

Survey of Celiac Serology between Microscopic Colitis and Healthy People

Farshad Shaykhesmaili¹, Amir Taheri², Mohsen Nikandish³, Fardin Gharibi⁴

¹ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Liver Disease Research Center, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Tohid Hospital, Sanandaj, Iran

² Gastroenterologist, Kurdistan University of Medical Sciences, Tohid Hospital, Sanandaj, Iran

³ Resident of Internal Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

⁴ MS of Health Management, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

ABSTRACT

Background:

Celiac, one of the most important malabsorption diseases caused by a reaction to gluten, results in inflammation of the small intestine and malabsorption. Two atypical microscopic colitis, collagenous and lymphocytic, have completely normal endoscopic appearances. Celiac disease should be excluded in all patients with lymphocytic colitis, particularly if diarrhea does not respond to conventional therapy. The objective of this study is to compare the serologic level of anti-TTG antibody in patients with microscopic colitis who have referred to a GI sub-specialty center with the normal population in Sanandaj, Iran during 1391.

Materials and Methods:

This was a case control study conducted on 60 patients diagnosed with microscopic colitis who referred to Sanandaj Tohid Clinic in 1391. Participants were chosen by census sampling. At the time of referral, demographic data was obtained and documented. Patients' blood samples were taken and IgA tissue trans-glutamate levels checked by the Elisa method. Participants with positive antibodies were considered celiac positive. The control group consisted of patients with no GI complaints (diarrhea), weight loss or anemia. Controls were matched for age and sex, and analyzed for celiac serology with the microscopic colitis group.

Results:

From 60 patients with microscopic colitis (32 male, 28 female) there were 53 patients with lymphocytic colitis and 7 who had collagenous colitis. Of these, 9 (15%) lymphocytic patients were positive for celiac serology. No patients with collagenous colitis tested positive for celiac serology. From 120 healthy cases (64 male, 56 female), 3 (2.5%) were positive for celiac serology. The mean age was 35.8 ± 13.1 years for patients with microscopic colitis and 35.1 ± 12 years for healthy controls. Of 23 patients who underwent small intestinal biopsies, 13 (56.5%) were positive for celiac disease.

Conclusion:

The rate of positive serology tests for Celiac is higher in patients diagnosed with microscopic colitis in comparison to healthy individuals in Kordestan Province.

Patients with microscopic colitis that is non-responsive to treatment should be assessed for celiac disease by antibody testing or biopsy. Patients diagnosed with celiac disease that is non-responsive to a gluten-free diet should be assessed for microscopic colitis.

Keywords: Celiac serology; Anti-tissue trans-glutamate; Microscopic colitis

please cite this paper as:

Shaykhesmaili F, Taheri A, Nikandish M, Gharibi F. Survey of Celiac Serology between Microscopic Colitis and Healthy People. *Govaresh* 2013;18:95-9.

Corresponding author:

Mohsen Nikandish, MD

Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Telefax: + 98 8125553434

E-mail: Mohsen.nik93@yahoo.com

Received: 17 Apr. 2013

Edited: 19 Jun. 2013

Accepted: 20 Jun. 2013

بررسی مقایسه ای سرولوژی سلیاک در بیماران کولیت میکروسکوپی با افراد سالم

فرشاد شیخ اسماعیلی^۱، امیر طاهری^۲، محسن نیک اندیش^۳، فردین غریبی^۴

^۱ استادیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان توحید، سنندج، ایران

^۲ فوق تخصص گوارش، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بیمارستان توحید، سنندج، ایران

^۳ رزیدنت داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، کردستان، ایران

^۴ کارشناس ارشد، مدیریت بهداشت و درمان، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

سلیاک یکی از مهم ترین بیماریهای سوءجذبی است که به خاطر حساسیت به گلوتن التهاب در روده باریک به وجود می آید و جذب مواد غذایی را دچار مشکل می نماید. کولیت میکروسکوپی یکی از علل اسهال مزمن آبی است که نمای ظاهری کولونوسکوپی نرمال ولی میکروسکوپی غیر طبیعی دارد و مانند سلیاک در نوع لنفوسیتیک آن رسوب لنفوسیت در داخل اپی تلیال می باشد. بیماری سلیاک باید در تمام بیماران کولیت میکروسکوپی بررسی و رد شود به ویژه اگر اسهال به درمان معمول پاسخ ندهد. هدف این مطالعه مقایسه سرولوژی مثبت سلیاک در بیماران کولیت میکروسکوپی مراجعه کننده به مرکز فوق تخصصی در سال ۹۱-۱۳۸۸ با افراد سالم است.

