

Original Paper

Prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome in Ardabil-Iran (2009-10)

Houshiyar A (MD)¹, Fouladi N (PhD)^{*2}, Amani F (PhD)³
Alimohammadi Asl H (PhD)⁴, Ghorbani F (MD)⁵

¹Assistant Professor, Department of Internal Medicinal, Faculty of Medicin, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran. ²Associate Professor, Department of Social Medicin, Faculty of Medicin, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran. ³Assistant Professor, Department of Social Medicin, Faculty of Medicin, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran. ⁴Assistant Professor, Department of Basic Sciences , Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran. ⁵Resident in Internal Medicinal, Faculty of Medicin, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran.

Abstract

Background and Objective: Irritable bowel syndrome (IBS) is the most prevalent gastrointestinal disorder and is one the common conditions seen by gastroenterologists in their daily practice. This study was done to determine the prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome in Ardabil-Iran.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted on 105 patients with IBS whome referred to the gastroenterology unit in Ardabil-Iran during 2009-10. Serum IgA anti tTG were measured all patients with positive for antibodies against tTG were candidated for upper endoscopy and biopsy. Data were analyzed using SPSS-16, t-test, Chi-Square and Fisher's exact tests.

Results: The average age of IBS subjects were 31.4 ± 10.14 years (range 16-63 years). Celiac disease was diagnosed in 14 subjects (13.5%). The celiac patient age were 22-55 years with mean of 34.93 ± 9.47 . Among celiac afflicted patients IBS type D and M observed among 10 and 4 patients, respectivley. Celiac affected female constituted 12 (85.7%) of all patients ($P < 0.05$). 10 of these patients were IBS-D and 4 with IBS-M. From 14 celiac patient 4 (28.57%) were family related, but this rate among IBS patient was 3.3%, this difference was significant ($P < 0.05$).

Conclusion: This study showed that the prevalence of celiac in patients with IBS is found to be 13.5% which seem is more than ther studies in other parts of Iran.

Keywords: Celiac disease, Irritable bowel syndrome

* **Corresponding Author:** Fouladi N (PhD), E-mail: n.fouladi@arums.ac.ir

Received 23 Oct 2011

Revised 3 Jan 2012

Accepted 17 Jan 2012

شیوع سرولوژیک سلیاک در بیماران با علائم سندرم روده تحریک پذیر در اردبیل (۱۳۸۹)

دکتر افشین هوشیار^۱، دکتر نسرین فولادی*^۲، دکتر فیروز امانی^۳، دکتر حسین علی محمدی اصل^۴، دکتر فاطمه قربانی^۵

۱- فوق تخصص گوارش، استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل. ۲- دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل.

۳- استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل. ۴- استادیار گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل.

۵- رزیدنت داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل.

