



Dålig matsmältning, försämrat eller bristande näringsupptag och en störd tarmflora är orsaker till de vanligaste mag-tarmbesvären men också till många komplexa kroniska sjukdomar och symptom. Alltså är näring och matsmältningsprocessen avgörande för långsiktig hälsa. Mag-tarmsjukdomar har ett stort inflytande på hälsan. En ny undersökning visar att under en tremånaders period drabbades nästan 70% av alla amerikanska hushåll av en eller flera magtarmsjukdomar.<sup>1</sup>

En CDSA analys hjälper till att noggrant fastställa nedsatta eller överaktiva funktioner, ge ledtrådar om aktuella symptom och förvarna om möjliga problem som kan uppstå om obalansen fortsätter. Med en noggrann undersökning kan man enkelt ge en individuell skräddarsydd behandling som avsevärt ökar chanserna för en framgångsrik terapi. CDSA används för utvärdering av olika mag-tarmsymtom eller systemiska sjukdomar som kan ha börjat i tarmarna.

Det är ofta svårt att hitta en orsak till symptom i mag-tarmkanalen och CDSA är ett värdefullt verktyg när det gäller att avslöja allvarliga obalanser som tidigare inte varit kända. Kroniska mag-tarmbesvär kan leda till en för genomsläpplig eller läckande tarm, vilket i sin tur leder till födoämnesöverkänslighet, överväxt av skadliga bakterier och svamp samt produktion av toxiner. Dessa toxiner förvärrar irritationen och genom att passera in i blodomloppet har de en nedbrytande effekt på hälsotillståndet. Läckande tarm kan öka belastningen på kroppens avgiftningssystem och leda till tarmdysbios, ett samlingsnamn för en felaktig tarmflora miljö.

## Avvikelse I matsmältningsfunktion

### Felaktig matsmältning

Tillräcklig mängd saltsyra är avgörande för matsmältningen och näringsupptaget. Många kliniska tillstånd är kopplade till

minskad tillgång på saltsyra. Magsaftsekretion minskar med åldern, och låg saltsyra är vanligt hos mer än hälften av alla som fyllt 60 år.<sup>11, 12</sup> Forskare anser att dåligt upptag av näring hos gamla beror på atrofi i olika matsmältningsorgan på grund av hypoklori.<sup>13</sup>

Saltsyra har en fundamental roll i aktiveringen av bukspottkörtelns proenzymmer och omvandlar dem från överkamma förstadier (chymotrypsinogen, trypsinogen, etc) till deras verksamma former (chymotrypsin, trypsin). Tarmperistaltik och saltsyra hindrar en överdriven utveckling av bakterier i tunntarmen. Överväxt av bakterier i tunntarmen kan sannolikt störa nedbrytning av fett och irritera tarmslemhinnorna.

## Nedsatt enzymproduktion i bukspottkörteln

Otillräcklig utsöndring av lipaser och proteaser från bukspottkörteln till tunntarmen kan leda till ofullständig nedbrytning av fett och protein. Detta minskar tillgången på näring från protein, kolhydrater och fibrer från födan, och leder till en ohälsosam tarmflora i tjocktarmen. Det påstås att även en lätt nedsatt enzymproduktion kraftigt kan bidra till en felaktig matsmältning och kroniska sjukdomar.

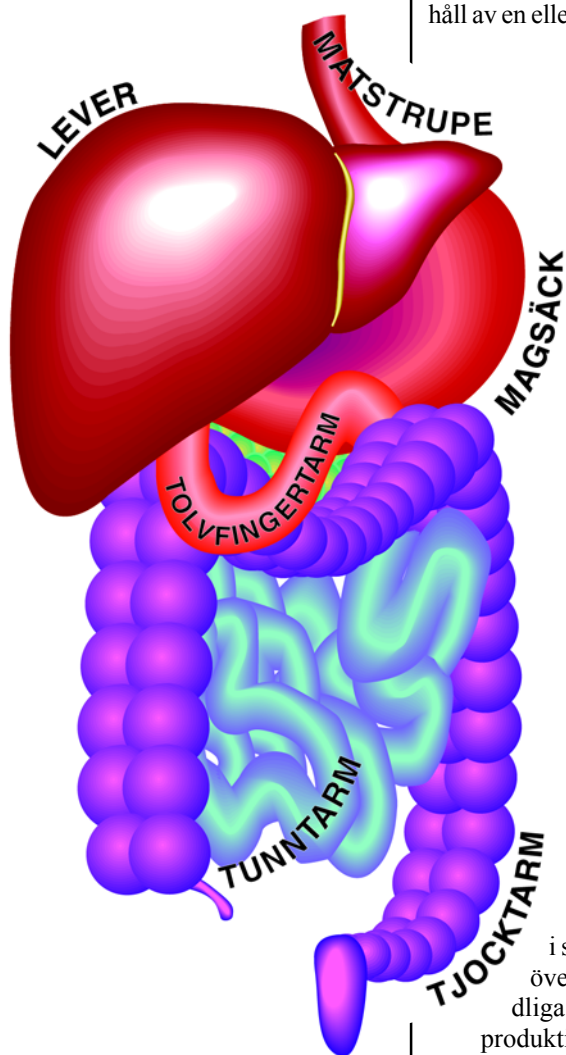
## Felaktig spjälkning

Felaktig och nedsatt spjälkning innebär en onormal utsöndring i avföringen av såväl fett (steatorré) som av fettlösliga vitaminer, andra vitaminer, proteiner, kolhydrater, mineraler, vatten och vissa spjälkade fetter.

### Vanliga orsaker är:

- nedsatt omsättning av protein, fett eller kolhydrater
- otillräcklig upplösning av fettsyror (otillräckliga gallsalter)
- snabb tarmpassage (t ex diarré), som minskar absorptionen
- förändringar i slemhinneceller
- tarminfektion

Flera sjukdomar är starkt förknippade med och kan orsaka nedsatt absorption i tarmslemhinnorna. Bland dessa kan nämnas celiaki, laktosintolerans, Chrohns sjukdom samt andra typer av tarminflammationer.



## Kliniska överväganden av otillräcklig absorption

Tecknen på malabsorption varierar. Av intresse är att nedsatt absorption ökar med åldern.<sup>25</sup> Aminosyror, kolhydrater, fett, vitaminer och spårämnen absorberas via olika kanaler. Detta innebär att det är möjligt att ha brist på ett näringsämne men inte på andra. En nedsatt absorption av essentiella fettsyror kan också leda till brist på en av kroppens viktigaste energikällor.