روش بررسی:

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به کولیت میکروسکوپی مراجعه کننده به درمانگاه های شهر سنندج در بین سالهای ۱۳۹۱-۱۳۸۸ انجام شده است. روش انتخاب بیماران به صورت متوالی بوده است. برای انجام مطالعه پس از مراجعه بیماران اطلاعات دموگرافیک آنها گرفته و ثبت شد. از گروه مورد نظر انتخاب شده نمونه خون تهیه و سطح آنتی بادی ضد ترانس گلومات از نوع IgA بر اساس آزمایش الیزا بر روی نمونه خون بیماران مورد مطالعه انجام شد و سطح بیشتر از ۱۸ IU/ML مثبت و در پرسشنامه ثبت شد. چنانچه آنتی بادی ضد ترانس گلوتامات بافتی مثبت شود، سرولوژی سلیاک مثبت تلقی می گردد. گروه شاهد از بین همراهان دیگر بیماران که مشکل گوارشی (مثل اسهال)، کاهش وزن و کم خونی نداشتند انتخاب و بررسی از نظر سرولوژی سلیاک انجام شد. افراد هر دو گروه از نظر سن و جنس همسان شدند و مقایسه آماری انجام شد.

یافته ها:

از ۶۰ بیمار مبتلا به کولیت میکروسکوپی (۵۳ بیمار کولیت لنفوسیتیک و ۷ بیمار کولیت کلاژنوس) مورد مطالعه ۲۷ نفر (۴۵٪) سرولوژی سلیاک مثبت داشتند (۲۴ نفر از گروه لنفوسیتیک (۴۵٪) و ۳ نفر از گروه کولیت کلاژنوس (۴۲٪). از ۱۲۰ بیمار گروه شاهد ۱۹ نفر (۱۵/۸٪) سرولوژی مثبت داشتند. میانگین سنی در بیماران مبتلا به کولیت میکروسکوپی ۱۳/۱ ± ۳۵/۸ سال و در گروه شاهد ۱۲/۰ ± ۳۵/۱ سال بود. از ۲۳ بیمار که بیوپسی روده باریک شدند ۱۳ نفر (۵۶/۵٪) از نظر سلیاک مثبت شدند.

نتیجه گیری:

میزان نتایج مثبت سرولوژی سلیاک در کولیت میکروسکوپی در مقایسه با افراد سالم در استان کردستان بالاتر است. بیماران مبتلا به کولیت میکروسکوپی که به درمان معمول پاسخ نمی دهند باید از لحاظ بیماری سلیاک بررسی شوند. هم چنین بیماران سلیاک که به رژیم فاقد گلوتن پاسخ مناسبی نمی دهند نیز از نظر کولیت های میکروسکوپی مورد ارزیابی قرار گیرند.

کلید واژه: سرولوژی سلیاک، کولیت میکروسکوپی، آنتی بادی ضد ترانس گلوتامات بافتی

گوارش/ دوره ۱۸، شماره ۲/ تابستان ۱۳۹۲-۹۹-۹۵

زمینه و هدف:

سلیاک از مهم ترین بیماریهای سوءجذبی است که به جهت حساسیت به گلوتن، التهاب در روده باریک بوجود می آید و جذب مواد غذایی دچار مشکل می شود. (۱) گلوتن درغلاتی مثل گندم و جو وجود دارد. این بیماری از اولین سال زندگی تا دهه هشتم را درگیر می کند و نشانه های بیماری از سوءجذب قابل توجه مواد غذایی متعدد همراه با اسهال و استئاتوره و کاهش

نویسنده مسئول: محسن نیک اندیش

سنندج، بیمارستان توحید، بخش داخلی

تلفن و نامبر: ۰۸۱۲-۵۵۵۳۴۳۴

پست الکترونیک: Mohsen.nik93@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۱/۲۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۲/۳/۲۹

تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۳۰

آنتی بادی ضد ترانس گلوبولین بافتی از نوع IgA بر اساس انجام آزمایش الیزا بر روی نمونه خون لخته بیماران گروه شاهد انجام شد. مقدار بیشتر از ۱۸ IU/ML مثبت در نظر گرفته و نتایج در پرسشنامه ثبت شد. در صورت مثبت شدن آنتی بادی ضد ترانس گلوبولین بافتی سرولوژی سلایک مثبت است.

