiyon söz konusuydu. Bunun üzerine olası bir fruktoz intoleransından şüphelenerek, fruktoz ve sorbitol içeren gıdalardan da uzaklaştım. Sonuçta, başlıca gastrointestinal yakınmalarım olmak üzere yukarıda belirttiğim tüm yakınmalarım kayboldu.

Tüm bu yakınmalarımın araştırılması amacıyla çalıştığım hastanenin Gastroenteroloji bölümüne yatırıldım. Burada yapılan; tam kan analizi, tam idrar analizi, biyokimyasal testler (açlık kan şekeri, SGOT, SGPT, ALP, serum üre, kreatinin, total protein, albümin, sodyum, potasyum, total kolesterol, triglisericid, serum total ve iyonize kalsiyum, mag-

nezyum ve fosfor düzeyleri) normal sınırlarda idi. Yine tiroid fonksiyon testleri (serbest T3, serbest T4 ve TSH), vitamin B12, folat ve ferritin düzeyleri normaldi. Akciğer radyografisi, abdominal ultrasonografi ve abdominal bilgisayarlı tomografi tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Gaitada gizli kan testi negatifti. Gaitada parazit yumurtası (birkaç kez tekrarlanan) saptanmadı ve gaita mikroskopisi normaldi. Baryumlu ince bağırsak pasaj grafisi yapıldı. Mukoza yapısı, pozisyonu ve peristaltizmi normal olarak değerlendirildi. Ancak bu tetkik 6 ay süreyle uygulanan bir diyetin (laktoz ve fruktoz içermeyen) sonunda yapılmıştı.

Oral laktoz tolerans testi belirgin şekilde pozitif olarak sonuçlandı, %10'luk laktoz solüsyonu 1g/kg dozunda yüklendikten sonra 15. dakikada abdominal hiperperistaltizm başladı. 60. dakikada maksimuma ulaşmış oldukça sulu kıvamda bir dışkılama ile sonuçlandı. Laktoz yüklenmesine rağmen kan glukozunda beklenen düzeyde bir artış meydana gelmedi. Bu testten 5 gün sonra, galaktoz ve glukozun birlikte uygulandığı oral yükleme testi yapıldı. Burada amaç laktoz tolerans testi sonucunun güvenilirliğini arttırmaktı. Çünkü laktaz enzim aktivitesi normal olmasına rağmen, laktozun bileşenleri olan galaktoz ve glukozu ait bir transport defektini de aynı sonucu verebilmektedir. Bu nedenle 25 gr galaktoz ve 75 gr glukoz ile yükleme testi yapıldı. Bu test normal olarak sonuçlandı. Dolayısıyla laktaz enzim eksikliği tanısı desteklenmiş oldu.

Daha sonra uygulanan, eş zamanlı insülin ve C-peptid düzeylerinin de çalışıldığı OGTT (oral glukoz tolerans testi) de normal olarak sonuçlandı. Yine sukroz yükleme testi uygulandı ve normal bulundu.

Oral fruktoz tolerans testinde; %10'luk fruktoz solüsyonu 0.25 mg/kg dozunda oral yoldan verildi. Sonuçta, glisemi düzeyinde normalde beklenen artış gözlenmedi. Yine bu test sırasında (0, 30, 60 ve 90. dakikalarda) serum fosfor, magnezyum ve ürik asit düzeyleri değerlendirildi. Önemli bir değişiklik saptanmadı. Oral fruktoz tolerans testi ile Herediter fruktoz intoleransı ekarte edilmiş oldu. Fruktoz içeren gıdaların alınmasından sonra oluşan klinik tablonun fruktoz malabsorpsiyonuna bağlı olabileceği düşünüldü.

Gaitada Benedict testi ile redükten madde araştırıldı ve negatif olarak sonuçlandı. Bu test pediatrik yaş grubunda, karbonhidrat intoleransı veya malabsorpsiyonu olan hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak erişkinlerde (kolonun artmış absorpsiyon kapasitesi nedeniyle) gerçekte bir malabsorpsiyon varlığında bile gaitada redükten madde saptanamayabilir.

Endoskopik girişimle elde edilen biyopsi materyallerinde; mide biyopsisi kronik aktif gastrit şeklinde ve duodenum biyopsisi normal duodenum mukozası olarak değerlendirildi.