## Sjukdomar kopplade till låg saltsyraproduktion

- Addisons sjukdom
- Astma
- Celiaki
- Autoimmuna sjukdomar
- Dermatit herpetiformis
- Diabetes mellitus
- Eksem
- Matallergi
- Gallsjukdom
- Magsäckscancer
- Magsäcksinflammation
- Myasthenia gravis
- Hepatit
- SLE
- Osteoporos
- Perniciös anemi
- Psoriasis
- Rosacea
- Tyretoxikos
- Nässelutslag
- Vitiligo

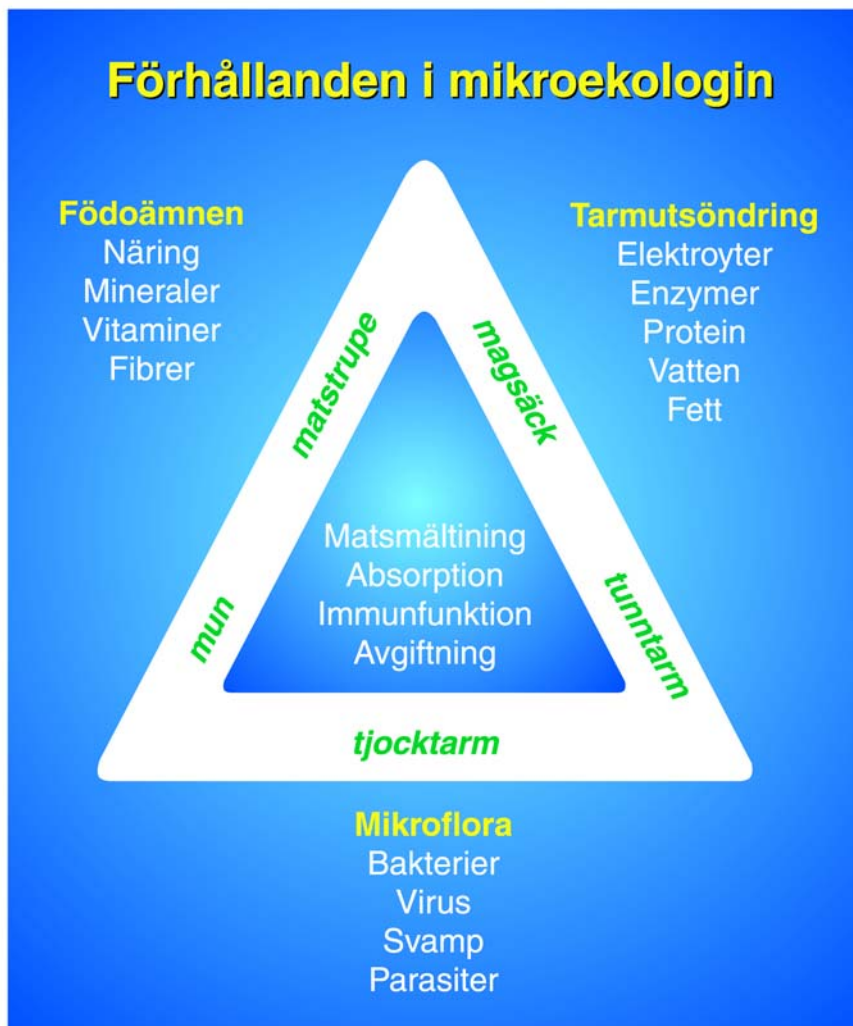
## Mikrobiologi - patogena organismer

### Bakterier

Syrehalten i tjocktarmen är låg, varför bakterierna i stor omfattning är anaeroba. Det finns flera hundra olika typer av anaerob tarmflora som alla växer mycket långsamt. Betydelsen av de flesta av dessa kolonier är okänd. De flesta forskare anser att den aeroba floran är befrämjande för hälsan. Två organismer som ofta förekommer är *Lactobacilli* och *Escherichia coli* när det gäller en hälsosam tarmflora. Många forskare tror att dessa två organismer har inre fördelar och stödjer

matsmältningen samt hjälper till att förebygga en överväxt av negativ tarmflora.

Bakteriella odlingar identifierar möjliga patogena organismer. Vi använder uttrycket "möjliga patogener" därför att några personer bär på traditionella patogener och ändå verkar må bra, medan



andra som har några mindre farliga patogena organismer drabbas av mag-tarmbesvär. Även om det inte nödvändigtvis leder till akuta störningar, kan en del tarmbakterier vara involverade i olika kroniska eller systematiska problem. Dessa omfattar: *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* och *Citrobacter*. Dessa organismer kan vara inblandade i olika autoimmuna sjukdomar. Det har bl a påvisats vid diabetes mellitus, hjärnhinneinflammation, sköldkörtelsjukdom, ulcerös kolit, ledinflammation, spondylit och SLE.<sup>26, 27</sup> En del möjliga patogener kan leda till nedsatt upptag av näringsämnen och ökad genomsläpplighet av för stora makromolekyler i tarmen. Flera forskare anser att detta har ett direkt samband med överkänslighet för mat och kemikalier.

## Huvudorsaker till tarmdysbios

- Dålig kost/näringsstatus
- Stress
- Antibiotika
- Läkemedelsbehandling
- Nedsatt immunförsvar
- Försämrad peristaltik
- Felaktig matsmältning
- Tarminfektion
- Förekomst av miljögifter
- Högt pH i tarmen

Även om sjukdomen är sällsynt visar Whipple's sjukdom hur viktigt samspelet mellan bakteriell infektion, absorption och systemisk hälsa är. Den här sjukdomen orsakas av en ovanlig bakterie. Symtomen omfattar svåra förändringar i tarmgenomsläpplighet och kronisk trötthet.<sup>28</sup> Man anser att det finns ett starkt samband mellan tarmfloran, otillräcklig absorption, permeabilitetsförändringar och den allmänna hälsan.

