



فراوانی تیتر آنتی گلیادین و آنتی ترانس گلوتامیناز در بیماران مبتلا به سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر

سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر در ۱۲-۴ درصد افراد جامعه‌ی ما دیده می‌شود. از طرفی بیماری سلیاک در مطالعات قبلی در ۴ درصد افراد مبتلا به سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر دیده شده است. با توجه به این که غلات حاوی گلوتن اجزای اصلی غذای ایرانی است، تشخیص سلیاک در بیماران مبتلا به سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر می‌تواند تاثیر به سزایی در نحوه درمان آن‌ها داشته باشد.

هدف از این مطالعه تعیین فراوانی بیماری سلیاک در بیماران با سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر بوده است.

پژوهش انجام شده یک مطالعه موردنی شاهدی آینده‌نگر بوده است که بر روی ۸۶ بیمار مبتلا به سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر که براساس معیارهای Rome II تشخیص داده شده بودند انجام و با گروه شاهد (افرادی که تمایل به چکاپ داشتند) مقایسه شدند. روش تشخیص سلیاک بر اساس روش سرولوژی و IgA اندازه‌گیری تیتر آنتی گلیادین و آنتی ترانس گلوتامیناز از نوع G و IgG بوده است.

در گروه سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر از مجموع ۸۶ بیمار ارزیابی شده، ۳۸ نفر (۴۴/۲٪) مرد و ۴۸ نفر (۵۵/۸٪) زن بودند. میانگین سن این بیماران $34 \pm 11/7$ سال بوده است. از نظر سن و جنس بین گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری دیده نشد. نفع، دفع گاز بیش از حد و دفع موکوس شایع‌ترین علایم سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر بود. از علایم خطر 37 درصد از علایم شبانه و 32 درصد از کاهش وزن شاکی بودند. اندازه‌گیری آنتی گلیادین در 22 نفر (۲۵٪) تیتر بالا نشان داد که با گروه شاهد اختلاف آماری واضح داشت ($P=0.0001$, $T=4/67$). آنتی ترانس گلوتامیناز از نوع IgG در 2 نفر (۳٪) مثبت بود ولی نوع IgA در هیچ مورد مثبت نشد.

در بیماران دارای آنتی‌بادی ضد گلیادین بالا که علایم IBS دارند با توجه به احتمال بیماری سلیاک مخفی یا نهفته، بهتر است بیوپسی روده‌ی باریک برای تأیید یا رد سلیاک انجام گیرد.

Irritable bowel syndrome, Celiac disease, Sprue, Chronic diarrhea

مقدمه

احمد صفاری

متخصص داخلی، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

محمد رضا خاکزاد

کارشناس ارشد اینمولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

زهرا مصطفوی

متخصص داخلی، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

عباس فونمی

متخصص داخلی، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

مجتبی مشکات

کارشناس ارشد آمار حیاتی، دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

مجید میرصدرايي

متخصص داخلی و فوق تحصیلی، دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

مؤلف مسئول: دکتر مجید میرصدرايي
آدرس: مشهد، خیابان آزادی، دانشکده پزشکی استاد شاهین فر

تلفن: ۰۵۱۱-۲۲۴۹۰۹۴

نمبر: ۰۵۱۱-۸۸۱۶۹۶۵

پست الکترونیک:

msjiaum@mshdiau.ac.ir

نتایج

نتیجه گیری

واژه‌های کلیدی

تاریخ وصول: ۸۸/۳/۳

تاریخ تایید: ۸۸/۷/۲

مقدمه

تحریک پذیر(۸۶ نفر) و بیماران با علل غیر گوارشی که عمدتاً به منظور چکاب مراجعه می کردند(۷۱ نفر) انتخاب شدند. معیار تشخیص گروه مورد بیمارانی بودند که دارای خصوصیات ذکر شده در مورد سندرم روده‌ی تحریک پذیر (تعاریف معیارهای ROME II) بودند (۴).

پس از انجام معاینات بالینی و تعیین نوع سندرم روده‌ی تحریک پذیر و تکمیل فرم پرسشنامه در کلینیک، در تمام بیماران آزمایشات مورد نظر در این طرح شامل اندازه‌گیری Transglutaminase(IgG) و Anti-Gliadin(IgG) - Transglutaminase(IgG) و Anti-Tissue -Anti-Tissue انجام شد. کیت مورد استفاده در تمام موارد کبت تجاری کمپانی ORG به روش Enzyme Immunoassay (EIA) بوده است.

