



## شیوع بیماری سیلیاک و اثرات آن بر بارداری

محمد رستمی نژاد<sup>۱\*</sup>، مرضیه امینی<sup>۲</sup>، فرهاد لحمی<sup>۳</sup>، محمد روشنی<sup>۴</sup>، همایون زجاجی<sup>۵</sup>، محسن نوروزی نیا<sup>۶</sup>، احسان ناظم‌الحسینی مجرد<sup>۷</sup>، کامران رستمی<sup>۸</sup>، محمدرضا زالی<sup>۹</sup>

- ۱- دانشجوی دکترا، پژوهشکده تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
- ۲- کارشناس ارشد، پژوهشکده تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
- ۳-۴- استادیار و فوق تخصص گوارش، پژوهشکده تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
- ۵- دانشیار و فوق تخصص گوارش، پژوهشکده تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
- ۶- پزشک و عضو هیات علمی، پژوهشکده تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
- ۸- استاد و فوق تخصص گوارش، دانشکده پزشکی، گروه بیماری‌های گوارش، دانشگاه بیرمنگام، انگلستان
- ۹- استاد و فوق تخصص گوارش، پژوهشکده تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۰/۲۸

### چکیده

مقدمه: از علائم بیماری سیلیاک نازایی و یا بارداری نامطلوب است. در گذشته هیچ گزارشی از بیماری سیلیاک در زنان باردار ایرانی گزارش نشده است. هدف از این مطالعه برآورد شیوع سیلیاک تشخیص داده نشده در جمعیت زنان باردار و عواقب ناشی از آن در دوران بارداری است.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی ۷۹۶ زن باردار مورد بررسی قرار گرفتند که میانگین سن آنها ۲۶ سال ( $SD=26$ ) و میانگین دوره بارداری آنها ۵/۴ ماه بود. در کلیه افراد، IgA کل و آنتی بادی‌های ضد ترانس گلوتامیناز (tTGA) اندازه‌گیری شد و افرادی که از لحاظ tTGA مثبت بودند، بیوپسی اخذ شده از روده کوچک آنها بر اساس طبقه‌بندی اصلاح شده مارش مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج: از ۷۹۶ خانم باردار ۱۷ نفر (۲/۱٪) سرولوژی مثبت (tTGA+) بودند. نمونه اخذ شده از بیماران در ۱۰ نفر از ۱۷ بیمار نشان‌دهنده بافت غیرنرمال مطابق با معیارهای بیماری سیلیاک بود (Marsh I-IIIc). دو بیمار سابقه سقط جنین در گذشته داشتند و وزن حین تولد در نوزادان سه بیمار کمتر از حد طبیعی بود.

نتیجه: در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین شیوع بیماری سیلیاک با عواقب نامطلوب بارداری دیده نشد. رویهم رفته، یک نفر از ۶۶ زن باردار با شیوعی برابر ۱/۵٪ مبتلا به بیماری سیلیاک بودند. شدت بیماری سیلیاک در افراد مختلف متفاوت است و هر فرد مبتلا به سیلیاک در معرض خطر بالای ابتلاء به عوارض بیماری نیست. که این بیانگر آن است که می‌توان از رعایت رژیم غذایی فاقد گلوتن در افراد با بارداری نرمال اجتناب کرد.

