

EMİLİM BOZUKLUKLARI VE MALABSORBSİYON

Mehmet Emin AYHAN¹ - Berat EBİK²

DOI: 10.37609/akya.3785.c252

GİRİŞ

Malabsorbsiyon, gastrointestinal sistemin (GİS) herhangi bir bölgesindeki bozukluktan kaynaklanan besinlerin, mineral ve vitaminlerin birinin veya birkaçının emiliminin bozulmasına denir. Maldigesyon ise besinlerin GİS'in herhangi bir noktasında parçalanamaması sonucu lümen içinde sindiriminin sekteye uğramasıdır. Fakat literatürde çoğunlukla malabsorbsiyon kelimesi her iki durum için de kullanılmaktadır.

GİS'in asıl görevi organizmanın yaşamını devam ettirebilmesi için gerekli olan su, karbonhidrat, yağ, protein, vitamin ve minerallerin emilimini sağlamaktır. Ağızda başlayan sindirim süreci kalın bağırsağa kadar devam eder. Oldukça kompleks ve karmaşık olan bu süreçte mide, duodenum, jejunum, kolon, pankreas, karaciğer ve safra kesesi aktif rol alır. Çok fazla enzim sindirim sürecinde rol alır. Bu nedenle bu organlardaki veya salınan enzimlerdeki herhangi bir eksiklik veya bozukluk malabsorbsiyona neden olur. Malabsorbsiyona neden olan hastalıkların bazıları doğuştan olabileceği gibi önemli bir kısmı sonradan gelişmektedir (1).

Sindirim ve emilimin gerçekleşebilmesi için mekanik olarak parçalanma, sağlam bir mukoza,

yeteri miktarda ve aktifleştirilmiş enzimler, ince bağırsakta yeterli yüzey alanı, yeterli miktarda kan akımı ve lenfatik drenaj, doğru ve yeteri kadar mikrobiyal flora ve düzenli peristaltizm gereklidir. Buralardaki herhangi bir problem, farklı klinik özelliklere sahip sindirim ve emilim bozukluklarına neden olur (2).

Bu yazıda malabsorbsiyona neden olan hastalıklara değinilecektir. Hastalıkların etiyolojik nedenleri, neden oldukları klinik belirtiler ve laboratuvar anormallikleri, tanılarının nasıl konulacağı ve yönetimlerinden söz edilecektir.

BESİNLERİM EMİLİMİ

Besin emiliminin üç aşaması vardır: luminal faz, mukozal ve postabsorbtif faz. Malabsorbsiyon yapan hastalıklar bu aşamaların hangisinin etkilendiğine göre sınıflandırılır.

Luminal fazda besinler mekanik olarak karıştırılıp fiziksel olarak küçültülürken, sindirim enzimleri ile kimyasal olarak parçalanıp mukozadan emilebilecek yapıya getirilmektedir. Mukozal fazda ise lümen içinde besin maddeleri mukozadan emilip lümeniden bağırsak epiteline geçmektedir. Emilimin olabilmesi, ince bağırsak villus yapısı-

¹ Uzm. Dr., VM Medikalpark Mersin Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, m.eminayhan@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9421-2535

² Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, beratebik@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0012-2505

yükselen serum aminotransferaz seviyeleri, artan bağırsak geçirgenliği ile ilişkilidir (88). Bağırsak geçirgenliği bozuklukları, non steroid anti inflamatuvar ilaç kullanıcılarında, inflamatuvar eklem hastalıklarında ve diyabetik diyarede de belgelenmiştir (89).

Tedavi

Malabsorbtif hastalıkların tedavisi mümkünse altta yatan duruma yönelik olmalı ve beslenme eksiklikleri düzeltilmelidir. Tedavinin kapsamlı hedefleri şunlardır: İshal ve diğer semptomların tedavisi. Beslenme eksikliklerinin tespiti ve düzeltilmesi. Altta yatan hastalığın belirlenmesi ve tedavisi. İshalli hastalarda opiatlar veya loperamid ile semptomatik tedavi, besinlerin emilimi için mevcut süreyi artırabilir (90).