در پایان اطلاعات به دست آمده از دو گروه با یکدیگر مقایسه آماری شد. داده ها پس از جمع آوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ و با استفاده از آمار توصیفی (فراوانی مطلق و نسبی)، آزمون آماری کای دو برای مقایسه سرولوژی سلایک در دو گروه مورد و شاهد و هم چنین odds ratio بررسی شد.

یافته‌ها:

از ۰۶ نفر (۲۳ مرد و ۸۲ زن) بیمار مبتلا به کولیت میکروسکوپی، ۳۵ نفر (۸۸/۳٪) کولیت لنفوسیتیک و ۷ نفر (۱۱/۷٪) کولیت کلاژنوس بودند. میانگین سنی در بیماران لنفوسیتیک ۱۳/۱ ± ۳۵/۸ بود. افراد سالم ۱۲۰ نفر (۶۴ مرد و ۵۶ زن) با میانگین سنی ۱۲/۰ ± ۳۵/۱ سال. در مقایسه سن بیماران مبتلا به کولیت میکروسکوپی با افراد سالم با توجه به آزمون کای دو، بین دو گروه از نظر سنی تفاوت معنی دار آماری وجود ندارد.

در کولیت میکروسکوپی ۲۱/۷٪ کاهش وزن ۲۸/۱٪ آنتی داشتند. آنتی بادی ضد ترانس گلوبولین در ۱۵٪ کولیت میکروسکوپی و ۲/۵٪ افراد سالم مثبت شد که مقایسه آنتی بادی ضد ترانس گلوبولین بافتی بیماران مبتلا به کولیت میکروسکوپی با افراد سالم با توجه به آزمون دقیق فیشر، بین دو گروه تفاوت معنی دار آماری وجود دارد.

جدول ۱: مقایسه سرولوژی سلایک در بیماران مبتلا به کولیت میکروسکوپی با افراد سالم

	سلیک گروه		کولیت میکروسکوپی		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مثبت	۹	۱۵/۰	۳	۲/۵	۱۲
منفی	۵۱	۸۵/۰	۱۱۷	۹۷/۵	۱۶۸
جمع	۶۰	۱۰۰	۱۲۰	۱۰۰	۱۸۰

$$X^2=17.9 \quad df=1 \quad p=.003$$

$$OR=6.9(1.8 : 26.5)$$

با توجه به آزمون کای دو، بین دو گروه از نظر ابتلا به سرولوژی سلایک تفاوت معنی دار آماری وجود دارد.

با توجه به آزمون فیشر، در بیماران مبتلا به کولیت لنفوسیتیک (۳/۴۵٪) و کلاژنوس (۹/۴۲٪) از نظر ابتلا به سرولوژی سلایک تفاوت معنی دار

وزن و نتایج کمبود مواد غذایی (آنتی ویبیماری متابولیک استخوانی) تا نداشتن هیچ گونه نشانه گوارشی اما شواهد مبتنی بر کمبود یک ماده غذایی (مانند آهن و فولات و استئومالاسی و استئوپروز و ادم به خاطر از دست دادن پروتئین و اختلالات انعقادی) (۳ و ۲) و نشانه های روانی (مثل افسردگی و اختلالات شناختی) متغیر است. (۴)

مطالعات آنتی بادی که برای سلایک به کار می رود شامل آنتی بادی ضد ترانس گلوبولین بافتی و ضد اندومیزیال می باشد که اکنون برای غربالگری از ضد ترانس گلوبولین بافتی استفاده می شود. (۵) تأیید تشخیص بامنفی شدن آنتی بادیها و برگشت پاتولوژی به حالت اولیه بعد از قطع گلوتمن می باشد. میزان سرولوژی سلایک از ۰/۸٪ تا ۲/۴۵٪ در مطالعات مختلف متغیر است. (۶-۸)