واژه‌های کلیدی: بیماری سیلیاک، بارداری و عوارض بارداری، سرولوژی، ایران

## مقدمه

بیماری سیلیاک (Celiac Disease) یک اختلال خود ایمنی با زمینه ژنتیکی است که بیماران مبتلا به آن اگر پروتئینی از دسته گلوتن را مصرف کنند دچار علائم عدم تحمل می‌شوند (۱،۲). بیماری سیلیاک موجب التهاب روده‌ای شده در نتیجه میزان جذب روده‌ای را کاهش می‌دهد. علائم بالینی این بیماری از بدون علائم تا سندرم سوء جذب حاد متغییر است. تحلیل پرزهای روده‌ای طیفی از علائم را به دلیل سوء جذب و پاسخ سیستم ایمنی ایجاد می‌کند (۳). در ایران با در شیوع یک نفر از ۱۶۶ به عنوان بیماری غیر رایجی در نظر گرفته می‌شد ولی با ظهور آزمایشات سرمی برای غربالگری جمعیت، بسیاری از مطالعات نشان داد که شیوع سیلیاک می‌تواند ۱:۳۷ یا حتی بیشتر باشد (۴). بیماری سیلیاک علاوه بر تظاهرات روده‌ای می‌تواند با تظاهرات و مشکلات غیرروده‌ای مانند ناباروری و بارداری نامطلوب نیز همراه باشد (۲،۴). ولی پاتوژنز این علائم هنوز به خوبی مشخص نشده است. به عنوان مثال بیماری سیلیاک در خانم‌های که علامت یا مشکل خاصی ندارند و یا به فرم خاموش و تشخیص داده نشده بیماری مبتلا هستند می‌تواند تلفات بارداری را به همراه داشته باشند، از طرفی خانم‌هایی با علامت‌های مانند اسهال، اسهال چرب و اختلالات خود ایمنی ممکن است دارای بارداری طبیعی باشند (۵). در حالی که در بسیاری دیگر از بیماری‌های خود ایمنی (از جمله تیروئیدیس، سیروز اولیه مجاری صفراوی، اریتروماتوسیس لوپوس سیستمیک) تلفات بارداری بسیار رایج است (۶،۷). به علاوه بسیاری از مطالعات نشان داده که درصد سقط جنین و رشد خارج رحمی جنین در زنان مبتلا به سیلیاک بیشتر است (۸-۱۰). برخی از یافته‌ها بیانگر آن بوده است که خانم‌های مبتلا به سیلیاک دارای بارداری طبیعی بوده‌اند ولی باروری آنها در طول دو سال بعد از تشخیص بیماری کاهش یافته است (۱۱). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که خطر سقط مکرر و تولد نوزادان با وزن کم در خانم‌های مبتلا به سیلیاک تشخیص داده نشده، ۹ برابر بیشتر از کسانی است که بیماری سیلیاک آنها درمان شده است (۵). علاوه بر بارداری نامطلوب، بیماری سیلیاک ممکن است سبب کمبود

مزمین آهن و کاهش وزن غیرطبیعی در طول بارداری اولیه و یا حتی ثانویه شود (۲). ملونی و همکاران با بررسی ۹۹ زوج نابارور در مناطق شهری ساردینیا، شیوع بیماری سیلیاک را در زنان ۳ درصد و در مردان ۱ درصد گزارش کردند که نتایج حاصله نشان می‌دهد که شیوع بیماری سیلیاک در زنان سه برابر بالاتر از جمعیت زنان نابارور با علل ناشناخته است (۸).

مطالعات قبلی انجام شده در قسمت‌های مختلف جهان، میزان شیوع بیماری سیلیاک در خانم‌های باردار را بین ۱/۴۱ تا ۱۵ درصد گزارش کرده‌اند (۱۸-۱۲). اطلاعات کمی در مطالعات قبلی در مورد ارتباط بین بیماری سیلیاک و بارداری در ایران وجود دارد. لذا هدف از این مطالعه ارزیابی شیوع بیماری سیلیاک تشخیص داده نشده در خانم‌های باردار و بررسی ارتباط آن با عواقب بارداری است.

## روش بررسی

## جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه توصیفی طی سال‌های ۱۳۸۷ - ۱۳۸۸ انجام شد. از میان خانم‌های باردار مراجعه کننده به بخش زنان مناطق شهری - روستایی مراکز بهداشتی درمانی استان لرستان، ۷۹۶ خانم باردار بصورت تصادفی انتخاب و پس از اخذ رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شده و نمونه سرم از آنها تهیه گردید. میانگین دوره بارداری در آنها ۵/۴ ماه بود. داده‌ها در این مطالعه از طریق مصاحبه و با استفاده از پرسش نامه از پیش تنظیم شده جمع‌آوری گردید. عواقب بارداری بر اساس یافته‌های بالینی و پرسشنامه مورد ارزیابی قرار گرفت. بیماری سیلیاک در هیچ یک از این افراد قبلاً تشخیص داده نشده بود و هیچ کدام تحت رژیم فاقد گلوتن نبودند. خانم‌های که قبلاً بیماری سیلیاک آنها تشخیص داده شده بود و یا تحت رژیم بدون گلوتن بودند از مطالعه خارج شدند.