چکیده

زمینه و هدف: سندرم روده تحریک پذیر شایع ترین اختلال گوارشی و بیشترین علت مراجعه بیماران به متخصصین گوارش است. این مطالعه به منظور تعیین شیوع سرولوژیک سلیاک در بیماران با علائم سندرم روده تحریک پذیر در اردبیل انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی روی ۱۰۵ بیمار (۴۷ مرد و ۵۸ زن) مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر مراجعه کننده به درمانگاه گوارش مرکز آموزشی درمانی امام خمینی اردبیل از مهرماه ۱۳۸۸ لغایت مهر ماه ۱۳۸۹ انجام شد. برای تشخیص بیماری از آزمون سرولوژی *IgA anti tTG* استفاده شد و در صورت مثبت شدن، آندوسکوپی و بیوپسی انجام شد. بیماران در سه گروه از سندرم روده تحریک پذیر با غلبه اسهال (نوع D)، با غلبه یبوست (نوع C) و مخلوط (نوع M) قرار گرفتند. بیماران در سه گروه از سندرم روده تحریک پذیر با غلبه اسهال (نوع D)، با غلبه یبوست (نوع C) و مخلوط (نوع M) قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماري *SPSS-16* و آزمون‌های آماری *Fisher's exact test* و *t-test*، *Chi-Square* تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: دامنه سنی بیماران دارای سندرم روده تحریک پذیر ۱۶-۶۳ سال با میانگین سنی $31/4 \pm 10/14$ سال بود. بیماری سلیاک در ۱۴ بیمار (۱۳/۵ درصد) تشخیص داده شد. دامنه سنی بیماران مبتلا به سلیاک ۲۲-۵۵ سال با میانگین سنی $34/93 \pm 9/47$ سال بود. ۸۵/۷ درصد از بیماران مبتلا به سلیاک مونث بودند ($P < 0/05$). از ۱۴ بیمار گروه سلیاک ۲۸/۵۷ درصد نسبت فامیلی داشتند و این میزان در مقایسه با گروه مبتلا به *IBS* (۳/۳ درصد) از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/05$). از بیماران مبتلا به سلیاک، ۱۰ نفر به سندرم روده تحریک پذیر نوع *D* و ۴ نفر به نوع *M* مبتلا بودند.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، شیوع سلیاک در مبتلایان به سندرم روده تحریک پذیر در اردبیل ۱۳/۵ درصد برآورد شد که بالاتر از دیگر مطالعات انجام شده در سایر نقاط کشور است.

کلیدواژه‌ها: سلیاک، سندرم روده تحریک پذیر، اردبیل

* نویسنده مسؤول: دکتر نسرین فولادی، پست الکترونیکی n.fouladi@arums.ac.ir

نشانی: اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، گروه پزشکی اجتماعی، تلفن ۰۴۵۱-۵۵۱۰۰۵۲، نمابر ۵۵۱۰۰۶۰

وصول مقاله: ۹۰/۸/۱، اصلاح نهایی: ۹۰/۱۰/۱۳، پذیرش مقاله: ۹۰/۱۰/۲۷

مقدمه

تقریباً مشابه کشورهای غربی است. شیوع بیماری سلیاک در جمعیت در معرض خطر در نواحی خاور میانه، شمال آفریقا و هند بین ۲۰-۳ درصد و شیوع در جمعیت با دیابت نوع یک تقریباً ۳-۵ درصد گزارش شده است (۱). بیشترین فراوانی سلیاک در بیماران مبتلا به *IBS* در ایران (۱۲/۶۶ درصد) در بندرعباس گزارش شده است (۳).

در میان انواع گوناگون و متنوع بیماری‌ها، بیماری *IBS* یکی از شکایات شایع و علت مراجعه بسیاری از بیماران به درمانگاه گوارش است که حدود نیمی از مراجعه کنندگان را به خود اختصاص می‌دهد (۴). همچنین درصدی از بیماران مبتلا به *IBS* به بیماری سلیاک مبتلا هستند که خود علاوه بر شکایات مشابه با *IBS*، دارای

سندرم روده تحریک‌پذیر (*Irritable bowel syndrome: IBS*) یک اختلال کارکردی روده است که مشخصه آن تغییر در اجابت مزاج و درد یا ناراحتی شکمی در غیاب اختلالات ساختاری قابل شناسایی است (۱).

IBS یکی از شایع‌ترین اختلالات بالینی و جزو ناشناخته‌ترین آنها نیز است. حدود ۲۰-۱۰ درصد از بزرگسالان و نوجوانان در سراسر دنیا علائم و نشانه‌هایی دارند که با *IBS* منطبق است و اکثر مطالعات شیوع بیشتر آن را در زنان نشان می‌دهند (۱ و ۲).