در مطالعه ای که پیشتر در استان انجام شده شیوع کولیت میکروسکوپی بسیار بیشتر از میانگین جهانی در بیماران مبتلا به اسهال آبکی بوده است (۴۳/۴٪ در مقایسه با ۵ تا ۲۰ درصد آمار جهانی) این آمار به طور عمده مربوط به کولیت لنفوسیتیک بوده است. این نوع کولیت ظاهر ماکروسکوپی نرمال ولی میکروسکوپی غیر طبیعی دارد (۹) و به دو نوع لنفوسیتیک و کلاژنوس تقسیم می شود که نوع لنفوسیتی آن شیوع بیشتری دارد. (۱۰-۱۲)

شیوع سرولوژی سلایک در کولیت لنفوسیتیک در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده است مطالعات کمی در رابطه با سرولوژی مثبت سلایک با کولیت لنفوسیتیک انجام شده است (از ۶ تا ۲۷ درصد) (۱۳ و ۱۴) که این همراهی در مورد کولیت کلاژنوس ۲۰٪ است. (۱۵) با توجه به تعداد زیاد بیماران کولیت لنفوسیتیک در این منطقه (۱۶) و مطالعات کمی که در این زمینه انجام شده و حجم نمونه پایین در مطالعات قبلی (۲۳ نمونه) بر آن شدیم که مطالعات با حجم نمونه بیشتر برای مشخص شدن همراهی این دو بیماری انجام دهیم.

روش بررسی:

بیماران با اسهال مزمن مراجعه کننده که علل دیگر رد شده بود کاندید کولونوسکوپی و بیوپسی شدند و برای آنهایی که نمای کولونوسکوپی نرمال و در بیوپسی افزایش بیش از ۲۰ درصد لنفوسیت های اینتر اپی تلیال یا ضخامت لایه کلاژنی ساب اپی تلیال بیشتر یا مساوی ۷ میکرومتر داشتند، تشخیص کولیت میکروسکوپی گذاشته شد (به ترتیب کولیت لنفوسیتیک و کولیت کلاژنوس). از این بیماران نمونه خونی تهیه و سطح آنتی بادی ضد ترانس گلوبولین از نوع IgA بر اساس آزمایش الیزا بر روی نمونه لخته خون بیماران مورد مطالعه انجام شد و بیشتر از ۱۸ IU/ML مثبت در نظر گرفته شد و در پرسشنامه ثبت شد. (۲۰-۱۷)

در مرحله بعد از گروه کنترل (بدون سابقه بیماریهای گوارشی، کم خونی، کاهش وزن یا اسهال مزمن) بعد از گرفتن اجازه نامه کتبی و توجیه کردن آنها و همسان کردن از نظر سن و جنس، نمونه خونی تهیه و سطح

گلوتامات بافتی در ۱۴۳۸ نفر سالم انجام دادند و ۱۳ نفر (۱ به ۱۲۰) مثبت شدند درصد بالاتری مثبت شدند و لذا لازم است بیوپسی روده باریک انجام شود هم چنین در مطالعه تیرگر فاخری ۱۲ نفر بیوپسی مثبت داشتند (۱۶) در مطالعه ما در افراد سالم، آنتی ترانس گلوتامات بافتی (۲/۵٪) بود و در مطالعه ای که در ایتالیا صورت گرفت آنتی ترانس گلوتامات بافتی (۰/۸٪) بود و تفاوت مطالعه ما می تواند به علت مصرف زیاد و زود هنگام نان تهیه شده از آرد گندم و یا خصوصیات ژنتیکی متفاوت باشد.

بیماران با اسهال مزمن که برای آنها با بیوپسی تشخیص کولیت میکروسکوپیک گذاشته شد ولی به درمان جواب نمی دهند لازم است از نظر سلیاک با چک آنتی بادی و بیوپسی روده باریک بررسی شوند و سلیاک در آنها رد شود همان گونه که در مطالعه کریستی ذکر شده است (۸). بیماران سلیاک که به رژیم عاری از گلوتن جواب نمی دهد لازم است از نظر کولیت میکروسکوپیک مثل لنفوم و زخم روده مستقل از لنفوم، اسپرووی مقاوم و اسپرووی کلاژنی بررسی شوند همان گونه که در مطالعه گاتاسی^۴ ذکر شده است (۶).