## جمع‌آوری نمونه‌های خون

غربالگری سرمی سیلیاک نیز بر روی نمونه خون اخذ شده از بیمار انجام شد و آنتی tTG با استفاده از روش الایزا و کیت تجاری در دسترس (آلمان، AESKULISA tTGA) و ایمونوگلوبین A

خصوصیات بالینی مثل سن بارداری مادر و جنس جنین مشاهده نشد. پس از اخذ نمونه بیوپسی از ۱۷ خانم باردار tTG مثبت، بیماری سیلیاک در ۱۰ بیمار بصورت سه مورد Marsh I، دو مورد Marsh II، دو مورد Marsh IIIa، دو مورد Marsh IIIb و یک مورد Marsh IIIc تایید گردید و شیوعی برابر ۱/۲ درصد بدست آمد. سی و هفت درصد نمونه‌ها از خانم‌های باردار (۲۹۶/۷۹۶) مراجعه کننده به مراکز بهداشتی روستایی و ۶۳٪ (۵۰۰/۷۹۶) از مراجعه کننده گان به مراکز بهداشتی شهری جمع‌آوری شد. شیوع بیماری سیلیاک در مناطق روستایی و شهری به ترتیب ۰/۴ (CI: ۱/۴۲-۴/۳۸) و ۰/۸ (CI: ۱/۱۳-۳/۸۷) درصد بود. تفاوت آماری معنی‌داری در پراکندگی بیماری سیلیاک بین مناطق روستایی و شهری مشاهده نشد. شش خانم دارای نقص در کارایی IgA بودند ولی tTG IgG در همگی آنها منفی بود. علائم معده- روده‌ای فقط در سه بیمار مبتلا به سیلیاک گزارش گردید که این علائم شامل ناراحتی خفیف و مبهم در ناحیه شکمی، اسهال، سوء هاضمه و کاهش وزن بود. همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است ۵ مورد دارای سابقه پزشکی مرتبط با علائم سیلیاک بودند. سابقه پزشکی آنها شامل سقط جنین و وزن کم در زمان تولد در دو بیمار و آنمی فقر آهن در یک بیمار بود.

سرم به روش ایمونوتوربیدومتریک (Pars Azmon, Iran) اندازه‌گیری شدند (۱۹). میزان ایمونوگلوبین G tTG(IgG) در افراد دارای نقص در کارایی IgA با روش الایزا اندازه‌گیری شد و با استفاده از کیت (AESKULISA tTGG(Germany) اندازه‌گیری شد. در افراد باردار گاستروسکوپی و بیوپسی دئودنال در طول دوره بارداری انجام نشد ولی پس از زایمان در بیماران tTGA مثبت، بیوپسی از دئودنال انجام شد و بیوپسی‌ها بر اساس طبقه بندی اصلاح شده مارش توسط Rostami و همکاران مورد بررسی قرار گرفتند (۲۰).

#### آنالیز آماری

داده‌ها پس از جمع‌آوری به وسیله نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در این مطالعه آزمون‌های آماری Chi-square برای مقایسه و آنالیز داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی‌داری به صورت  $P < 0/05$  تعریف شد.