ملاحظات اخلاقی: این تحقیق به تصویب کمیته‌ی اخلاق پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی مشهد رسید ولی اجازه‌ی بیوپسی روده‌ی باریک داده نشد. در این تحقیق بیماران کاملاً داوطلبانه مراجعه می کردند و انجام آزمایشات نیز برای بیمار هیچ گونه هزینه‌ای در برنداشت و به صورت رایگان انجام و نتایج نیز برای پی‌گیری سیر درمان به ایشان تحویل داده شد.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: جهت آنالیز نتایج به دست آمده در بخش توصیفی از جداول آماری و در بخش تحلیلی برای مقایسه‌ی میانگین‌ها از آزمون تست تی و برای مقایسه‌ی جنسیت در دو گروه از آزمون کای اسکور استفاده شده است.

نتایج

در گروه سندرم روده‌ی تحریک پذیر از مجموع ۸۶ بیمار ارزیابی شده، ۳۸ نفر(٪۴۴/۲) مرد و ۴۸ نفر(٪۵۵/۸) زن بودند. هم‌چنین در گروه شاهد از مجموع ۷۱ بیمار ارزیابی شده، ۳۲ بیمار(٪۴۵/۱) از بیماران این گروه مرد و ۳۹ بیمار(٪۵۴/۹) زن بودند. بررسی آماری نشان داد پراکندگی جنس بین دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی داری با هم ندارد($P=0.912$ ، $\chi^2=0.52$). میانگین سن این بیماران $34 \pm 11/7$ سال گزارش شده است. پراکندگی سنی بین ۱۸ تا ۷۰ سال بود که بیشترین فراوانی در سن ۱۸ تا ۳۰ سالگی گزارش شده است.

سندرم روده‌ی تحریک پذیر یکی از شایع‌ترین اختلالات دستگاه گوارش در دنیا می باشد که علاوه بر هزینه‌های درمانی، غیبت از مدرسه و محل کار موجب خسارت‌های مالی زیادی می گردد. هم‌چنین این بیماری بر روی کیفیت زندگی افراد نیز اثر منفی بر جای می گذارد (۱).

شیوع این بیماری در کشور ایران در یک مطالعه ۱۰/۶ درصد و در مطالعه‌ای دیگر ۱۲/۶ درصد گزارش شده است (۳، ۲). تشخیص بالینی سندرم روده‌ی تحریک پذیر بر اساس معیارهای ROME II می باشد که شامل: ۲ مورد از موارد زیر است که باید حداقل به مدت ۱۲ هفته در طی یک سال وجود داشته باشد (۴).

۱- بهبودی درد پس از دفع
۲- بروز درد همراه با تغییر در دفعات اجابت مزاج

۳- بروز درد همراه با تغییر در قوام مدفع
۴- سایر نشانه‌ها که به تشخیص کمک می کند تغییر در دفعات اجابت مزاج، دشواری خروج مدفع، تغییر در قوام مدفع، وجود موکوس در مدفع، نفخ یا احساس اتساع غیرعادی شکم است. همان‌طور که ملاحظه می شود تغییر اجابت مزاج و گاه اسهال و نفخ از جمله علایمی است که در یک بیماری ارگانیک روده‌ی باریک مثل سلیاک و هم‌چنین در اسهال‌های مزمن در ۱۷ درصد موارد دیده می شود لذا این دو بیماری با هم قابل اشتباہ کردن هستند (۵).

بیماری سلیاک نیز بیماری نسبتاً شایعی است و شیوع آن تا ۴ درصد در جامعه گزارش شده است (۶). روش درمانی سلیاک با سندرم روده‌ی تحریک پذیر بسیار متفاوت است و نمی‌توان از ضرورت تشخیص این بیماری صرف نظر نمود. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی سلیاک خفیف و نهفته بر اساس اندازه‌گیری تیتر آنتی‌بادی آنتی ترانس گلوتامیناز در سرم افراد با تشخیص سندرم روده‌ی تحریک پذیر بوده است.