Az yağlı bir diyet, kafeinden kaçınmak, alkol-süz içecekleri ve meyve sularını 1'e 1 oranında suyla seyreltmek ve şiddetli ishal için ağızdan rehidrasyon gibi diyet önlemleri de faydalıdır. Yağ malabsorbsiyonu olan hastalarda ekzojen konjuge safra asidi tedavisi steatoreyi azaltabilir. Besin takviyesi malabsorbsiyonun türüne bağlıdır. Şeker malabsorbsiyonu nedeniyle karında şişkinlik ve gazla ilgili şikayetleri olan hastalarda, zayıf emilen karbonhidratlardan (örn. fruktoz, sorbitol, fermente edilebilir diyet lifleri) fakir bir diyet, uzun vadede etkili olabilir (91).

Pankreas yetmezliğinde ve diğer yağ emilim bozukluklarında ve kısa bağırsak sendromunda orta zincirli trigliseritler kullanılabilir. Ekzokrin pankreas yetmezliğinde ana öğünlerden önce 50.000-75.000 ünite pankreas enzim ektresi alınmalıdır. Ara öğünlerden önce de 25.000 ünite alınabilir. Yanıt yoksa tedaviye PPI eklenmelidir. Kısa bağırsak sendromlu ve kolonunun bir kısmı rezeke edilen hastalarda, karbonhidratlardan kalorilerin geri kazanılması için kolonun kurtarma kapasitesi kullanılabilir. Bu hastalara karbonhidratlar ve orta zincirli trigliseritler açısından zengin bir diyet önerilmelidir (92). GLP-2 analogu olan teduglutidin, kısa bağırsak sendromunda parenteral

beslenme ihtiyacını ve kaybedilen kalori miktarını azalttığı gösterilmiştir. Teduglutidin proabsorbtif etkileri için önerilen mekanizmalar, bağırsak mukozasının büyümesinin artması, bağırsak transit süresinin uzaması ve mide boşalması ile mide sekresyonunun azalmasıdır (93).

Malabsorbsiyonu olan ve kolonu sağlam olan hastalarda, hiperoksalüri ile ilişkili böbrek taşlarını önlemek için bol sıvı tüketilmelidir (94). Bütün malabsorbsiyonu olan hastalarda eksik olan vitaminlerin, demir, kalsiyum ve eser elementlerin replasmanına özen gösterilmelidir.

SONUÇ

Malabsorbsiyon tahmin edilenden çok daha sık görülen bir durumdur. Ayrıntılı bir anamnez ve semptom sorgulamasından sonra yapılacak testlerle bu hastalıkların birçoğunun tanısı konulabilir. İlaçlardan enfeksiyöz nedenlere oldukça geniş bir etiyolojik spektruma sahiptir. Bazı malabsorbsiyon hastalıklarında erken tanı ve tedavi kalıcı komplikasyonların önüne geçebilir. Tedavi başarısı etiyolojik nedenle ilişkilidir. Bu hastalıkların teşhis edilmesi bu hastalıklarla ilgilenen uzmanların sayısının artmasına ve çok az merkezde yapılan özel testlerin yaygınlaşmasına bağlıdır.

KAYNAKLAR

1. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol*. 2011 Dec;62(6):591-9.
2. Clark R, Johnson R. Malabsorption Syndromes. *Nurs Clin North Am*. 2018 Sep;53(3):361-374.
3. Owens SR, Greenston JK. The pathology of malabsorption: current concepts. *Histopathology*. 2007 Jan;50(1):64-82.
4. Goodman BE. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. *Adv Physiol Educ*. 2010 Jun;34(2):44-53.
5. Aronson, P.S.; Boron, W.F.; Boulpaep, E.L. Physiology of membranes. In *Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach*; Boron, W.F., Boulpaep, E.L., Eds.; Saunders: Philadelphia, PA, USA, 2003; pp. 66-67.
6. Lowe, M.E. The triglyceride lipases of the pancreas. *J Lipid Res*. 2002, 43, 2007-2016.
7. Karpińska M, Czauderna M. Pancreas-Its Functions,

- Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. *Front Physiol.* 2022 Mar 30;13:807632. doi: 10.3389/fphys.2022.807632.
8. Kleeff, J.; Whitcomb, D.C.; Shimosegawa, T.; Esposito, I.; Lerch, M.M.; Gress, T.; Mayerle, J.; Drewes, A.M.; Rebours, V.; Akisik, F.; et al. Chronic pancreatitis. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2017, 3, 17060.
 9. Butnariu LI, Țarcă E, Cojocaru E, Rusu C, Moisă ȘM, Leon Constantin MM, Gorduza EV, Trandafir LM. Genetic Modifying Factors of Cystic Fibrosis Phenotype: A Challenge for Modern Medicine. *J Clin Med.* 2021 Dec 13;10(24):5821. doi: 10.3390/jcm10245821.
 10. Sikkens, E.C.; Cahen, D.L.; De Wit, J.; Looman, C.W.; Van Eijck, C.; Bruno, M.J. A Prospective Assessment of the Natural Course of the Exocrine Pancreatic Function in Patients with a Pancreatic Head Tumor. *J. Clin. Gastroenterol.* 2014, 48, e43–e46.
 11. Ahn, D.H.; Bekaii-Saab, T. Ampullary Cancer: An Overview. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book* 2014, 2014, 112–115.
 12. Sikkens, E.C.M.; Cahen, D.L.; deWit, J.; Looman, C.W.N.; van Eijck, C.; Bruno, M.J. Prospective assessment of the influence of pancreatic cancer resection on exocrine pancreatic function. *BJO* 2013, 101, 109–113.
 13. Hirota M, Ohmuraya M, Baba H. Genetic background of pancreatitis. *Postgrad Med J.* 2006 Dec;82(974):775–8. doi: 10.1136/pgmj.2006.050591.
 14. Montoro-Huguet MA, Belloc B, Domínguez-Cajal M. Small and Large Intestine (I): Malabsorption of Nutrients. *Nutrients.* 2021 Apr 11;13(4):1254. doi: 10.3390/nut13041254.
 15. Tan, H.; Su, D.; Zhuo, Z. Shwachman-diamond syndrome: A case report. *Medicine* 2021, 100, e24712.
 16. Tian C, Zhao J, Xiong Q, Yu H, Du H. Secondary iron overload induces chronic pancreatitis and ferroptosis of acinar cells in mice. *Int J Mol Med.* 2023 Jan;51(1):9. doi: 10.3892/ijmm.2022.5212.
 17. Cho, M.S.; Kasi, A. Zollinger Ellison Syndrome. StatPearls [Internet]; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 24 November 2020.
 18. Nuzzo, A.; Czernichow, S.; Hertig, A.; Ledoux, S.; Poghosyan, T.; Quilliot, D.; Le Gall, M.; Bado, A.; Joly, F. Prevention and treatment of nutritional complications after bariatric surgery. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2021, 6, 238–251.
 19. Lakkasani S, Seth D, Khokhar I, Touza M, Dacosta TJ. Concise review on short bowel syndrome: Etiology, pathophysiology, and management. *World J Clin Cases.* 2022 Nov 6;10(31):11273–11282. doi: 10.12998/wjcc.v10.i31.11273.
 20. Kalaitzakis, E. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* 2014, 20, 14686–14695.
 21. Takakura, W.; Pimentel, M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome—An Update. *Front. Psychiatry* 2020, 11, 664
 22. Losurdo, G.; Marra, A.M.; Shahini, E.; Girardi, B.; Giorgio, F.; Amoroso, A.; Pisani, A.; Piscitelli, D.; Barone, M.; Principi, M.; et al. Small intestinal bacterial overgrowth and celiac disease: A systematic review with pooled-data analysis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2017, 29, e13028.