#### نتایج

۷۹۶ خانم باردار در این مطالعه بررسی شدند. ۱۷ نفر (۲/۱٪) با میانگین سن ۲۶ سال و میانگین دوره بارداری ۵/۴ ماهه دارای tTGA مثبت بودند. دوره بارداری و وضع حمل در همه بیماران منفی از لحاظ سرولوژی نرمال بود. ۱۰/۱۷ دارای وضع حمل واژینال طبیعی (۵۸/۸٪) و ۷/۱۷ دارای وضع حمل سزارین (۴۱/۲٪) بودند. تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های با

جدول ۱: ویژگی‌های خانم‌های باردار مبتلا به بیماری سیلیاک

بیمار	سن	ماه بارداری	سابقه بارداری	نوع زایمان	تولد با وزن کم	علائم بیماری	میزان anti-tTG	طبقه بندی اصلاح شده مارش
۱	۲۹	۲	ندارد	زایمان طبیعی	بله	کمبود وزن	۱۱۷	Marsh I
۲	۲۸	۶	ندارد	زایمان طبیعی	خیر	ندارد	۵۴/۶	Marsh I
۳	۲۹	۲	ندارد	زایمان سزارین	خیر	ندارد	۷۶	Marsh I
۴	۲۲	۹	ندارد	زایمان سزارین	خیر	ندارد	۶۸/۸	Marsh II
۵	۲۲	۳	ندارد	زایمان سزارین	خیر	ندارد	۴۶	Marsh II
۶	۳۳	۲	دارد	زایمان سزارین	خیر	اسهال، سوء هاضمه، درد شکمی	۱۷۳	Marsh IIIa
۷	۲۹	۳	ندارد	زایمان سزارین	خیر	ندارد	۶۵/۹	Marsh IIIa
۸	۱۸	۶	ندارد	زایمان طبیعی	خیر	ندارد	۵۴/۶	Marsh IIIb
۹	۳۰	۹	دارد (۲ بار)	زایمان سزارین	خیر	آنمی	۲۳۲	Marsh IIIb
۱۰	۲۵	۴	ندارد	زایمان طبیعی	بله	اسهال، سوء هاضمه، درد شکمی	۳۰۰	Marsh IIIc

جدول ۲: مقایسه خصوصیات درس گرافیک در دو گروه سالم و سیلیاک مثبت از نظر سرولوژی

گروه بیمار	گروه سالم		
۲۶/۷۱	۲۶/۰۸		میانگین سن
۴/۶۵	۵/۴۵		میانگین سن حاملگی
۹۴/۱	۹۶/۴	خانه دار	شغل
۵/۹	۳/۶	کارمند	
۲۳/۵	۳۷/۵	روستای شهری	محل سکونت
۱۱/۸	۱۵/۴	دارد	سابقه سقط
۸۸/۲	۸۴/۵	ندارد	
۰	۱۳/۷	۱ مورد	تعداد سقط
۱۱/۸	۱/۸	۲مورد	

### بحث

سیلیاک درمان نشده با عواقب نامطلوب بارداری در ارتباط است، بعد از زایمان افراد سرولوژی مثبت تحت انجام اندوسکوپی و متعاقب آن نمونه برداری قرار گرفتند (۲۹،۲۸).

Collin و همکاران با بررسی ارتباط بین ناباروری و سیلیاک در ۱۵۰ زن نابارور و کنترل مشاهده کردند که چهار نفر از ۱۵۰ زنان نابارور (۲/۷٪) مبتلا به سیلیاک بوده، اما هیچ یک در گروه کنترل مبتلا نبودند. نتایج مشابه را شیملی و همکاران با بررسی ۱۹۲ زن با علت ناشناخته ناباروری بدست آورد بطوری که هیچ کدام از گروه کنترل مبتلا مثبت نشدند (۳۰).

از طرفی Jackson و همکاران (۳۱) نشان دادند که سیلیاک در یک نفر از ۱۲۱ زن مبتلا به ناباروری با علت ناشناخته (۰/۸٪) تایید گردید و به این نتیجه رسیدند که شیوع سیلیاک در میان زنان ناباروری غیر قابل توضیح متفاوت از آن از عموم مردم نمی باشد. خوش باطن و همکاران با بررسی ۱۰۰ زوج مبتلا به ناباروری بدون توضیح در مقایسه با ۲۰۰ زوج بدون مشکل حاملگی مشاهده کردند، ۱۳ نفر از گروه بیمار (۶/۵٪) و ۱۱ نفر از گروه کنترل (۲/۸٪) از لحاظ سرولوژی مثبت شد. پس از اخذ نمونه بیوپسی بیماری سیلیاک در ۱/۵ درصد بیماران تایید شد (۴).