روش کار

این پژوهش به صورت یک مطالعه‌ی مقطعی (Cross-Sectional) مورد شاهدی انجام شد. در این تحقیق تعداد ۱۵۷ بیمار در دو گروه مبتلایان به سندرم روده‌ی

جدول ۱: فراوانی عالیم بالینی در گروه با تیتر طبیعی و پایین آنتی‌گلیادین در سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر

عالیم بالینی	بیماران دارای علامت	بیماران بدون علامت	X ^۲	P
نفخ	(۰/۸۲)۷۰	(۰/۷۲)۱۶	۰/۳۹	۰/۴
آروغ	(۰/۵۱)۴۴	(۰/۴۵)۱۰	۰/۱۹	۰/۶۶
استفراغ	(۰/۰۷)۶	(۰/۱۸)۴	۲/۸	۰/۰۹
تهوع	(۰/۳۷)۳۲	(۰/۴۵)۱۰	۰/۴	۰/۵۱
سوژش سردل	(۰/۵۱)۴۴	(۰/۶۳)۱۴	۰/۹۲	۰/۳۳
دفع گاز بیش از حد	(۰/۷۹)۶۸	(۰/۹۰)۲۰	۱/۲۵	۰/۲۶
کاهش اشتها	(۰/۲۳)۲۰	(۰/۲۷)۶	۰/۴۵	۰/۷۹
درد شکم بعد از غذا	(۰/۴۸)۴۲	(۰/۷۲)۱۶	۰/۱۸	۰/۶۶
دفع موکوس	(۰/۷۴)۶۴	(۰/۸۱)۱۸	۰/۰۶	۰/۷۹
احساس تخلیه ناکامل	(۰/۷۴)۶۴	(۰/۸۱)۱۸	۰/۰۶	۰/۷۹
بهبود درد بعد از دفع	(۰/۷۴)۶۴	(۰/۷۲)۱۶	۰/۰۲	۰/۸۸

بیماران) دارای سطح Anti-Gliadin(IgG) نرمال (<12) و ۲۲ نفر(معادل $25/6$ % از کل بیماران) دارای سطح آنتی‌بادی افزایش یافته بودند (≥ 12) و هم‌چنین ۸۴ نفر(معادل $97/7$ % از کل بیماران) دارای سطح Anti-Tissue-Transglutaminase (IgG) طبیعی (<10) و ۲ نفر(معادل $2/3$ % از کل بیماران) دارای سطح آنتی‌بادی افزایش یافته بودند و هیچ یک از بیماران دارای سطح آنتی‌بادی افزایش یافته Anti-Tissue Transglutaminase(IgA) (>10) نبودند.

جدول (۲) میانگین و انحراف معیار آنتی‌گلیادین و آنتی‌ترانس گلوتامیناز را در دو گروه سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر و سلیاک نشان می‌دهد.

سطح آنتی‌بادی در دو گروه سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر و شاهد با هم مقایسه شد و همان‌طور که در جدول (۳) ملاحظه می‌شود سطح آنتی‌گلیادین اندازه‌گیری شده بین دو گروه مورد و شاهد با هم اختلاف معنی‌داری داشت، ولی سطح آنتی‌ترانس گلوتامیناز اندازه‌گیری شده بین دو گروه مورد و شاهد با هم اختلاف معنی‌داری نداشت.

از مجموع ۸۶ بیمار ارزیابی شده در این طرح، ۱۸ بیمار سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر ($20/0$ %) شروع عالیم بیماری خود را از یک سال قبل اعلام کردند و تنها ۲ بیمار ($2/3$ %) از کل بیماران شروع عالیم را از دوران کودکی خود می‌دانستند. ۳۲ بیمار ($37/2$ %) از وجود عالیم شبانه شکایت داشتند و ۸ بیمار ($9/3$ %) در روز عالیم بیماری را نداشتند. ۲۸ بیمار ($32/6$ %) از کل بیماران کاهش وزن قابل توجه داشتند (جدول ۱).

نتایج بررسی عوامل تشید کننده در بیماران نشان می‌دهد که از مجموع ۸۶ بیمار ارزیابی شده در این طرح، ۲۰ بیمار ($23/3$ %) هیچ عامل تشید کننده‌ای را ذکر نکردند اما ۱۴ بیمار ($16/3$ %) استرس را به عنوان یک عامل تشید کننده‌ی عالیم گوارشی خود اعلام کردند. هم‌چنین این جدول نشان می‌دهد ۱۲ بیمار ($14/1$ %) غذا و استرس را تواماً عامل اصلی تشید عالیم بالینی خود می‌دانند. در مقابل ($25/6$ %) اظهار داشتند هیچ عامل تسکین دهنده‌ای را در هنگام عود عالیم خود ندارند. در حالی که ۶۴ بیمار ($74/4$ %) اظهار داشتند عامل تسکین دهنده‌ای را تجربه کرده‌اند. از ۸۶ بیمار مورد ارزیابی در این طرح ۶۴ نفر (معادل $74/4$ %) از کل