### Jästsvamp

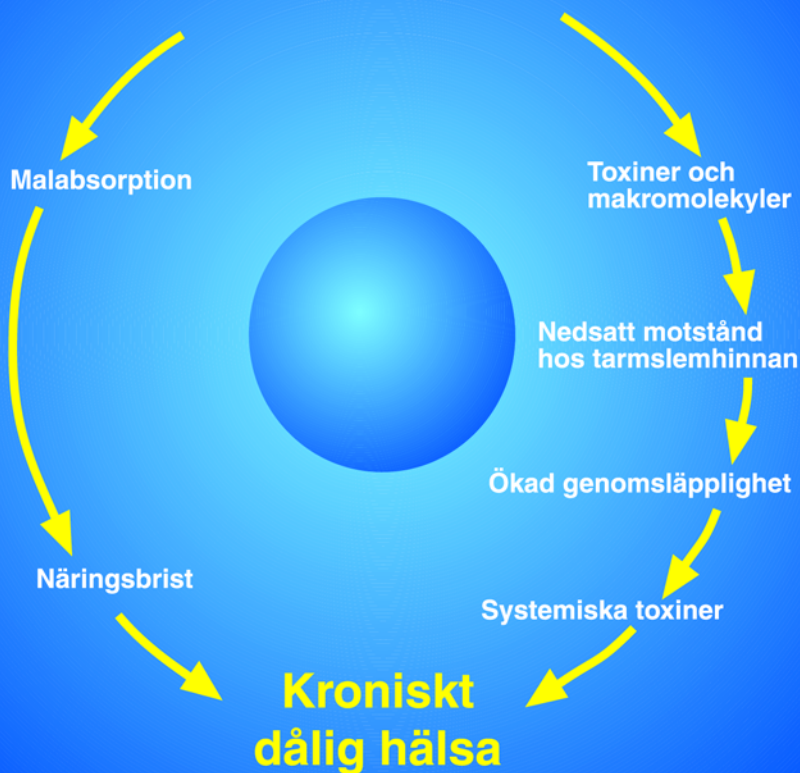
Under de senaste åren har svampinfektioner dragit till sig uppmärksamhet och diskussioner om det kan vara en möjlig orsak till kroniska komplexa sjukdomar.<sup>29</sup>

“svag patogen.” Det är uppenbart att jästsvamp inte är en stark patogen. Det viktiga är huruvida patogener är svaga eller inte. Faktum är att en betydelsefull och överraskande del av den vetenskapliga litteraturen stödjer att jästsvamp kan vara en svag patogen.<sup>36-38</sup>

Då en normal mag-tarmkanal innehåller små mängder jästsvamp kan överväxt bli följden av behandling med antibiotika, kortikosteroider och p-piller.<sup>39</sup> Odd's översiktsartikel om *Candida* sammanfattade mer än 20 uppsatser som visade att patienter hade *C albicans* i avföringen mer än dubbelt så ofta som normala kontroller.<sup>40</sup> En studie visade att kronisk diarré och bukkramper kan orsakas när stora mängder jästsvamp skadas och dör i tarmen.<sup>41</sup> Annan forskning tyder på att *Candida* kan vara en orsak till kolit hos patienter med AIDS, tumörsjukdomar och njurinsufficiens.<sup>42-44</sup>

Jästsvamp i avföringsprov kan fastställas direkt via ett mikroskop eller indirekt genom odling. Båda är nödvändiga för en ordentlig analys.

## Konsekvenser av dålig matsmältning och bakteriell överväxt



Många forskare anser att en överväxt av *Candida albicans* och andra intestinala jästsvampar kan vara inblandade i matöverkänslighet, migrän, kolon irritabel, astma, dyspepsi och gasbildning samt depression i samband med PMS, vaginit och kronisk trötthet.<sup>30,35</sup>

Trots att många anser detta vara spekulationer, föreslår vi att en del av problemet fokuseras i termerna patogen och symbios. Det kanske är mera korrekt att använda termerna “stark patogen” och

## Mag-tarmkanalen och ledinflammation

Fler och fler forskare erkänner att det finns ett samband mellan matsmältningsprocesserna och ledinflammation. Hos patienter med ändrad tarmanatomi kan kronisk bakteriell överväxt leda till bildning av cirkulerande immunkomplex och synovit.<sup>45</sup> Förändringar i tarmgenomsläpplighet som resultat av en lokal inflammation kan utsätta det egna immunsystemet för mikrober eller matantigener och även ovanliga bakterier. I vissa fall kan toxiner från organismer i tarmen t ex *Clostridium difficile* spela en direkt roll i induktionen av ledinflammation.

## Mikrobiologi - dysbios

Dysbios är ett tillstånd av störd mikrobiell ekologi som orsakar sjukdom. Det kan finnas i munhålan, mag-tarmkanalen eller underlivet. I dysbios är det organismer med låg toxicitet, inklusive bakterier, jästsvamp och protozoer som medför sjukdom genom att förändra näringsupptag och/eller immunförsvaret hos sin värd.<sup>48</sup> Uppfattningen att tarmfloran har en stor effekt på hälsan har fått mer och mer stöd, speciellt sedan det utbredda användandet av antibiotika har observerats förstöra den normala floran.

Publicerad forskning har visat att tarmdysbios bidrar till B<sub>12</sub>-brist, steatorré, kolon irritabel, inflammatorisk tarmsjukdom, autoimmun artropati, kolon- och bröstcancer, psoriasis, eksem, cystisk akne och kronisk trötthet.<sup>49-54</sup>

### Normal tarmflora

Mikrofloran i mag-tarmkanalen utgör ett komplext ekosystem av aeroba och anaeroba mikroorganismer.<sup>49</sup> Det finns fler bakterier i tarmen än celler i människokroppen, och floran har större metabolisk aktivitet än värden självt.

Tarmflorainnehållet är överraskande stabilt på lång sikt men påverkas av kosten, antibiotika och hälsotillståndet.<sup>55</sup> Tarmfloran kan på många sätt bli uppfattad som ett organ i kroppen, eftersom dess mikrober basalt påverkar fysiologiska processer hos värden.

Vissa normala metaboliska funktioner och enzymaktiviteter kan vara kännetecken hos mikrofloran och dessa spelar en roll i vår ämnesomsättning av näringsämnen, vitaminer, droger, endogena hormoner, produktion av kortkedjade fettsyror och även cancerframkallande ämnen. De förhindrar kolonisering av patogena organismer och stimulerar mognande av det normala immunförsvaret i tarmen.<sup>56,57</sup>

### Födoämnesallergi

Matallergi är ett väldokumenterat problem. Trots det är provtagningsmetoder och behandlingsförslag kontroversiella. J.O. Hunter hävdar att matallergi inte är en immunologisk sjukdom utan en rubbning i form av bakteriell fermentation i tjocktarmen. Han framlade en teori i The Lancet att en kombination av reducerad tarmenzymaktivitet, tarmflora i obalans och ökad tarmgenomsläpplighet orsakar många fall av matintolerans.<sup>60</sup>

## CDSA markörer

CDSA hjälper oss med diagnostiska redskap för analys av matsmältning, tarmflora och upptag av näringsämnen, m m.

### Matsmältning

#### Triglycerider

Triglycerider är det fett som förekommer i högst halt i kosten. Förhöjda värden i avföringen återspeglar ofullständig fett-hydrolys och tyder på störning i bukspottkörteln, saltsyra-brist och nedsatt

produktion av gallsalter.