در این مطالعه ارتباطی بین بیماری سیلیاک و عواقب بارداری

تحقیقات نشان می دهد که فاکتورهای متعددی در ایجاد تلفات در دوران بارداری نقش دارند. به عنوان مثال فاکتورهای ژنتیکی، رحم غیرطبیعی، نقص ایمنولوژیکی و اندوکرینی، عوامل عفونت زاء، آلاینده های محیطی، فاکتورهای سایتوژنتیک و اندومتروزیس همگی از عوامل سقط خود به خودی هستند. برخی از مطالعات بالینی و اپیدمیولوژیکی بیانگر آن بوده است که خطر سقط جنین و تولد نوزادان با وزن کم در خانم های مبتلا به بیماری سیلیاک بیشتر است (۲۵-۲۱). از طرفی بیماری سیلیاک می تواند به دستگاه تولید مثل خانم ها آسیب برساند و سبب بلوغ دیررس، ناباروری، سقط و یائسگی زودرس شود. وزن کم نوزاد زمان تولد در مطالعات Ludvigsson و همکاران Khashan و همکاران و ارتباط آن با بیماری سیلیاک ارزیابی شد (۲۶،۲۷). نتایج این مطالعات نشان داد خانم های مبتلا به سیلیاک به طور میانگین دارای دوره بارداری کوتاه تر و همچنین وزن کم نوزاد زمان تولد در مقایسه با گروه سالم هستند.

بسیاری از خانم هایی که در آنها بیماری سیلیاک تشخیص داده شد دارای مشکلات روده ای - معده ای قابل توجهی نبودند. نمونه برداری روده ای در خانم های باردار دارای علایم خفیف، از لحاظ اخلاقی صحیح نمی باشد. لذا از آنجایی که بیماری

ایمنولوژیکی سیستمیک که با بیماری سیلیاک مرتبط هستند نیز بررسی شوند.

### سیاسگزاری

بودجه تحقیقاتی پژوهش حاضر از محل اعتبار پژوهشکده تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تامین شده است. نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از زحمات اساتید بخش اندوسکوپی آقایان دکتر درخشان، دکتر علیزاده و خانم دکتر فروتن کمال سپاسگزاری را داشته باشند.

نامطلوب یافت نشد. همچنین هیچ یک از زنان علامت گوارشی بارزی نداشتند که نتایج حاصله با مطالعه کولین و همکاران مطابقت دارد (۳۰). از محدودیت‌های انجام این پژوهش حجم کم نمونه و انجام آن در یک منطقه جغرافیایی بوده است. لذا با انجام مطالعه‌ای با جمعیت بیشتر و از مناطق مختلف کشور می‌توان به خوبی ارتباط بین بیماری سیلیاک و عواقب نامطلوب بارداری را توصیف کرد. به علاوه پیشنهاد می‌شود که مکانیسم‌های دخیل در این حساسیت شامل افزایش نفوذپذیری روده، التهاب مزمن روده کوچک و اختلالات