Tüm bu incelemelerden sonra yakınmalarımın klinik ve laboratuvar olarak, ağır seyirli bir laktoz intoleransına ve fruktoz malabsorpsiyonuna bağlı olduğu sonucuna varıldı. Normal bir diyet ve beraberinde laktaz enzim preparatı kullanmaya başladım. Her ne kadar laboratuvar olarak tam desteklenmesic de klinik olarak belirgin yakınmalara neden olduğundan fruktoz içeren gıdalardan da (meyvalar, meyva suları, gazoz, kola gibi içecekler) uzak durdum. Bu şekilde yakınmalarım tamamen kayboldu.

Aktarmaya çalıştığım bu tablo büyük bir benzerlikle (hem laktoz hem de fruktoz içeren gıdalara duyarlılık şeklinde) erkek kardeşimde de bulunmaktadır. Annem ise 50 yaşında ve yaklaşık 40 yıldır meyva yiyemediğini (tikinti duyduğundan!) ifade ediyor.

Tartışma ve Sonuç

Burada vurgulanmak istenen temel konu; çoğu üniversite hastanelerinde bile pediatrik metabolizma ünitelerinin bulunmadığı ülkemizde, karbonhidrat intoleransı ve/veya malabsorpsiyonu problemlerinin pratisyen hekimler dahil tüm branş hekimlerince akılda tutulması ve bilinmesi gerektiğidir. Nitekim literatürde; akut apandisit nedeniyle opere edilen ve perioperatif dönemde verilen fruktoz solüsyonu nedeniyle gelişen akut hipoglisemi sonucunda kaybedilen (yapılan post-mortem çalışmalarda hastanın herediter fruktoz intoleransının olduğunu anlaşıldığı) olgular bildirilmektedir (7).

Ağır seyirli laktoz intoleransı olgularında; içinde çok az miktarda laktoz bulunan gıdalara bile gaz oluşumuna, abdominal kramplara ve diareye

yol açabilmektedir. Bu nedenle hastalar yalnızca sütü değil, süt ürünlerini de (peynir, yoğurt, dondurma, tereyağı, çikolata gibi) tolere edememektedir. Yine bisküvi gibi birtakım tatlı ürünler de tolere edilemeyebilir. Böyle bir durumda laktoz intoleransı tanısından uzaklaşılabilir. Çünkü çoğu zaman "hangi gıdalar sizi rahatsız ediyor" sorusuna hastanın cevabı "bütün gıdalar" şeklinde olabilmektedir.

Birden fazla karbonhidrata karşı intolerans ya da malabsorpsiyon problemi olan hastalarda durum daha karmaşıktır. Çünkü öğünlerde bu tür karbonhidratları içeren gıdalar sıklıkla birarada tüketilir ve hasta sürekli olarak birtakım yakınmalar içindedir. Hastanın en rahat ettiği dönem ise hiçbir şey yiyip içmediği dönemdir. Ancak bu dönemde muhtemelen ya ailesi yada yakın çevresi, (genellikle astenik yapıda olan) hastayı süt ve bal gibi hemen tüm dünya kültürlerinde "home-remedy" olarak da adlandırılan birtakım gıdaları alması için zorlar. Bu şekilde hastanın gastrointestinal yakınmaları, halsizliği ve hatta anksiyetesi daha da artabilir. Çünkü süt laktoz yönünden ve bal ise fruktoz (40g/dl) yönünden en zengin doğal besin kaynaklarıdır.

Ağır seyirli laktoz intoleransı nedeniyle süt ve süt ürünlerinin ileri derecede kısıtlanması; kalsiyum, D vitamini ve riboflavin replasmanını gerektirebilir. Bu nedenle vitamin-mineral preparatların kullanılması gerekebilir. Olgumuzda da bu amaçla vitamin-mineral preparatları kullanılmak istenmiş ancak uygun bir preparat bulunamamıştır. Çünkü bu tür preparatlar (alınmasını kolaylaştırmak amacıyla) laktoz veya meyva aromalarıyla muamele edilmektedir. Dolayısıyla bu tür preparatlar tüketildiğinde de duyarlı kişilerde birtakım yakınmalar meydana gelmektedir. FDA (Food and Drug Administration) onayı almış binlerce ilaçta başta laktoz olmak üzere bu tür katkı maddelerinin kullanıldığı düşünüldüğünde bu konunun önemi daha iyi anlaşılacaktır. Olgumuzda enteral beslenme ürünü olarak kullanılmak istenen preparatların hemen hiçbiri tolere edilememiştir. Muhtemelen bu ürünlerdeki, bazen laktoza bazen fruktoza spesifik olarak ve bazen türü bile açıklanamayan karbonhidratlar nedeniyle ishal, gaz, karın ağrısı, baş ağrısı ve halsizlik, uyku hali gibi yakınmalar gelişmiştir. Bu nedenle bu tür ürünlerin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