#### Chymotrypsin

Mängden fekalt chymotrypsin är ett bra mått på proteolytisk enzymaktivitet.<sup>63,64</sup> Låga värden tyder på sänkt produktion i bukspottkörteln, dåligt med saltsyra eller cystisk fibros. Höga chymotrypsinvärden tyder på snabb tarmpassage, eller vilket är mindre sannolikt, en hög produktion av chymotrypsin från bukspottkörteln.

#### Iso-butyrat, iso-valerat och n-valerat

Ny forskning tyder på att dessa kortkedjade fettsyror kan framställas genom bakteriell jäsnings av protein. Alltså tyder närvaron av dessa på osmält protein i tarmen. I en frisk tjocktarm utgör dessa kortkedjade fettsyror 10% av totala mängden av kortkedjade fettsyror, på grund av de låga halter av polypeptider som finns i tjocktarmen jämfört med vissa kolhydrater. En ökning av proteinhalter i kolon ändrar detta. Orsakerna kan bero på otillräckligt med proteas från bukspottkörteln, malabsorption eller mag-tarmsjukdom som påverkar slemhinnorna.<sup>65</sup>

#### Kött- och grönsaksfibrer

Dessa är mikroskopiska, kvalitativa, indirekta mätare av felaktig matsmältning antingen beroende på för liten produktion av saltsyra eller produktion av bukspottkörtelenzym.<sup>63,66,67</sup>

## Absorption

#### Långkedjade fettsyror

Dessa fria fettsyror tas lätt upp av en frisk tarmslemhinna. Vid dålig absorption ökar halten i avföringen. Det kan också tyda på nedsatt bukspottkörtelfunktion.

#### Kolesterol

Fekalt kolesterol kommer både från kosten och nedbrytning i slemhinnans epitelceller. En del av detta kolesterol absorberas, lagras och används av kroppen, medan en del utsöndras. Den fekala kolesterolhalten förblir överraskande nog konstant även om matintaget varierar. Ett förhöjt kolesterolvärde i avföringen är onormalt och kan tyda på dåligt upptag av fett från tarmen.

#### Totalt fekalfett

Detta är ett mått på alla lipider utom kortkedjade fettsyror. Det kan vara en antydning om felaktig matsmältning och otillräcklig absorption. Det har föreslagits att förhöjda nivåer av långkedjade fettsyror tyder på felaktig absorption. Förhöjda triglycerid-nivåer tyder på dålig absorption.

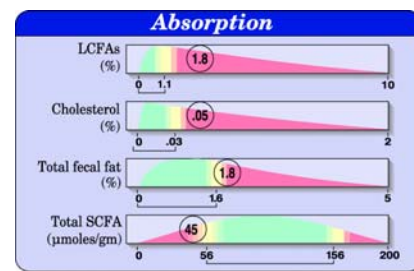
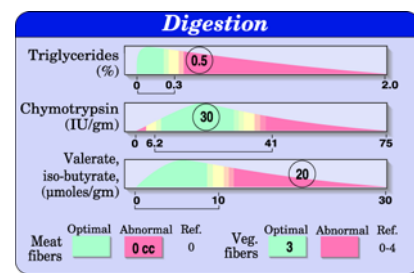
## Vanliga möjliga patogener

### Vanliga patogener

- Aeromonas
- Bacillus cereus
- Campylobacter
- Klebsiella
- Proteus
- Pseudomonas
- Salmonella
- Shigella
- Staphylococcus aureus
- Vibrio

### Vanligt i störd flora

- Betahemolyserande streptokocker
- Guterobakter
- Hafnia alvei
- Hemolytisk E coli
- Mukoid E coli



### Totala kortkedjade fettsyror

En särskild egenskap hos bakterier i kolon är att de bryts ned av lösliga fibrer till de kortkedjade fettsyror acetat, propionat, butyrat och valerat. Dessa molekyler tas normalt lätt upp så att fekala nivåer ger en balans mellan produktion och upptag. De kortkedjade fettsyrorna förser epitelceller i kolon med 70% av deras energi behov.<sup>56</sup>

Produktion av kortkedjade fettsyror kan vara en viktig faktor i grundläggandet och underhållet av ett balanserat ekosystem i kolon och kan förebygga etablering av patogena mikrober som *Salmonella* och *Shigella*. Förhöjda värden av de fyra viktigaste kortkedjade fettsyrorerna kan tyda på felaktig absorption i kolon eller bakteriell överväxt. Förhöjda värden har även konstaterats vid aktiv kolit. Låga värden kan tyda på otillräckligt med fibrer i kosten eller störning av den normala tarmfloran i kolon.

### Tjocktarmsmiljö

#### Mikrobiologi

Tillräckliga mängder av lactobaciller, bifidobakterier och *E coli* är nödvändiga för att upprätthålla ett friskt matsmältningssystem. Det har länge varit känt hur viktiga lactobaciller och bifidobakterier är för tjocktarmens hälsa. De skyddar mot tarmpatogener och carcinogener, ser till att rätt pH upprätthålls i tarmen, minskar det skadliga kolesterolet och syntetiserar vissa vitaminer och kolhydratspjälkande enzymer.

Tarmfloran består av drygt 400 olika arter, varav lactobaciller och bifidobakterier utgör den största delen. Hos en frisk, vuxen människa utgör exempelvis bifidobakterierna en fjärdedel av den totala floran. Faktorer som antibiotikakurer och felaktig matsmältning rubbar balansen och gör tarmen mera mottaglig för invasion av patogener och även produktion av carcinogena substanser. Mätning av nivån på dessa ”vänliga bakterier” ger besked om det finns behov av tillförsel av dem för att återställa den så viktiga mikrobalansen. *E coli* har inga direkt påvisade välgörande effekter, men klinisk observation visar att avsevärda mängder finns närvarande i en frisk tarm.<sup>72</sup>

### Ytterligare bakterier

Bakteriologisk odling kvantifierar inte bara en normal tarmflora (*Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, *E coli* och andra ofta förekommande isolerade organismer), utan också obalanserad flora och möjliga patogener.

#### Mykologi

CDSA innehåller också en odling av svamp som identifierar och kvantifierar jäst. Några av de vanligaste är *C albicans*, *C tropicalis*, *Rhodotorula* och *Geotrichum*. Känslighetsanalys utförs på alla odlingar med resultat av 2+ eller högre med användning av både farmaceutiska läkemedel och naturmedel, s k kvantitativ MIC analys. Detta ger mer information om effekten av olika substanser och doseringar för de olika arterna. MIC analys finns också tillgänglig på begäran för jäster som är rapporterade under 2+.