به دنبال معرفی آزمون‌های سرولوژیک ساده برای تشخیص بیماری سلیاک در دهه ۱۹۸۰، به تدریج مشخص شد که شیوع بیماری سلیاک در کشورهای مختلف خاورمیانه، شمال آفریقا و هند

IIIB: subtotal villous atrophy و IIIC: total villous atrophy).
 مارش IV: افزایش لنفوسیت‌ها و پلازما سل‌ها در آستر مخاطی.
 داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 و آزمون‌های
 آماری Fisher's exact test و t-test، Chi-Square تجزیه و تحلیل
 شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

دامنه سنی بیماران دارای IBS ۶۳-۱۶ سال با میانگین سنی
 ۳۱/۴±۱۰/۱۴ سال بود. بیماری سلیاک در ۱۴ بیمار (۱۳/۵ درصد)
 (۱۲ زن و ۲ مرد) با استفاده از آزمون سرولوژی IgA anti tTG
 تشخیص داده شد. دامنه سنی بیماران مبتلا به سلیاک ۵۵-۲۲ سال با
 میانگین سنی ۳۴/۹۳±۹/۴۷ سال بود. بیش از ۵۰ درصد بیماران در
 هر دو گروه در محدوده سنی ۴۰-۳۰ سال قرار داشتند و در گروه
 سنی زیر ۲۰ سال موردی از سلیاک دیده نشد.

در بین بیماران مبتلا به سلیاک بیشترین موارد در جنس مونث
 (۸۵/۷ درصد) دیده شد که از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$) و
 در گروه مبتلا به IBS توزیع جنسی برابر و غیرمعنی‌دار بود. اکثر
 بیماران در هر دو گروه IBS (۷۰/۳ درصد) و سلیاک (۸۵/۷ درصد)
 متاهل بودند. اکثر بیماران در دو گروه IBS (۶۵ درصد) و سلیاک
 (۸۵/۷ درصد) تحصیلات کمتر از دیپلم داشتند که از نظر آماری
 معنی‌دار نبود. بیشترین طول مدت علائم در گروه IBS زیر یک سال
 و در گروه سلیاک از یکسال تا ۵ سال متغیر بود. از ۱۴ بیمار گروه
 سلیاک ۲۸/۵۷ درصد نسبت فامیلی داشتند و این میزان در مقایسه با
 گروه مبتلا به IBS (۳/۳ درصد) از نظر آماری معنی‌دار بود
 ($P < 0/001$).

اکثر بیماران در هر دو گروه IBS (۵۷/۱ درصد) و سلیاک
 (۷۱/۴ درصد) دارای ساب‌تایپ IBS-D بودند. در حالی که تعداد
 موارد IBS-C در گروه سلیاک صفر درصد و در گروه IBS
 ۱۲/۱ درصد بود. میانگین Hb (۱۳/۲۸±۱/۳۶ گرم در دسی‌لیتر) و
 Ca (۹/۲۶±۰/۵۵ میلی‌گرم) در گروه IBS بیشتر از گروه بیماران
 مبتلا به سلیاک (Hb ۱۱/۰۹±۱/۵۱۹ گرم در دسی‌لیتر) و Ca
 (۹/۰۲±۰/۴۹۶ میلی‌گرم) بود و اختلاف آماری مشاهده شده از نظر
 مقدار Hb بین دو گروه معنی‌دار ($P < 0/024$) و از نظر Ca بین دو
 گروه غیرمعنی‌دار بود. تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین P
 و TSH در بین دو گروه بیماران مبتلا به سلیاک و IBS یافت نشد.

شایع‌ترین علائم گوارشی بیماران شامل اسهال (۴۷ درصد)،
 یبوست (۲۰ درصد)، ضعف (۳۰ درصد)، خستگی (۵۹ درصد) و
 کاهش وزن (۱۷ درصد) بود. ۸۶/۷ درصد بیماران دارای دو علامت
 دردشکم یا ناراحتی شکمی بودند. بررسی سایر علائم به شکل
 ضایعات دهانی، آرتراالژی، آتاکسی، درد استخوانی، آمنوزه،
 ایمپوتنسی، نازایی، سقط مکرر و کوتاهی قد تفاوت آماری
 معنی‌داری را در دو گروه نشان نداد.