 23. Riaz S, John S. Cholestyramine Resin. 2023 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.
 24. Camaschella, C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev.* 2017, 31, 225–233.
 25. Carabotti, M.; Annibale, B.; Lahner, E. Common Pitfalls in the Management of Patients with Micronutrient Deficiency: Keep in Mind the Stomach. *Nutrients* 2021, 13, 208.
 26. Quigley, E.M.M.; Murray, J.A.; Pimentel, M. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology* 2020, 159, 1526–1532.
 27. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. *Arch Intern Med* 1999; 159:1289–98.
 28. Kingma SDK, Neven J, Bael A, Meuwissen MEC, van den Akker M. Imerslund-Gräsbeck syndrome: a comprehensive review of reported cases. *Orphanet J Rare Dis.* 2023 Sep 14;18(1):291. doi: 10.1186/s13023-023-02889-x.
 29. Di Constanzo, M.; Berni, R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Ann. Nutr. Metab.* 2018, 73 (Suppl. 4), 30–37.
 30. Walsh, J.; Meyer, R.; Shah, N.; Quekett, J.; Fox, A.T. Differentiating milk allergy (IgE and non-IgE mediated) from lactose intolerance: Understanding the underlying mechanisms and presentations. *Br. J. Gen. Pract.* 2016, 66, e609–e611.
 31. Gericke, B.; Amiri, M.; Naim, H.Y. The multiple roles of sucrase-isomaltase in the intestinal physiology. *Mol. Cell Pediatr.* 2016, 3, 2.
 32. Murray, I.A.; Coupland, K.; Smith, J.A.; Ansell, I.D.; Long, R.G. Intestinal trehalase activity in a UK population: Establishing a normal range and the effect of disease. *Br. J. Nutr.* 2000, 83, 241–245. [
 33. Skoog, S.M.; Bharucha, A.E. Dietary fructose, and gastrointestinal symptoms: A review. *Am. J. Gastroenterol.* 2004, 99, 2046–2050.
 34. Douard V, Ferraris RP. Regulation of the fructose transporter GLUT5 in health and disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008 Aug;295(2):E227–37. doi: 10.1152/ajpendo.90245.2008.
 35. Daniel, H. Molecular and integrative physiology of intestinal peptide transport. *Annu. Rev. Physiol.* 2004, 66, 361–384. [
 36. Mansbach, C.M.; Gorelick, F. Development, and physiological regulation of intestinal lipid absorption. II. Dietary lipid absorption, complex lipid synthesis, and the intracellular packaging and secretion of chylomicrons. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007, 293, G645–G650.
 37. Pillai NR, Yubero D, Shayota BJ, Oyarzábal A, Ghosh R, Sun Q, Azamian MS, Arjona C, Brandi N, Palau F, Lalani SR, Artuch R, García-Cazorla A, Scott DA. Loss of CLTRN function produces a neuropsychiatric disorder and a biochemical phenotype that mimics Hartnup disease. *Am J Med Genet A.* 2019 Dec;179(12):2459–2468.
 38. Arboleda Bustán, J.E.; Bujons Tur, A.; de Knecht, E.L. WITHDRAWN: Clinical characteristics of pediatric patients with cystinuria at the Puigvert Foundation in the last 20 years. *Actas Urol. Esp.* 2020.
 39. Lebwohl, B.; Sanders, D.S.; Green, P.H.R. Celiac disease. *Lancet* 2018, 391, 70–81.

40. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992; 102: 330-54.
41. Ebik B, Kaya M, Göral V. Is celiac disease more common in patients with microscopic colitis? *Endoscopy Gastrointestinal* 2024;29:05-09.
42. Tatar G, Elsurur R, Simsek H, Balaban YH, Hascelik G, Ozcebe OI, Buyukasik Y, Sokmensuer C. Screening of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors for celiac disease screening in the Turkish population. *Dig Dis Sci*. 2004 Sep;49(9):1479-84. doi: 10.1023/b:das.0000042250.59327.91.
43. Malamut, G.; Afchain, P.; Verkarre, V.; Lecomte, T.; Amitot, A.; Damotte, D.; Bouhnik, Y.; Colombel, J.F.; Delchier, J.C.; Allez, M.; et al. Presentation and long-term follow-up of refractory celiac disease: Comparison of type I with type II. *Gastroenterology* 2009, 136, 81–90.
44. Gupta, N.; Bostrom, A.G.; Kirschner, B.S.; Cohen, S.A.; Abramson, O.; Ferry, G.D.; Gold, B.D.; Winter, H.S.; Baldassano, R.N.; Smith, T.; et al. Presentation and disease course in early- compared to later-onset pediatric Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2008, 103, 2092–2098
45. van Wanrooij, R.L.J.; Bontkes, H.J.; Neefjes-Borst, E.A.; Mulder, C.J.; Bouma, G. Immune-mediated enteropathies: From bench to bedside. *J. Autoimmun.* 2021, 118, 102609.
46. Yazdani R, Habibi S, Sharifi L, Azizi G, Abolhassani H, Olbrich P, Aghamohammadi A. Common Variable Immunodeficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Classification, and Management. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(1):14-34. doi: 10.18176/jiaci.0388.
47. Rothenberg, M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004, 113, 11–28,
48. Pineton de Chambrun, G.; Dufour, G.; Tassy, B.; Rivière, B.; Bouta, N.; Bismuth, M.; Panaro, F.; Funakoshi, N.; Ramos, R.; Valats, J.C.; et al. Diagnosis, Natural History and Treatment of Eosinophilic Enteritis: A Review. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2018, 20, 37.
49. Malard F, Holler E, Sandmaier BM, Huang H, Mohty M. Acute graft-versus-host disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Jun 8;9(1):27. doi: 10.1038/s41572-023-00438-1.
50. Shah R, Witt D, Asif T, Mir FF. Ipilimumab as a Cause of Severe Pan-Colitis and Colonic Perforation. *Cureus*. 2017 Apr 20;9(4):e1182. doi: 10.7759/cureus.1182.
51. Weber, J.S.; Postow, M.; Lao, C.D.; Schadendorf, D. Management of adverse events following treatment with anti-programmed death-1 agents. *Oncology* 2016, 21, 1230–1240.
52. Cammarota, G.; Cuoco, L.; Cianci, R.; Pandolfi, F.; Gasbarrini, G. Onset of coeliac disease during treatment with interferon for chronic hepatitis C. *Lancet* 2000, 356, 1494–1495.
53. Filiopoulos V, Sakellariou S, Papaxoinis K, Melexopoulou C, Marinaki S, Boletis JN, Delladetsima I. Celiac-like Enteropathy Associated With Mycophenolate Sodium in Renal Transplant Recipients. *Transplant Direct*. 2018 Jul 20;4(8):e375. doi: 10.1097/TXD.0000000000000812.