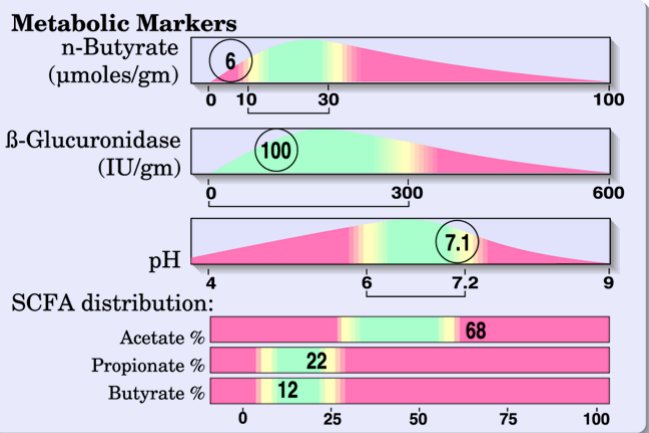
### Metaboliska Markörer

#### Smörsyra (butyrat)

Smörsyra är den viktigaste av de kortkedjade fettsyrorerna. Den är den huvudsakliga energikällan för tjocktarmens epitelceller och således avgörande för en normal ämnesomsättning i tjocktarmens mukosa. En möjlig mekanism för anticancereffekter från fibrer är den ökade nedbrytningen av fibrer till smörsyra. Svårigheter att utnyttja smörsyra i tjocktarmens slemhinna, eller otillräckliga mängder, kan vara den primära faktorn när det gäller uppkomster av ulcerös kolit, inflammatoriska tarmsjukdomar och koloncancer.<sup>69, 73, 74</sup>

#### Beta-glukuronidas

Beta-glukuronidas är ett bakteriellt enzym, vars aktivitet är en värdefull markör för ökad cancerrisk. Enzymet syntetiseras av ett flertal mikroorganismer, bl a *E. coli*, *Bacteroides* och *Clostridium*. Vid spjälkning av glukuronider (avgiftade genom fas II glukuronbildning) katalyserar enzymet reaktioner som kan resultera i carcinogena substanser i tarmen, likväl som förstärkt effekt av bl a vissa kemikalier. Ökad beta-glukuronidasaktivitet motsvarar således ökad cancerrisk. Enzymets aktivitet påverkas starkt av kosten, lactobaciller och bifidobakterier, intestinallyt pH och näringsämnen som exempelvis kalciumglukarat.<sup>75-78</sup>



## pH

Fekalt pH kan ge en uppfattning om hur bra matsmältningsprocessen fungerar. Onormalt surt eller alkaliskt pH tyder vanligtvis på en obalans i antingen syraproduktionen eller absorption. Det finns flera indikationer på att fekalt pH är en användbar markör för risk för koloncancer.<sup>79-81</sup> Observationer har visat på ett samband mellan alkaliskt pH och minskad mängd kortkedjade fettsyror (speciellt smörsyra).<sup>82</sup> Basiskt fekalt pH och sänkta kortkedjade fettsyror tyder på ofullständig matsmältning av fibrer och/eller otillräckligt intag av fiberrik föda.

## Kortkedjade Fettsyror (SCFA)

De olika kortkedjade fettsyornas nivåer och proportioner mellan dem ger en uppfattning hur ämnesomsättningen i tarmen fungerar. De individuella kortkedjade fettsyornas proportioner förblir relativt konstanta i en frisk tarm, men är i obalans vid olika sjukdomstillstånd. Obalans på grund av kortkedjade fettsyror beror på en ändrad ämnesomsättning pga en rubbad tarmflora, ett tillstånd som kallas "dysbios." Forskare har börjat koppla "fingeravtryck" hos unika kortkedjade fettsyror, till specifika bakteriella infektioner.<sup>74</sup> Hoverstad har föreslagit att fördelningen mellan kortkedjade fettsyror har diagnostiskt värde som ett sållningsprov för olika intestinala infektioner.

En avsevärt högre proportion av acetat till totala kortkedjade fettsyror och lägre proportion av butyrat/totala kortkedjade fettsyror har observerats hos patienter med stora tarmadenom och cancer jämfört med en kontrollgrupp.<sup>73</sup>

## Immunologi

### Fekal sIgA

Sekretoriskt IgA, kommer från lymfatisk vävnad i tarmslemhinnan och agerar som det första ledet av immunologiskt försvar mot antigener i mag-tarmkanalen. SIgA fungerar genom att bilda immunkomplex med patogena mikroorganismer, allergiframkallande matproteiner och carcinogener, som därigenom hindrar dem från att binda sig till ytan av absorberande celler.

Man har visat att sIgA kan hindra bindning av *Vibrio cholerae* till tarmslemhinnans epitelceller, neutralisera koleratoxin och poliovirus, samt reducera absorptionen av ovalbumin och andra allergiframkallande matproteiner. Hos patienter med selektiv IgA-brist kan höga nivåer av matantigener mätas. Sänkt sIgA har även

iakttagits hos friska, symtomfria individer, troligen beroende på hög antigenexponering. Detta sänkta försvar kan med tiden leda till dysbios och därmed ökad risk för infektion och allergi.<sup>83-87</sup>

## Makroskopiska observationer

Färgen på avföringen ger information om olika tillstånd:

- Ljusbrunt till brunt är normalt.
- Gult eller grönt tyder på diarré eller en tarm som är steriliserad av antibiotika.
- Svart brukar vara resultatet av en blödning i övre delen av magtarmkanalen.
- Gul-brunt eller grått tyder på blockering av den vanliga gallgången, pankreasaktivitet (vid kladdig avföring) eller steatorré.
- Rött kan bero på blödning i nedre tarmkanalen.

Närvaro av slem eller var kan tyda på kolon irritabel, inflammation (orsakad av infektion tyfoïd, *Shigella* eller amöbor).

CDSA omfattar även ett okulärt blodprov. Även om ett positivt svar kan bero på hemorrojder eller för mycket rött kött i kosten, så kan synligt blod vara ett tecken på koloncancer. Uppföljning rekommenderas kanske även ett andra prov efter en tids växtbaserad köttfri kost eller en sigmoidoskopisk undersökning.

## Dysbios Index

Tarmdysbios beror på flera faktorer. Dysbiosindexet är baserat på relevanta relaterade resultat. Faktorer som används för att fastställa index är olika omsättnings- och mikrobiologiska parametrar och förser patienten med information som ger en enkel uppfattning om den allmänna funktionen hos mag-tarmkanalen.