عوارض جبران‌ناپذیری می‌باشند که درمانی جز تغییر رژیم غذایی
 نداشته و همین درمان باعث بهبود بسیاری از علائم بیماران مبتلا
 می‌گردد. با توجه به اهمیت موضوع و شیوع بالای سلیاک در
 بیماران مبتلا به IBS، این مطالعه به منظور تعیین شیوع سرولوژیک
 سلیاک در بیماران با علائم سندرم روده تحریک‌پذیر در اردبیل
 انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی روی ۱۰۵ بیمار (۴۷ مرد و ۵۸ زن) مبتلا به
 سندرم روده تحریک‌پذیر مراجعه کننده به درمانگاه گوارش مرکز
 آموزشی درمانی امام خمینی اردبیل از مهرماه ۱۳۸۸ لغایت مهر ماه
 ۱۳۸۹ انجام شد. از بیماران رضایت‌نامه کتبی آگاهانه شرکت در
 مطالعه اخذ شد. برای جمع‌آوری داده‌ها چک لیستی تهیه شد.
 بیمارانی که با تشخیص فوق تخصص گوارش و براساس معیار
 Rome III به سندرم روده تحریک‌پذیر مبتلا بودند؛ وارد مطالعه
 شدند.

برای بیماران آزمایشات CBC diff، TFT، اسکرینینگ سلیاک
 به صورت توتال IgA anti tTG و IgA انجام شد. نمونه مدفوع
 بیماران از نظر وجود خون مخفی و تخم انگل بررسی شد.
 بررسی توتال IgA برای در نظر گرفتن موارد IgA deficient
 انجام شد. روش انجام IgA anti tTG به روش ELISA و با استفاده
 از کیست Otto-Hahn-Str. 16، D-34123 Kassel Gerngung
 IMMUNOLAB GmbH انجام شد که Upper limit طبیعی برای
 این تست ۱۰ در نظر گرفته شد. در صورت مثبت شدن سرولوژی،
 آندوسکوپی و بیوپسی از دئودنوم انجام شد. همه بیوپسی‌ها از نظر
 Marsh grading (۶و۵) توسط پاتولوژیست بررسی و درجات
 گرفتاری مشخص گردید.

بیماران در سه گروه از سندرم روده تحریک‌پذیر با غلبه اسهال
 (نوع D)، با غلبه یبوست (نوع C) و مخلوط (نوع M) قرار گرفتند
 (۵) و مطابق با دسته‌بندی Whitehead براساس دفعات دفع و یبوست
 بیش از ۲۵ درصد و کمتر از ۲۵ درصد تقسیم‌بندی شدند (۷).
 تغییرات مشاهده شده در بیوپسی دوازدهه / ژژنوم محدود به
 مخاط بوده و توسط مارش به چهار دسته تقسیم شده است (۶و۵).
 مارش I: فقدان یا کاهش ارتفاع پرز که منجر به نمای صاف
 مخاطی می‌شوند.

مارش II: افزایش از بین رفتن سلول‌های پرز همراه با افزایش
 تکثیر سلول‌های چاله‌ای که موجب هیپرپلازی چاله‌های اپی‌تلیال و
 از بین رفتن ساختار پرزها همراه با آتروفی پرزها (اما نه مخاط)
 می‌شوند.

مارش III: نمای مکعبی و هسته‌هایی که به طور منظم در قاعده
 سلول‌های اپی‌تلیال سطحی قرار ندارند و لنفوسیت‌های داخل
 اپی‌تلیالی افزایش یافته‌اند (IIIa: partial villous atrophy).

خواهد شد. هرچند که شیوع سلیاک در جمعیت عمومی ایران براساس تست IgA anti tTG حدود یک درصد گزارش شده و اکثر این موارد دارای علائمی به شکل کم‌خونی و کاهش وزن می‌باشند (۱۲ و ۱۱). مورد قابل ذکر دیگر در این مطالعه، عدم کاهش IgA بود که با مطالعات مسعودی و همکاران (۳)، شهنازخانی و همکاران (۸) هماهنگی نداشت.