54. Soldini, D.; Gaspert, A.; Montani, M.; Reineke, T.; Rogler, G.; Odze, R.; Weber, A. Apoptotic enteropathy caused by antimetabolites and TNF-alpha antagonists. *J. Clin. Pathol.* 2014, 67, 582–586.
55. Adike A, Corral J, Rybnicek D, Sussman D, Shah S, Quigley E. Olmesartan-Induced Enteropathy. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. 2016 Oct-Dec;12(4):230-232. doi: 10.14797/mdcj-12-4-230.
56. Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. *Drug Saf* 2000; 22:53-72.
57. Dolmans, R.A.; Boel, C.H.; Lacle, M.M.; Kusters, J.G. Clinical manifestations, treatment, and diagnosis of *Tropheryma whipplei* infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2017, 30, 529–555
58. Brar HS, Aloysius MM, Shah NJ. Tropical Sprue. 2023 Jan 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 33620819.
59. Allain, T.; Amat, C.B.; Motta, J.P.; Anna Manko Buret, A.G. Interactions of *Giardia* sp. with the intestinal barrier: Epithelium, mucus, and microbiota. *Tissue Barriers* 2017, 5, e1274354.
60. Sakai E, Higurashi T, Ohkubo H, Hosono K, Ueda A, Matsushashi N, Nakajima A. Investigation of Small Bowel Abnormalities in HIV-Infected Patients Using Capsule Endoscopy. *Gastroenterol Res Pract*. 2017:1932647. doi: 10.1155/2017/1932647.
61. Yue M, Chen Q, Zhou X, Li L, Lu C. Is *Helicobacter pylori* Infection Associated with Celiac Disease? A Meta-analysis. *Turk J Gastroenterol*. 2022 Mar;33(3):205-212. doi: 10.5152/tjg.2022.21360.
62. Al-Bawardy, B.; Ramos, G.; Wu, T.; Wu, T.T.; Rubio-Tapia, A.; Murray, J.A. Sa1409 Collagenous Sprue: 15 Year Experience of a Large Tertiary Center. *Gastroenterology* 2016, 150, S307–S308.
63. Lim, A.Y.; Lee, J.H.; Jung, K.S.; Gwag, H.B.; Kim, D.H.; Kim, S.J.; Lee, G.Y.; Kim, J.S.; Kim, H.J.; Lee, S.Y.; et al. Clinical features and outcomes of systemic amyloidosis with gastrointestinal involvement: A single-center experience. *Korean J. Intern. Med.* 2015, 30, 496–505.
64. Ewers, E.C.; Sheffler, R.L.; Wang, J.; Ngauy, V. Immunoproliferative Small Intestinal Disease Associated with Overwhelming Polymicrobial Gastrointestinal Infection with Transformation to Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016, 94, 1177–1181.
65. Cording, S.; Lhermitte, L.; Malamut, G.; Berrabah, S.; Trinquand, A.; Guegan, N.; Villarese, P.; Kaltenbach, S.; Meresse, M.; Khater, S.; et al. Oncogenetic landscape of lymphomagenesis in coeliac disease. *CELAC network. Gut* 2021.
66. Muller, M.; Broséus, J.; Feugier, P.; Thieblemont, C.; Laurent, B.; Danese, S.; Arnone, D.; Ndiaye, N.C.; Kokten, T.; Houlgatte, R.; et al. Characteristics of Lymphoma in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *J. Crohns Colitis* 2020, jjaa193.
67. Tickell, K.D.; Atlas, H.E.; Walson, J.L. Environmental enteric dysfunction: A review of potential mechanisms, consequences and management strategies. *BMC Med.* 2019, 17, 181–190.
68. Harper, K.M.; Mutasa, M.; Prendergast, A.J.; Humphrey, J.; Manges, A.R. Environmental enteric dysfunction pathways and child stunting: A systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018, 12, e0006205