در مطالعه ما که از ۷ نفر کولیت کلاژنوس ۴ نفر (۲ مورد آنتی گلیادین مثبت و ۲ مورد منفی) بیوپسی روده باریک شدند هر ۴ نفر منفی بودند و در مطالعه فریمن^۵ از ۳۶ نفر کولیت کلاژنوس ۸ نفر بیوپسی مثبت داشتند و تحت درمان رژیم عاری از گلوتن قرار گرفتند. ولی در مطالعه ما ۵۶/۵ درصد بیماران کولیت لنفوسیتیک بیوپسی سلیاک مثبت داشتند (۲۱).

نتیجه گیری:

لازم است در تحقیقات گسترده تر مشابه میزان شیوع سلیاک در کولیت میکروسکوپیک اندازه گیری و میزان این همراهی سنجیده شود و افراد سالم مقایسه شود.

با توجه به عوارض زیاد و قابل پیشگیری و درمان سلیاک و شیوع بالای آن در این منطقه بهتر است همانند هیپوتیروئیدی بررسی آنتی بادی ضد ترانس گلوتامات بافتی در همه در سن شیرخوارگی انجام شود. که در مطالعه تاپیا^۶ توصیه به غربالگری با آنتی ترانس گلوتامات بافتی شده است (۱۹ و ۵).

4. Gattasi
5. Freeman
6. Tapia

آماري وجود ندارد. هم چنین در این افراد از ۲۳ نفر، ۱۳ نفر (۵۶/۱۵٪) بیوپسی دوازدهه مثبت از نظر سلیاک داشتند.

بحث:

از ۰۶ بیمار کولیت میکروسکوپی (۵۳ لنفوسیتیک و ۷ کلاژنوس) مورد مطالعه، ۲۷ نفر (۴۵٪) (۴۲ نفر کولیت لنفوسیتیک) (۴۰٪) و ۳ نفر کولیت کلاژنوس (۵٪)، سرولوژی سلیاک مثبت داشتند. در گروه سالم از ۱۲۰ نفر ۱۹ نفر (۱۵/۸٪) سرولوژی مثبت داشتند. میانگین سنی در بیماران لنفوسیتیک ۱۳/۱ ± ۳۵/۸ سال و در افراد سالم ۱۲/۰ ± ۳۵/۱ سال بود. میانگین سنی بیماران کولیت میکروسکوپی در این مطالعه ۳۵ سال و نسبت به مطالعه سیموندی^۱ که ۴۶ سال بود پایین تر و شیوع بیشتر (۴۳) بود که به علت مصرف بیشتر نان در دوران کودکی و هم چنین میزان ابتلا به عفونت های گوارشی و انگلی بیشتری است (۱۳). نسبت خانم ها به آقایان در کولیت کلاژنوس ۵ به ۲ بود که در مطالعه کریستی^۲ ۳ به ۱ و در مطالعه کاوو^۳ ۳ به ۱ بود و نسبت زن به مرد در لنفوسیتیک تقریباً یک به یک بود که در مطالعه کریستی^۲ ۲ به ۱ و در مطالعه کاوو^۳ ۲/۷ به ۱ بود که علت تفاوت می تواند به علت تفاوت ژنتیکی باشد (۸ و ۱۲).

سرولوژی سلیاک در کولیت میکروسکوپی در استان کردستان (۱۵٪) در مقایسه افراد سالم (۲/۵٪) شیوع بیشتری دارد و از نظر آماری این تفاوت معنا دار می باشد و باید این بیماران از نظر سلیاک بررسی شوند همانطور که در مطالعه کریستی بیان شده است (۸).