در این مطالعه نتایج بیوپسی تمام بیماران با سرولوژی مثبت، ابتلاء روده را نشان داد و همه بیماران دارای نتایج بیوپسی به شکل درجات بالای مارش بودند. این یافته در مقایسه با سایر مطالعات (۱۴ و ۱۳) دارای تفاوت‌های قابل توجهی بود. چرا که در مطالعات مشابه، انواع پاتولوژی‌ها از جمله مارش I و II و حتی صفر نیز مشاهده شده بود. دلیل بالا بودن درجات مارش در بیماران مطالعه حاضر ناشی از مدت زمان طولانی ابتلا به بیماری و انجام مطالعه در حجم نمونه کم است.

مقایسه نتایج سرولوژی با نتایج بیوپسی در مطالعه حاضر و مطالعات مشابه (۳ و ۸) نشان داد که تست سرولوژی IgA anti tTG برای تشخیص سلیاک بسیار اختصاصی است؛ اما با توجه به عدم انجام آندوسکوپی و بیوپسی در بیماران با سرولوژی منفی نمی‌توان روی حساسیت و ویژگی این تست قضاوت نمود. چرا که احتمال دارد؛ درجات I و II پاتولوژی دارای سرولوژی منفی نیز باشد. با توجه به کاهش مقادیر anit tTG و در مقابل افزایش درجات مارش در مطالعه حاضر، می‌توان گفت که با پیشرفت بیماری به دلیل کاهش بافت، هدف برای تولید Ab در نهایت منجر به کاهش مقادیر Ab می‌شود.

از محدودیت‌های این مطالعه عدم امکان انتخاب گروه کنترل و نیز محدودیت در انجام آندوسکوپی و بیوپسی برای همه بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر بود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، شیوع سلیاک در مبتلایان به سندرم روده تحریک‌پذیر در اردبیل ۱۳/۵ درصد برآورد شد که بالاتر از دیگر مطالعات انجام شده در سایر نقاط کشور است. لذا توصیه می‌شود تا آزمون‌های سرولوژی بیماری سلیاک، برای بررسی بیشتر بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکتر فاطمه قربانی برای اخذ درجه تخصصی بیماری‌های داخلی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل بود. بدین وسیله از همه عزیزانی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند؛ تشکر می‌نماییم.

میانگین سطح IgA anti tTG در گروه سلیاک (۷۲/۹±۵۹/۰۵) بیشتر از گروه IBS (۳/۰۱۷±۱/۹۹) بود. کمترین و بیشترین مقدار anti tTG IgA در بیماران مبتلا به سلیاک به ترتیب ۱۷/۷ unit/ml و ۱۷۹ unit/ml بود.

از بیماران مبتلا به سلیاک، ۱۰ نفر به سندرم روده تحریک‌پذیر نوع D و ۴ نفر به نوع M مبتلا بودند.

بیشتر بیماران (۴۲/۸ درصد) از نظر آندوسکوپی در گروه Erosion قرار داشتند که میانگین سطح anti tTG در این گروه ۷۳/۴۵±۷۰/۲۶ تعیین گردید. در حالی که میانگین anti tTG در موارد آندوسکوپی با Scalloping چین‌ها (۹۲±۷۳/۶۱) بیشتر از سایر موارد بود و کمترین مقدار سطح anti tTG در نتایج آندوسکوپی (۵۱/۴۶±۴۲/۱۲) مربوط به کاهش یا از بین رفتن چین‌ها بود که در حقیقت مربوط به مراحل انتهایی بیماری بود.

با توجه به نتایج بیوپسی بیماران مبتلا به سلیاک، اکثر بیماران (۷۱/۴ درصد) در دو گروه IIIB و IIIC قرار داشتند. در مارش I، II و IV موردی مشاهده نشد. بیشترین سطح anti tTG (۲۳۵±۱۰۱/۹) در گروه بیماران با مارش IIIB مشاهده شد. در حالی که اکثر بیماران (۷۱/۴ درصد) دارای مارش IIIC بودند.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، شیوع سلیاک در مبتلایان به سندرم روده تحریک‌پذیر در اردبیل ۱۳/۵ درصد برآورد شد. این یافته در مقایسه با مطالعات مسعودی و همکاران در بندرعباس (۳)، شهنازخانی و همکاران در تهران (۸) و امامی و همکاران در اصفهان (۹) بالاتر بود.