69. Sreenarasimhaiah, J. Chronic mesenteric ischemia. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2005; 19, 283.
70. Bhutta BS, Fatima R, Aziz M. Radiation Enteritis. 2023 Aug 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30252288.
71. Giammanco A, Cefalù AB, Noto D, Aversa MR. The pathophysiology of intestinal lipoprotein production. *Front Physiol.* 2015 Mar 20;6:61. doi: 10.3389/fphys.2015.00061. PMID: 25852563;
72. Bredefeld, C.; Peretti, N.; Hussain, M.M. Medical Advisory Panel, New Classification and Management of Abetalipoproteinemia and Related Disorders. *Gastroenterology* 2021.
73. Huber, R.; Semmler, G.; Mayr, A.; Offner, F.; Datz, C. Primary intestinal lymphangiectasia in an adult patient: A case report and review of literature. *World J. Gastroenterol.* 2020, 26, 7707–7718.
74. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 12th Edition Chapter 104 Maldigestion and Malabsorption, Christoph H, Heinz F. H.
75. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019 Nov;68(11):2080-2091.
76. Pezzilli R., Andriulli A., Bassi C., Balzano G., Cantore M., Delle Fave G., et. al.: Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas. *World J Gastroenterol WJG* 2013; 19: pp. 7930-7946.
77. Borowitz D, Aronoff N, Cummings LC, Maqbool A, Mulberg AE. Coefficient of Fat Absorption to Measure the Efficacy of Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in People With Cystic Fibrosis: Gold Standard or Coal Standard? *Pancreas.* 2022 Apr 1;51(4):310-318. doi: 10.1097/MPA.0000000000002016.
78. Amann ST, Josephson SA, Toskes PP. Acid steatocrit: a simple, rapid gravimetric method to determine steatorrhea. *Am J Gastroenterol.* 1997 Dec;92(12):2280-4. PMID: 9399770.
79. Siddiqui I, Ahmed S, Abid S. Update on diagnostic value of breath test in gastrointestinal and liver diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016 Aug 15;7(3):256-65. doi: 10.4291/wjgp.v7.i3.256. PMID: 27574563;
80. Vijayvargiya P, Camilleri M., Shin A., Saenger A.: Methods for diagnosis of bile acid malabsorption in clinical practice. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: pp. 1232-1239.
81. Pickhardt PJ. Positive Oral Contrast Material for Abdominal CT: Current Clinical Indications and Areas of Controversy. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Jul;215(1):69-78. doi: 10.2214/AJR.19.21989.
82. Lohan DG, Alhajeri AN, Cronin CG, et al. MR enterography of small-bowel lymphoma: Potential for suggestion of histologic subtype and the presence of underlying celiac disease. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:287-93.
83. ASGE Standards of Practice Committee. Shen B, Khan K, Ikenberry SO, Anderson MA, Banerjee S, Baron T, et al. The role of endoscopy in the management of patients with diarrhea. *Gastrointest Endosc.* 2010 May;71(6):887-92. 84.
84. Fry LC, Bellutti M, Neumann H, et al. Utility of double-balloon enteroscopy for the evaluation of malabsorption. *Dig Dis* 2008; 26:134-9.
85. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, et al. Meta-analysis: Capsule enteroscopy vs. conventional modalities in diagnosis of small bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:595-604.
86. Teshima CW, Sandha GS. Endoscopic ultrasound in the diagnosis and treatment of pancreatic disease. *World J Gastroenterol.* 2014 Aug 7;20(29):9976-89. doi: 10.3748/wjg.v20.i29.9976.
87. Vanuytsel T, Tack J, Farre R. The Role of Intestinal Permeability in Gastrointestinal Disorders and Current Methods of Evaluation. *Front Nutr.* 2021 Aug 26;8:717925. doi: 10.3389/fnut.2021.717925.
88. Smecuol E, Bai JC, Vazquez H, Kogan Z, Cabanne A, Niveloni S, Pedreira S, Boerr L, Mauriño E, Meddings JB. Gastrointestinal permeability in celiac disease. *Gastroenterology.* 1997 Apr;112(4):1129-36. doi: 10.1016/s0016-5085(97)70123-9.
89. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res.* 2020 Jan 31;9:F1000 Faculty Rev-69. doi: 10.12688/f1000research.20510.1.
90. Carol E. Semrad, Approach to the Patient with Diarrhea and Malabsorption, Goldman's Cecil Medicine. 2012: 895–913. Published online 2012 May 8. doi: 10.1016/B978-1-4377-1604-7.00142-1
91. Fernandez-Banares F, Rosinach M, Esteve M, et al. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: A pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin Nutr* 2006; 25:824-31.
92. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012; 143:1473-81, e3.
93. Buchman AL. Teduglutide and short bowel syndrome: Every night without parenteral fluids is a good night. *Gastroenterology* 2012; 143:1416-20.
94. Witting C, Langman CB, Assimos D, Baum MA, Kausz A, Milliner D, Tasian G, Worcester E, Allain M, West M, Knauf F, Lieske JC. Pathophysiology and Treatment of Enteric Hyperoxaluria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 Mar 8;16(3):487-495. doi: 10.2215/CJN.08000520.