سرولوژی سلیاک در افراد سالم مورد مطالعه (۲/۵٪) آنتی ترانس گلوتامات بافتی) که در مقایسه با مطالعه شهنازخانی و همکاران بر روی ۲۰۰۰ فرد سالم اهداء کننده خون در تهران انجام دادند (۲/۴۵٪) آنتی گلیادین و ۱/۱۶۶٪ آنتی اندومیزال) و مطالعه تیرگر فاخری و همکاران (۱) به (۱۲۰) درصد بالاتری مثبت شد که ممکن است به خاطر مصرف زیاد و زود هنگام نان تهیه شده از آرد گندم یا خصوصیات ژنتیکی متفاوت باشد که با مطالعات دیگر و تعداد افراد مورد مطالعه بیشتر بررسی شود (۱۱ و ۱۶). آنتی ترانس گلوتامات بافتی در ۲/۵٪ افراد سالم مورد مطالعه در مقایسه با مطالعه ای که تیرگر فاخری و همکاران در ساری با چک آنتی ترانس

1. Simondi
2. Christi
3. Kao

REFERENCES

- Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43.
- Kemppainen T, Kröger H, Janatuinen E, Arnala I, Kosma VM, Pikkarainen P, et al. Osteoporosis in adult patients with celiac disease. *Bone* 1999;24:249-55.
- Mant MJ, Bain VG, Maguire CG, Murland K, Yacyshyn BR. Prevalence of occult gastrointestinal bleeding in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:451-4.
- Hu WT, Murray JA, Greenaway MC, Parisi JE, Josephs KA. Cognitive impairment and celiac disease. *Arch Neurol* 2006;63:1440-6.
- Tapia AR, Murray JA, Kelly C. Celiac disease should there be Screening for all? *AGA Perspective* 2012 ;8:135-45.
- Catassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O, Duerksen DR, Hill I, Crowe SE, et al. Detection of Celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. *Am J Gastro-*

- enterol* 2007;102:1454-60.
7. Shbazzkhani B, Malekzade R, Sotoudeh M. High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donor. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:475-8.
 8. Tirgar Fakheri H, Malekzadeh R, Akbari MR, Sotoudeh M. Prevalence of celiac disease in sari adult. *J Gorgan Univ Med Sci* 2006;13: 94-100. (in Persian).
 9. Pardi DS, Loftus EV jr, Smyrk TC. The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in olmsted Country, Minnesota. *Gut* 2007;56:504-8.
 10. Gillet HR, Freeman HJ. prevalence of celiac disease in collagenous and lymphocytic colitis. *Can J Gastroenterol* 2000;14:919-21.
 11. Matteoni CA, Goldblum JR, Wang N, Brzezinski A, Achkar E, Soffer EE. Celiac disease is highly prevalent in lymphocytic colitis. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:225-7.
 12. Kao KT, Pedraza BA, McClune AC, Rios DA, Mao YQ. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J Gastroenterol* 2009;15:3122-7.
 13. Vikram T, Driman DK, Chande N. Latent lymphocytic enterocolitis associated with celiac disease manifesting after resection for colon cancer: case report and review of literature. *Can J Gastroenterol* 2008;22:771-3.
 14. Simondi D, Pellicano R, Reggiani S, David E. A retrospective study on a cohort of patients with lymphocytic colitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2010;102:381-4.
 15. Freeman HJ. Collagenous colitis as the presenting feature of Biopsy-defined celiac Disease. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:664-8.
 16. Taheri A, Nickho B, Nasirifar AR, Farhangi E. Prevalence of microscopic colitis among the patients with chronic non bloody diarrhea in kurdestan Province of Iran. *Govaresh* 2009; 23-4. {9th Iranian Congress of GI & Hepatic}.
 17. Taheri A, Nickho B, Nasirifar AR, Farhangi E. Prevalence of microscopic colitis among the patients with chronic non bloody diarrhea in kurdestan Province of Iran. *Govaresh* 2009;3:23-4.
 18. Jaskiewicz K, Rzepko R, Adrych K, Smoczyński M. Microscopic Colitis in routine Colonoscopic. *Dig Dis Sci* 2006;51:241-4.
 19. Thijs WJ, Van Baarlen J, kleibeuker JH, Kolkman JJ. Microscopic colitis: Prevalence and distribution throughout the Colon in patients with chronic Diarrhea. *Neth J Med* 2005;63:137-40.
 20. Hopper AD, Leeds JS, Hurlstone DP, Drew K, Sanders DS. Are lower gastrointestinal investigation necessary in patients with celiac disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:617-21.
 21. Mehrdad M, Mansor-Ghanaei F, Mohamadi F, Joker F, Mansor-Ghanaei R. Frequency of Celiac Disease in patients with Hypothyroidism. *J Thyroid Res* 2012;2012:201538.