# Comprehensive Digestive Stool Analysis

Great Smokies Diagnostic Laboratory<sup>SM</sup>

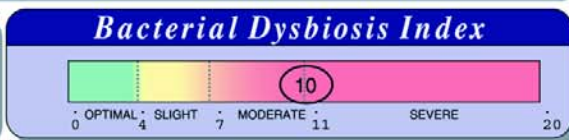
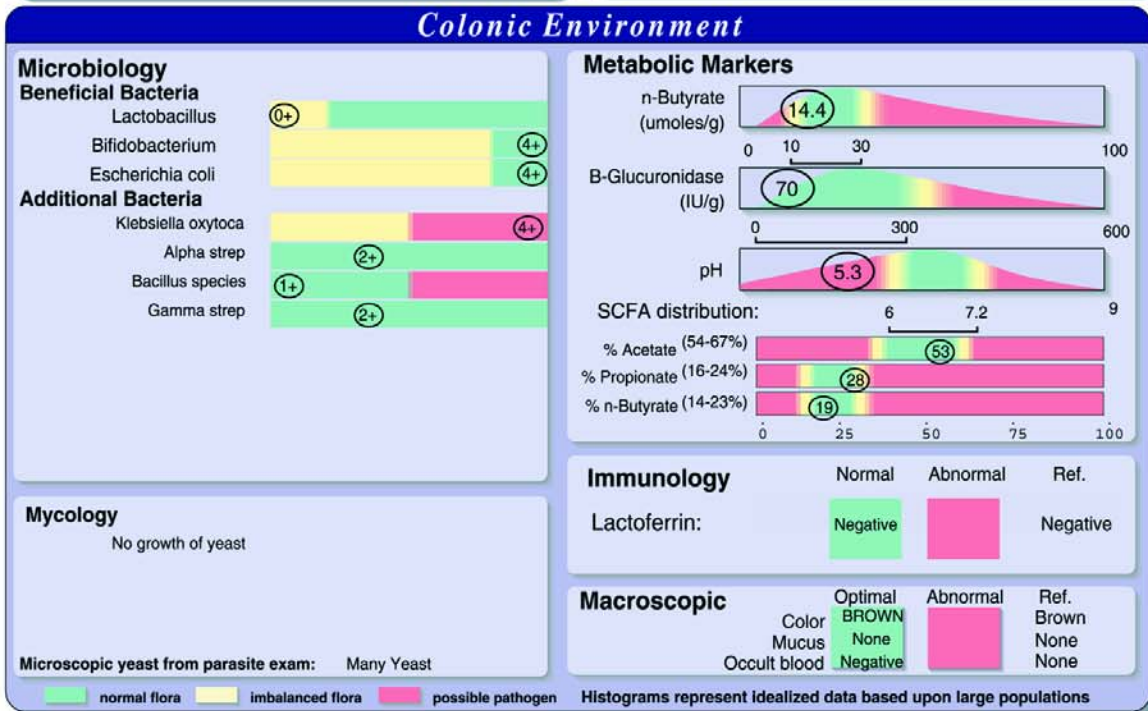
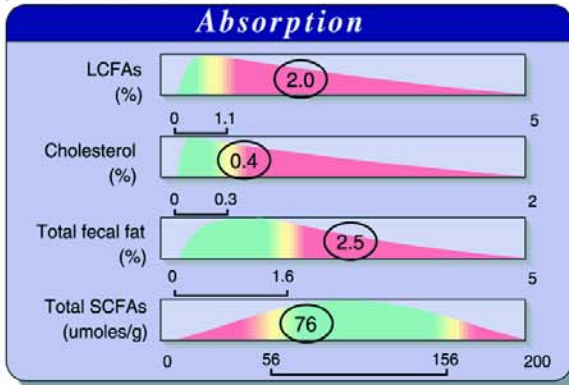
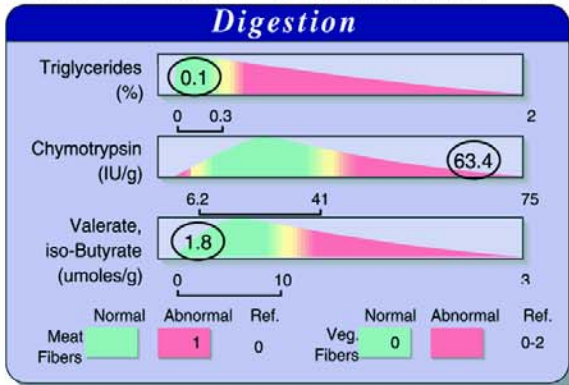
63 Zillicoa Street  
Asheville, North Carolina 28801-1074

Patient: Sample Patient

Test Doctor, MD  
147 Biltmore Ave.  
Asheville, NC 28803

ID#: 000000-0000 Age: 65 Sex: Female

Collected: 00/00/00 Received: 00/00/00 Completed: 00/00/00



© GSDL √ College of American Pathologists #31722-01 √ CLIA Lic.#34D0655571 √ Medicare Lic. #34-8475 √ g,rp.cdsa.072800