جدول ۲: میزان تیتر آنتی بادی های بیماری سلیاک در بیماران سندرم روده ای تحریک پذیر و بیماران مشکوک به سلیاک

آزمودنی ها	نوع آنتی بادی	تعداد	دامنه	میانگین و انحراف معیار
بیماران مبتلا به سندرم روده ای تحریک پذیر	Anti Gliadin (IgG)	۸۴	۱۱۰-۸	۲۲/۸±۱۵/۵۸۸
	Anti Transglutaminase (IgG)	۸۴	۹/۷-۱/۷	۱/۵۶±۳/۵۵۲
	Anti Transglutaminase (IgA)	۸۴	۳/۶-۱/۲	۰/۴۲±۱/۷۹۳
بیماران مبتلا به سلیاک	Anti Gliadin (IgG) ⁻	۲	۵۵/۶-۴۵/۲	۵۰/۴۰۰
	Anti Transglutaminase (IgG)	۲	۲۰/۴-۱۴/۲	۱۷/۳۰۰
	Anti Transglutaminase (IgA)	۲	۲/۱-۱/۵	۱/۸۰۰

علایم بالینی سندرم روده ای تحریک پذیر بین افراد با تیتر آنتی گلیادین مثبت و منفی نشان داد هیچ کدام از علایم بالینی ارزش پیش گویی کننده برای تیتر بالا ندارند.

بین تعداد دفعات اجابت مزاج و تیتر آنتی گلیادین و آنتی ترانس گلوتامیناز ارتباط معنی داری دیده نشد (به ترتیب بررسی قرار گرفتند). $P=0.293$, $T=0.89$, $I=0.107$. مقایسه فراوانی

جدول ۳: مقایسه آنتی بادی های تشخیصی بیماری سلیاک در گروه سندرم روده ای تحریک پذیر و شاهد

آنتی بادی	سندرم روده ای تحریک پذیر	شاهد	T	P
آنتی گلیادین	۱۶/۳±۲۳/۱	۳۵±۲۹	-۴/۶۷	۰/۰۰۱
آنتی ترانس گلو تامیناز	۱/۷±۰/۴	۰/۹۶±۱/۹۹	۱/۶۶	۰/۱

بحث

آنالیز آماری انجام شده بین دو گروه مورد و شاهد نشان داد که سن و جنس بیماران در دو گروه با هم اختلاف معنی داری ندارد که نشان دهنده آن است که انتخاب بیماران در دو گروه به درستی صورت گرفته و عوامل سرشتی در نتایج تاثیر گذار نبوده است. هم چنین نتایج نشان داد که سطح آنتی گلیادین اندازه گیری شده بین دو گروه مورد و شاهد با هم اختلاف معنی داری داشت. به اعتقاد ما انتخاب بیمار برای بررسی مشکل گوارشی که منجر به تشخیص سلیاک از IBS می شود نیز به درستی انجام شده زیرا اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد و شاهد دیده شد. ولی سطح آنتی ترانس گلو تامیناز اندازه گیری شده بین دو گروه مورد و شاهد، با هم اختلاف معنی داری نداشت و این می تواند به دلیل شیوع پایین سلیاک در جامعه می باشد. مقایسه علایم بالینی اعم از اسهال و تعدد اجابت مزاج و سایر علایم بالینی با تیتر بالای آنتی گلیادین ارتباطی نداشت.

در این مطالعه ۸۶ نفر از بیماران با تشخیص سندرم روده ای تحریک پذیر براساس شرح حال و معیارهای Rome II مورد بررسی قرار گرفتند. ۲۲ نفر (۲۵/۶٪) دارای آنتی بادی از نوع IgG ضد گلیادین بالاتر از حد طبیعی بودند که در مقایسه با تیتر آنتی بادی ضد ترانس گلو تامیناز (نوع IgG) فقط ۲ نفر (۲/۳٪) تیتر غیرطبیعی داشته اند که به نوعی نشانگر این است که شیوع سلیاک اسپر و در بیماران IBS مورد مطالعه می صفر می باشد.

مطالعات مشابهی که به بررسی همراهی بیماری سلیاک و سندروم روده تحریک پذیر پردازد بسیار محدود هستند. در مطالعه لوك و همکاران شیوع سلیاک اسپر در مبتلایان به ۴ IBS درصد ذکر شده است و در مطالعه ساندرز و همکاران از ۳۰۰ بیمار مبتلا به IBS تعداد ۶۶ نفر آنها آنتی بادی ضد آندومیزیوم مثبت داشته اند که در بررسی های تکمیلی ۱۴ نفر از آنها مبتلا به بیماری سلیاک اسپر و بوده اند (۷،۶٪).