در مطالعه حاضر مبتلایان به سندرم روده تحریک‌پذیر در ۵۵/۲ درصد زن و در ۴۴/۸ درصد مرد بودند و این نسبت جنسی در مبتلایان به بیماری سلیاک ۸۵/۷ درصد زن و ۱۴/۳ درصد مرد بود. این یافته برخلاف نتایج سایر مطالعات است (۳ و ۸). همچنین میانگین سنی بیماران در مطالعه حاضر ۳۱/۴±۱۰/۴ سال بود که نسبت به سایر مطالعات پایین‌تر است (۳ و ۹). همچنین شیوع سلیاک در مطالعات انجام شده در خارج از کشور در مقایسه با مطالعه حاضر بیشتر بود (۱۰-۱۲). در توجه اختلاف بین نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات می‌توان اظهار کرد که شمار زیادی از بیماران در این مطالعه ارجاع شده بودند که بنا به توصیه و یا با توجه به شدت و طول مدت علائم مراجعه کرده بودند که این خود بیانگر کل جامعه بیماران مبتلا به IBS و اشکال خفیف‌تر آن نیست.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر در صورت اضافه کردن آزمون‌های سرولوژیک، شانس غربالگری بیماران سلیاک بیشتر

References

1. Shakeri R, Malekzadeh R, Sachdof A, Fahid-Ali A. [Celiac disease in developing countries: Middle East, India and North Africa]. *Govaresh*. 2004;9(4):242-7. [Article in Persian]
2. Tirgar-Fakheri H, Malekzadeh R, Akbari MR, Sotoudeh M. [Prevalence of Celiac disease in north of Iran: Screening of an adult population in Sari]. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2004;6(1):94-100. [Article in Persian]
3. Masoodi M, Sadeghi S, Moosavi A. Celiac disease in patients with irritable bowel syndrome. *Govaresh*. 2007;12(3): 200-4.
4. Quigley EM. Changing face of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan 7;12(1):1-5.
5. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th. Philadelphia: McGraw-Hill. 2008; pp: 1880-4.
6. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Oct;11(10):1185-94.
7. Whitehead WE. Patient subgroups in irritable bowel syndrome that can be defined by symptom evaluation and physical examination. *Am J Med*. 1999 Nov;107(5A):33S-40S.
8. Shahbazkhani B, Forootan M, Merat S, Akbari MR, Nasserimoghdam S, et al. Coeliac disease presenting with symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Jul;18(2):231-5.
9. Emami MH, Kouhestani S, Gholamrezaei A, Hashemi M, Mahzouni P, Raeisi M, et al. Prevalence of Celiac Disease in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Govaresh*. 2008; 13(3):192-7.
10. Zwolińska-Wcisło M, Galicka-Latała D, Rozpondek P, Rudnicka-Sosin L, Mach T. [Frequency of celiac disease and irritable bowel syndrome coexistence and its influence on the disease course]. *Przegl Lek*. 2009;66(3):126-9. [Article in Polish]
11. Sanders DS, Carter MJ, Hurlstone DP, Pearce A, Ward AM, McAlindon ME, et al. Association of adult coeliac disease with irritable bowel syndrome: a case-control study in patients fulfilling ROME II criteria referred to secondary care. *Lancet*. 2001 Nov; 358(9292):1504-8.
12. O'Leary C, Wieneke P, Buckley S, O'Regan P, Cronin CC, Quigley EM, et al. Celiac disease and irritable bowel-type symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2002 Jun;97(6):1463-7.
13. Shendy ShM, EL-Assaly NM, El-Ashry NI. Prevalence of coeliac disease in adult patients with symptoms of irritable bowel syndrome: A pilot study. *JASMR*. 2007;2(2):157-66.
14. Wahnschaffe U, Ullrich R, Riecken EO, Schulzke JD. Celiac disease-like abnormalities in a subgroup of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2001 Dec;121(6):1329-38.