## Referenser

- 1 Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, et al. U.S. householder survey of functional GI disorders: prevalence, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569-80.
- 2 Roberts, S. Systems of life. *Nursing Times* 1991;87(11):45ff.
- 3 Valdez IH, Fox PC. Interactions of the salivary and gastrointestinal systems. *Dig Dis* 1991;9:125-32.
- 4 Johnson LR. Gastric secretion. In: Johnson LR, editor. *Gastrointestinal physiology*. 5th ed. St. Louis: Mosby, 1997:69-88.
- 5 Caspary WF. Physiology and pathophysiology of intestinal absorption. *Am J Clin Nutr* 1992;55:299S-308S.
- 6 Lipski E. Digestive wellness. New Canaan, CT: Keats, 1996:200-03.
- 7 Rappaport, EM. Achlorhydria: associated symptoms and response to hydrochloric acid. *New Eng J Med* 1955;25:802-5.
- 8 Heizer, WD. Normal and abnormal intestinal absorption by humans. In: Schiller CM, editor. *Intestinal toxicology*. New York: Raven, 1984:161-68.
- 9 Trier JS. Intestinal malabsorption: differentiation of cause. *Hospital Practice* 1988;(May 15):195-211.
- 10 Cooke WT, Holmes GKT. *Coeliac disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984:130-43.
- 11 Vellas B, Balas D, Albarde JL. Effects of aging process on digestive functions. *Comprehensive Therapy* 1991;17(8):46-52.
- 12 Rafsky HA, Weingarten M. The study of the gastric secretory response in the aged. *Gastroenterol* 1947;(May):348-52.
- 13 Baker H, Frank O, Jaslow SP. Oral versus intramuscular vitamin supplementation for hypovitaminosis in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1980;28(1):42-45.
- 14 Howitz J, Schwartz M. Vitiligo, achlorhydria, and pernicious anaemia. *Lancet* 1971;(June 26):1331-34.
- 15 Bray GW. The hypochlorhydria of asthma in children. *Quart J Med* 1931;24:181-97.
- 16 Hosking DJ, Moody F, Stewart IM, Atkinson M. Vagal impairment of gastric secretion in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1975;2:588-90.
- 17 Rabinowitch IM. Achlorhydria and its clinical significance in diabetes mellitus. *Am J Dig Dis* 1949;18:322-33.
- 18 Capper WM, Butler TJ, Kilby JO, Gibson MJ. Gallstones, gastric secretion, and flatulent dyspepsia. *Lancet* 1967;(Feb 25):413-15.
- 19 Rawls WB, Ancona VC. Chronic urticaria associated with hypochlorhydria or achlorhydria. *Rev Gastroenterol* 1951;18:267-71.
- 20 Giannella RA, Broitman SA, Zamcheck N. Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infections: a perspective. *Ann Int Med* 1973;78:271-76.
- 21 De Witte TJ, Geerdink PJ, Lamers CB, Boerbooms AM, van der Korst JK. Hypochlorhydria and hyper-gastrinaemia in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1979;38:14-17.
- 22 Ryle JA, Barber HW. Gastric analysis in acne rosacea. *Lancet* 1920;(Dec 11):1195-96.
- 23 Ayers S. Gastric secretion in psoriasis, eczema and dermatitis herpetiformis. *Arch Derm and Syph* 1929;23:854-59.
- 24 Dotevall G, Walan A. Gastric secretion of acid and intrinsic factor in patients with hyper- and hypothyroidism. *Acta Med Scand* 1969;186:529-33.
- 25 Russell RM. Changes in gastro-intestinal function attributed to aging. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1203S-07S.
- 26 Ebringer A, Khalafpour S, Wilson C. Rheumatoid arthritis and proteus: a possible aetiological association. *Rheum Int* 1989;9:223-28.
- 27 Ebringer A, Cox NL, Abuljadayel I, Ghuloom M, Khalafpour S, Ptaszynska T, et al. Klebsiella antibodies in ankylosing spondylitis and proteus antibodies in rheumatoid arthritis. *Br J Rheum* 1988;27(Suppl 2):72-85.
- 28 Weiss LM, Chan WC, Schnitzer B. Lymph nodes. In: Damjanov I, Linder J, editors. *Anderson's Pathology*. 2 vols. 10th ed. St. Louis: Mosby, 1996:1142-43.
- 29 Birdsall TC. Gastrointestinal candidiasis: fact or fiction? *Alternative Medicine Review* 1997;2(5):346-54.
- 30 Romano TJ, Dobbins JW. Evaluation of the patient with suspected malabsorption. *Gastroentero Clin N Am* 1989;18(3):467-83.
- 31 Palacios HJ. Hypersensitivity as a cause of dermatologic and vaginal moniliasis resistant to topical therapy. *Ann Allergy* 1976;37:110-13.
- 32 Robinett RW. Asthma due to candida albicans. *U Mi Med Ctr J* 1968;34:12-15.
- 33 Iwata K. A review of the literature on drunken symptoms due to yeasts in the gastrointestinal tract. In: Iwata K, editor. *Yeasts and yeast-like microorganisms in medical science : proceedings of the second International Specialized Symposium on Yeasts, Tokyo 1972*. Tokyo : University of Tokyo Press, 1976.:260-68.
- 34 Truss CO. Tissue injury induced by candida albicans. *Orthomol Psych* 1978;7:29:17-37.
- 35 Kudelko NM. Allergy in chronic monilial vaginitis. *Ann Allergy* 1971;29:266-67.
- 36 Brabander JO, Blank F, Butas CA. Intestinal moniliasis in adults. *Cand MAJ* 1957;77:478-83.
- 37 Bolivar R, Bodey GP. Candidiasis of the gastrointestinal tract. In: Bodey GP, Fainstein V, editors. *Candidiasis*. New York: Raven, 1985:181-201.
- 38 Kane JG, Chretien JH, Garagusi VF. Diarrhea caused by candida. *Lancet* 1976;No.7955(Feb 14):335-36.
- 39 Helstrom PB, Balish E. Effect of oral tetracycline, the microbial flora, and the athymic state on gastrointestinal colonization and infection of BALB/c mice with candida albicans. *Infect and Immun* 1979;23(3):764-74.
- 40 Odds FC. *Candida and candidosis: a review and bibliography*. 2nd ed. London: Bailliere Tindall, 1988:71-83.
- 41 Caselli M, Trevisani L, Bighi S, Aleotti A, Balboni PG, Gaiani R, et al. Dead fecal yeasts and chronic diarrhea. *Digestion* 1988;41:142-48.