تحریک‌پذیر موقعی توصیه شده است که شیوع سلیاک در جامعه، بالای ۱ درصد باشد (۱۳).

نتیجه‌گیری

در یک نتیجه‌گیری کلی و با نگاهی اجمالی به آمار به دست آمده از مطالعه‌ی ما و مطالعات انجام شده در بعضی نقاط دنیا اختلاف قابل توجهی در آمار به دست می‌آید و به نظر می‌رسد که این اختلاف ناشی از عوامل چندی باشد که در ذیل به آن‌ها اشاره خواهد شد:

۱- همان‌طور که اشاره شده بیماری سلیاک از نظر اتیولوژی می‌تواند ناشی از سه عامل مهم زمینه‌ی ژنتیکی، عوامل محیطی و عوامل ایمنولوژیک باشد. از آن جایی که مطالعات انجام شده در سایر نقاط دنیا با ما تفاوت قابل توجهی دارد شاید سایر وجود عوامل محیطی و ژنتیکی تا حدودی توجیه کننده‌ی این اختلاف باشد. همان‌طور که ذکر شد توصیه شده است در نقاطی که شیوع سلیاک بالای ۱ درصد کل جامعه است در بیماران سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر بررسی سلیاک انجام شود (۱۳) و در ایران به نظر می‌رسد شیوع سلیاک پایین‌تر از این مقدار باشد.

۲- با توجه به این که ارزش آنتی‌بادی ضد گلیادین در مقایسه با آنتی‌بادی‌های آنتی‌ترانس گلو تامیناز کمتر است و در بیماران مورد مطالعه‌ی ما حدود ۲۵/۶ درصد دارای تیتر بالاتر از حد طبیعی آنتی‌بادی ضد گلیادین بوده‌اند شاید تیتر آنتی‌بادی ضد گلیادین بالا در بیماران مورد مطالعه ییانگر این مطلب باشد که این آنتی‌بادی را باید حداقل در این ناحیه نادیده گرفت و با توجه به این که این بیماران هیچ کدام تحت بررسی بیوسی روده‌ی باریک قرار نگرفته‌اند شاید اگر بیوسی روده‌ی باریک انجام می‌شد اهمیت این آنتی‌بادی بیشتر مدنظر قرار می‌گرفت. لذا با توجه به آمار این مطالعه باید بررسی تکمیلی دقیق‌تر در مورد ارزش آنتی‌بادی ضد گلیادین در جامعه‌ی ما انجام شود.

۳- برای تکمیل این مطالعه پیشنهاد می‌شود در بیماران دارای

این مطالعه در واقع سعی بر این دارد که مشخص نماید آیا در مبتلایان به IBS ممکن است مواردی از بیماری سلیاک اسپری خفیف یا نهفته وجود داشته باشد که با شناخت آن‌ها بتوان در درمان این بیماران تصمیم به درمان متفاوتی گرفت. در این مطالعه، ما سعی نداشتیم به تشخیص سلیاک قطعی بررسیم، بلکه سعی بر اثبات افزایش معنی‌دار آنتی‌بادی‌های تشخیصی سلیاک بود تا چنانچه ثابت شود، راه برای بررسی‌های انوازیو که وجود بیماری را ثابت می‌کرد هموار شود. با بررسی متون و مقالات انجام شده شیوع بیماری سلیاک در ایران در موارد بسیار محدودی مشخص شده که از جمله در بررسی فاخری و همکاران در شهرستان ساری حداقل شیوع حساسیت گلوتن در افراد مورد مطالعه ۱ به ۱۲۰ به دست و یا در مطالعه‌ی شهبازخان و همکاران در ایرانیان اهدا کننده‌ی خون شیوع سلیاک اسپری، ۱ در ۱۶۶ نفر بوده است (۹).

از طرفی شیوع IBS در جامعه‌ی ایرانی در موارد محدودی مطالعه شده که اکثریت آن‌ها در رابطه با دانشجویان رشته‌های پزشکی بوده که در مقایسه با یک مطالعه که در افراد غیردانشجو انجام شده تفاوت آماری نسبتاً قابل توجه است که شاید یک دلیل آن میزان آگاهی دانشجویان پزشکی نسبت به بیماری و تاثیر آن در نتیجه‌ی بررسی باشد. به طور مثال در IBS مطالعه‌ی حسینی اصل و امرا در شهر کرد شیوع سندرم ۵/۸ درصد بوده است (۱۰) ولی در مطالعه‌ی دیگر از جمله لنکرانی و همکاران در دانشجویان پزشکی ۴/۲ درصد دانشجویان دچار IBS بودند (۱۱).