İrritabl bağırsak sendromu (İBS) etiopatogenezinde karbonhidrat intoleransının da rol oynayabileceği literatürde belirtilmektedir (8,9). İrritabl bağırsak sendromu olan hastalarda laktoz intoleransının prevalansı değişik çalışmalarda %5 ile %95 arasında bildirilmektedir (10). Olgumuzun da başlangıçta İBS olarak değerlendirildiği gözönüne alındığında, özellikle uzun süreli birtakım gastrointestinal yakınmaları olan hastaların değerlendirilmesinde karbonhidrat intoleransı ve/veya malabsorpsiyonunun da düşünülmesi yararlı olacaktır.

Yine literatürde, herediter fruktoz intoleransı (HFİ) olduğu bilinmeyen ve perioperatif dönemde fruktoz içeren solüsyonların verilmesiyle gelişen ani hipoglisemi sonucunda kaybedilen olgular bildirilmektedir (7). Her ne kadar ülkemizde fruktoz içeren parenteral mayiler nadiren kullanılıyorsa da bu konunun gözardı edilmemesi ve HFİ tanısı konulabilmiş olguların sağlık karnelerine ve tıbbi kayıtlarına bu tanının dikkati çekecek şekilde kaydedilmesi yararlı olacaktır.

Özellikle okul çağındaki bazı çocuklarda görülen konsantrasyon güçlüğü ve derslerde sürekli uyuklama gibi yakınmalara birtakım gastrointestinal yakınmalarda eşlik ediyorsa karbonhidrat intoleransı veya malabsorpsiyonu yönünden araştırılmalıdır.

Dispepsi olgularında gastrit ve peptik ulkus gibi gastrointestinal tanıların yanısıra, karbonhidratları ilgilendiren bir intolerans, malabsorpsiyon ya da spesifik olarak herhangi bir karbonhidrata bağlı gıda alerjisinin de akılda tutulması gerekir (11).

Aynı şekilde "kronik yorgunluk sendromu" olarak tanımlanan (ileri derecede halsizlik, uykuya eğilim vb.) hastalar, beraberinde gastrointestinal

birtakım yakınmaları da varsa karbonhidrat intoleransı veya malabsorpsiyonu yönünden araştırılmalıdır (12).

Tüm bu bilgilerin ışığında; referans metabolizma ünitelerinin kurulması ve yaygınlaşmasıyla birçok hastanın mağduriyetlerinin giderilebileceği ve böylece hayat boyu konforlu bir yaşam sürmelerinin sağlanabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mabassalch M, Montgomery RM, Biller JA. Development of carbohydrate absorption in the fetus and neonate. *Pediatrics* 1985; 75 (Suppl):160-166.
2. Aurrichio S, Rubino A, Murset G. Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus, and newborn. *Pediatrics* 1965; 35:944.
3. Mayne AJ, Brown GA, Sule D. Postnatal development of disaccharidase activities in jejunal fluid of preterm neonates. *Gut* 1986; 27:1357-61.
4. Ravich WJ, Bayless TM. Fructose; incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology* 1983; 84:26.
5. Reiser S, Pwell AS, Yang C, Canary JJ: An insulinogenic effect of oral fructose in humans during postprandial hyperglycemia. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:580.
6. Anderson DH, Nygren A: Four cases of long-standing diarrhea and colic pains cured by fructose free diet-a pathogenetic discussion. *Acta Med Scand.* 203:87, 3 978.
7. Ali M, Rosien U, Cox TM. Fatal intolerance of fructose diagnosed by analysis of DNA isolated from archival tissue. *Quart J Med* 1993; 86:25-30.
8. Friedman G. Diet and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 1991 Jun; 20(2):313-324.
9. O'Keefe E, Talley N. Irritable bowel syndrome in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 1991 Jun; 20(2).
10. Newcomer AD, Mc Gill DB. Irritable bowel syndrome: role of lactase deficiency. *Mayo Clin Proc* 1983; 58:339-41.
11. Mishkin D, Sablauskas L, Yalovsky M. Fructose and sorbitol malabsorption in ambulatory patients with functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1997 Dec; 42(12):2591-98.
12. Manu P, Matthews DA, Lane TJ. Food intolerance in patients with chronic fatigue. *Int J Eat Disord* 1993 Mar; 13(2):203-9.