- 42 Eras P, Goldstein MJ, Sherlock P. Candida infection of the gastrointestinal tract. *Medicine* 1972;51:367-79.
- 43 Stylianos S, Forde KA, Benvenisty AI, Hardy MA. Lower gastrointestinal hemorrhage in renal transplant recipients. *Arch Surg* 1988;123:739-44.
- 44 Jayagopal S, Cervia JS. Colitis due to candida albicans in a patient with AIDS. *Clin Inf Dis* 1992;15(3):555.
- 45 Inman RD. Antigens, the gastrointestinal tract, and arthritis. *Rheum Dis Clin N Am (US)* 1991;17(2):309-21.
- 46 Wells CL, Jechorek RP, Gillingham KJ. Relative contributions of host and microbial factors in bacterial translocation. *Arch Surg* 1991;126:247-52.
- 47 Husby S, Jensenius JC, Svehag SE. Passage of undegraded dietary antigen into the blood of healthy adults. *Scand J Immunol* 1985;22:83-92.
- 48 Hanel H, Bendig J. Intestinal flora in health and disease. *Progress in Food and Nutr Sci* 1975;1(1):21-64.
- 49 Simon GL, Gorbach SL. The human intestinal flora. *Dig Dis Sci* 1986;31(Suppl 9):147S-62S.
- 50 Gorbach SL. Estrogens, breast cancer, and intestinal flora. *Rev Infect Dis* 1984;6(Suppl 1):S85-S90.
- 51 Chung K-T, Fulk GE, Slein MW. Tryptophanase of fecal flora as a possible factor in the etiology of colon cancer. *J Nat Cancer Inst* 1975;54(5):1073-78.
- 52 Goldin BR. The metabolism of the intestinal microflora and its relationship to dietary fat, colon and breast cancer. *Diet Fat and Cancer* 1986;655-85.
- 53 Ionescu G, Kiehl R, Ona L, Schuler R. Abnormal fecal microflora and malabsorption phenomena in atopic eczema patients. *J Advan Med* 1990;3(2):71-89.
- 54 Ionescu G, Kiehl R, Wichmann-Kunz F, Leimbeck R. Immunobiological significance of fungal and bacterial infections in atopic eczema. *J Advan Med* 1990;3(1):47-58.
- 55 Floch MH. Soluble dietary fiber and short chain fatty acids: an advance in understanding the human bacterial flora [editorial]. *Am J Gastroentero* 1990;85(10):1313-14.
- 56 Araneo BA, Cebra JJ, Beuth J, Fuller R, Heidt PJ, Midvedt T, et al. Problems and priorities for controlling opportunistic pathogens with new antimicrobial strategies; an overview of current literature. *Zentralbl Bakteriol* 1996;283(4):431-65.
- 57 Kararli TT. Comparison of the gastrointestinal anatomy, physiology, and biochemistry of humans and commonly used laboratory animals. *Biopharm Drug Dispos* 1995;16(5):351-80.
- 58 Nord CE, Edlund C. Impact of antimicrobial agents on human intestinal microflora. *J Chemotherapy* 1990;2(4):218-37.
- 59 Lizko NN. Stress and intestinal microflora. *Die Nahrung* 1987;31(5-6):443-47.
- 60 Hunter JO. Food allergy-or enterometabolic disorder? *Lancet* 1991;338:495-96.
- 61 Crook T, Lee MJ, Noel C. Collection, extraction and enzyme assay methods for analysis of fecal fats [abstract]. American Association for Clinical Chemistry National Meeting; 1994 July 17-21; New Orleans.
- 62 Lee MJ, Crook T, Noel C, Levinson U. Detergent extraction and enzymatic analysis for fecal long-chain fatty acids, triglycerides, and cholesterol. *Clin Chem* 1994;40(12):2230-34.
- 63 Lankisch PG. Exocrine pancreatic function tests. *Gut* 1982;23:777-98.
- 64 Bode C, Bode JC. Usefulness of a simple photometric determination of chymotrypsin activity in stools-results of a multicentre study. *Clin Biochem* 1986;19:333-37.
- 65 Rasmussen HS, Holtug K, Mortensen PB. Degradation of amino acids to short-chain fatty acids in humans: an in vitro study. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:178-82.
- 66 Arvanitakis C, Cooke AR. Diagnostic tests of exocrine pancreatic function and disease. *Gastroenterol* 1978;74:932-48.
- 67 Moore JG, Englert E, Bigler AH, Clark RW. Simple fecal tests of absorption: a prospective study and critique. *Am J Dig Dis* 1971;16(2):97-105.
- 68 Bengmark S, Jeppsson B. Gastrointestinal surface protection and mucosa reconditioning. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19(5):410-5.
- 69 Royall D, Wolever TMS, Jeejeebhoy KN. Clinical significance of colonic fermentation. *Am J Gastroenterol* 1990;85(10):1307-12.
- 70 Roediger WEW. The starved colon-diminished mucosal nutrition, diminished absorption, and colitis. *Dis Col & Rect* 1990;33(10):858-62.
- 71 Roediger WEW, Heyworth M, Willoughby P, Piris J, Moore A, Truelove SC. Luminal ions and short chain fatty acids as markers of functional activity of the mucosa in ulcerative colitis. *J Clin Pathol* 1982;35:323-26.
- 72 Modler HW, McKellar RC, Yaguchi M. Bifidobacteria and bifidogenic factors. *J Inst Can Sci Technol Ailment* 1990;23(1):29-41.
- 73 Latella G, Caprilli R. Metabolism of large bowel mucosa in health and disease. *Int J Colorect Dis* 1991;6:127-32.
- 74 Haverstad T. The normal microflora and short-chain fatty acids. In: Grubb R, Midvedt T, and Norin E. *The Regulatory and Protective Role of the Normal Microflora: proceedings of the fifth Bengt E. Gustafsson Symposium held at the Wenner-Gren Center, Stockholm, Sweden, June 1st-4th, 1988. Wenner-Gren International Symposium Series. Vol. 52* New York, NY: Stockton Press, 1989:89-108.
- 75 Cummings JH, Macfarlane GT. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21(6):357-65.
- 76 Dwivedi C, Heck WJ, Downie AA, Larroya S, Webb TE. Effect of calcium glucarate on  $\alpha$ -glucuronidase activity and glucarate content of certain vegetables and fruits. *Biochem Med and Metab Bio* 1990;3:83-92.
- 77 Ling WH, Korpela R, Mykkänen H, Salminen S, Hanninen O. Lactobacillus strain gg supplementation decreases colonic hydrolytic and reductive enzyme activities in healthy female adults. *J Nutr* 1994;124:18-23.
- 78 Mallett AK, Bearne CA, Rowland IR. The influence of incubation pH on the activity of rat and human gut flora enzymes. *J Appl Bacteriol* 1989;66(5):433-37.
- 79 Walker ARP, Walker BF, Walker AJ. Faecal pH, dietary fibre intake, and proneness to colon cancer in four South African populations. *Br J Cancer* 1986;53(4):489-95.
- 80 Newmark HL, Lupton JR. Determinants and consequences of colonic luminal pH: implications for colon cancer. *Nutr Cancer* 1990;14:161-73.
- 81 Malhotra SL. Faecal urobilinogen levels and pH of stools in population groups with different incidence of cancer of the colon, and their possible role in its aetiology. *J Royal Soc of Med* 1982;75:709-14.
- 82 Lee MJ, Barrie S. Relationship between butyrate, pH, and microbial flora in stool samples. *SOMED Sixteenth International Congress on Microbial Ecology and Disease; 1991 September; Mountain Lake, Va.*
- 83 Buts JP, Bernasconi P, Vaerman J-P, Dive C. Stimulation of secretory IgA and secretory component of immunoglobulins in small intestine of rats treated with *saccharomyces boulardii*. *Dig Dis and Sci* 1990;35(2):251-56.
- 84 Cash RA, Music SI, Libonati JP, et al. Response of man to infection with *Vibrio cholera*. II. Protection from illness afforded by previous disease and vaccine. *J Infect Dis* 1974;130:325-33.
- 85 Pierce NF, Cray WC Jr, Engel PF. Antitoxic immunity to cholera in dogs immunized orally with cholera toxin. *Infect Immun* 1980;27(2):632-37.
- 86 Ogra PL, Karzon DT. Poliovirus antibody response in serum and nasal secretions following intranasal inoculation with inactivated poliovaccine. *J Immun* 1969;102(1):15-23.
- 87 Cunningham-Rundles C. Analysis of the gastrointestinal secretory immune barrier in IgA deficiency. *Ann Allergy* 1986;57(July):31-35.