در مطالعه‌ی سمنانی ۱۰/۶ دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی گلستان دچار IBS بوده‌اند و در مطالعه‌ی قنادی ۱۲/۶ درصد دانشجویان علوم پزشکی دچار IBS بوده‌اند (۱۲). با عنایت به مطالعات محدود ذکر شده فوق به نظر می‌رسد تفاوت‌های معنی‌داری در آمار مبتلایان به IBS در نواحی مختلف ایران وجود دارد و از طرفی در مورد شیوع سلیاک در جامعه‌ی ایران مطالعات بسیار کم بوده و قابل تعمیم به کل جامعه‌ی ایران نمی‌باشد. در مطالعات قبلی نیز بررسی سلیاک در سندرم روده‌ی

عمده‌ی غذای آن از غلات و گندم تامین می‌شود، انجام بیوپسی روده‌ی باریک برای تایید یا رد سلیاک انجام گیرد.

آنتی‌بادی ضد گلیادین بالا که عالیم IBS دارند با توجه به احتمال بیماری سلیاک مخفی یا نهفته در جامعه‌ی ما که

کاربرد بالینی	یافته‌ی نوین
در بیماران مبتلا به IBS با آنتی‌بادی آنتی گلیادین بالا انجام بیوپسی روده‌ی باریک برای تایید یا رد سلیاک پیشنهاد می‌شود.	در بیماران مبتلا به سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر در منطقه‌ی ما تیتر آنتی‌بادی آنتی گلیادین به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد است.

References

- Mertz HR. Irritable bowel syndrome N Engl J Med 2003; 349: 2136-46.
- Semnani S, Abdollahi N, Roshandel G, Besharat S, Keshtkar A, et al. prevalence of Irritable bowel syndrome in Iran. Govaresh 2006; 11(4):249-25.
- Mansour-Ghanaei F, Fallah MS, Pourrasouli Z, Ghasemipour R, Heidarzadeh A, Joukar F. Irritable bowel syndrome prevalence in medical students in Gilan university of medical sciences. Govaresh 2006;11:7-11.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ. Muller-Lissner, Functional bowel disorders and functional abdominal pain, Gut 1999; 45 (suppl):1143–1147.
- Sabel'nikova EA, Parfenov AI, Krums LM, Gudkova RB, Chikunova BZ, et al. Prevalence of celiac disease in patients with chronic diarrhea; Eksp Klin Gastroenterol. 2004; (3): 31-4, 102-3.
- Locke GR, Murray JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, Talley NJ. Celiac disease serology in irritable bowel syndrome and dyspepsia: a population-based case-control study. Mayo Clin Proc. 2004; 79(4): 476-82.
- Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, Pearce A, Milford ward A, et al. Association of adult celiac disease with irritable bowel syndrome: A case control study in patients fulfilling ROMEII criteria referred to secondary care. The Lancet. 2001; 358: 1504-8.
- Tirgar Fakheri H, Makekzadeh R, Akbari MR. Frequency of celiac in adult patients in Sari, Journal of Gorgan medical science University 2004 6(1): 94-100.
- Shahbazkan B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Mogadam KF, Fahadi M. High prevalence of celiac disease in apparent of healthy Iranian blood donors. Eur J Gastrohepatology. 2003; 15(5): 475-8.
- Hoseini-Asl MK, Amra B. Prevalence of irritable bowel syndrome in Shahrekord, Iran. Indian J Gastroenterol. 2003; 22 (6): 215-6.
- Bagherilankarani K, Kodhori J, Agah S, Taghavi SA, Rodgari A, et al. Irritable bowel syndrome; clinical manifestations and relation to lactase deficiency. Iranian Journal of medical sciences.1997;22 (1-2): 20-5.
- Ghannadi K, Emami R, Bashashati M, Tarrahi MJ, Attarian S. Irritable bowel syndrome: an epidemiological study from the west of Iran; Indian J Gastroenterol. 2005; 24(5): 225-6.
- Spiegel BM, DeRosa VP, Gralnek IM, Wang V, Dulai GS. Testing for celiac sprue in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea: a cost-effectiveness analysis, Gastroenterology. 2004; 126 (7): 1721-32.