### References:

- 1- Rostami K, Steegers EA, Wong WY, Braat DD, Steegers-Theunissen RP. *Coeliac disease and reproductive disorders: a neglected association*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001; 96(2):146-9.
- 2- Koning F. *The molecular basis of coeliac disease*. JMR 2003; 16(5): 333-6.
- 3- Corazza GR, Frisoni M, Treggiani EA, Valentini RA, Filipponi C, Volta U, et al. *Subclinical celiac sprue: increasing occurrence and clues to its diagnosis*. J Clin Gastroenterol 1993; 16: 16-21.
- 4- Khoshbaten M, Rostami Nejad M, Farzady L, Sharifi N, Hashemi SH, Rostami K. *Fertility disorder associated with celiac disease in male and female; fact or fiction?* J Obstet Gynaecol Res 2011; 37(10): 1308-12.
- 5- Ciacci C, Cirillo M, Auremma G, Di Dato G, Sabbatini F, Mazzacca G. *Coeliac disease and pregnancy outcome*. Am J Gastroenterol 1996; 91(4): 718-22.
- 6- Faussett MB, Branch DW. *Autoimmunity and pregnancy loss*. Semin Reprod Med 2000; 18: 379-92.
- 7- Matalon ST, Blank M, Omoy A, Shoenfeld Y. *The association between antithyroid antibodies and pregnancy loss*. Am J Reprod Immunol 2001; 45: 72-7.
- 8- Meloni GF, Dessole S, Vargiu N, Tomasi PA, Musumeci S. *The prevalence of coeliac disease in infertility*. Hum Reprod 1999; 14(11): 2759-61.
- 9- Norgard B, Fonager K, Sorensen HT, Olsen J. *Birth outcomes of women with celiac disease: a nationwide historical cohort study*. Am J Gastroenterol 1999; 94(9): 2435-40.
- 10- Sheiner E, Peleg R, Levy A. *Pregnancy outcome of patients with known celiac disease*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 129(1): 41-5.
- 11- Zugna D, Richiardi L, Akre O, Stephansson O, Ludvigsson JF. *A nationwide population-based study to determine whether coeliac disease is associated with infertility*. Gut 2010; 59: 1471-5.

- 12- Sheiner E, Peleg R, Levy A. *Pregnancy outcome of patients with known coeliac disease*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 129(1): 41-5.
- 13- Collin P. *Should adults be screened for coeliac disease? What are the benefits and harms of screening?* Gastroenterol 2005; 128(4 Suppl 1): S104-8.
- 14- Martinelli P, Troncone R, Paparo F, Torre P, Trapanese E, Fasano C, et al. *Coeliac disease and unfavorable outcome of pregnancy*. Gut 2000; 46(3): 332-5.
- 15- Shamaly H, Mahameed A, Sharony A, Shamir R. *Infertility and coeliac disease: do we need more than one serological marker?* Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavia 2004; 83(12): 1184-8.
- 16- Al-Bayatti SM. *Etiology of chronic diarrhea*. Saudi Med J 2002; 23(6): 675-9.
- 17- Rostami K, Malekzadeh R, Shahbazkhani B, Akbari MR, Catassi C. *Coeliac disease in Middle Eastern countries: a challenge for the evolutionary history of this complex disorder?* Dig Liver Dis 2004; 36(10): 694-7.
- 18- Shahbazkhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, Moghadam KF, Farhadi M, Ansari R, et al. *High prevalence of coeliac disease in apparently healthy Iranian blood donors*. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15(5): 475-8.
- 19- Rostami Nejad M, Rostami K, Pourhoseingholi MA, Nazemalhosseini Mojarad E, Habibi M, Dabiri H, et al. *Atypical presentation is dominant and typical for coeliac disease*. J Gastrointest Liver Dis 2009; 18(3): 285-91.
- 20- Rostami K, Kerckhaert J, Tiemessen R, von Blomberg BM, Meijer JW, Mulder CJ. *Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated coeliac disease: disappointing in clinical practice*. Am J Gastroenterol 1999; 94: 888-94.
- 21- Stazi AV, Mantovani A. *A risk factor for female fertility and pregnancy: celiac disease*. Gynecol Endocrinol 2000; 14(6): 454-63.
- 22- Sher KS, Jayanthi V, Probert CSJ, Stewart CR, Maybary JF. *Infertility, obstetric and gynaecological problems in coeliac sprue*. Dig Dis 1994; 12: 186-90.
- 23- Sher KS, Maybary JF. *Female fertility, obstetric and gynecological history in coeliac disease*. Digestion 1994; 55: 243-6.
- 24- Rock JA, Zacur HA. *The clinical management of repeated early pregnancy wastage*. Fertil Steril 1983; 39: 123-40.
- 25- Dicker D, Goldman JA, Levy T, Feldberg D, Ashkenazi J. *The impact of long-term gonadotropin-releasing hormone analogue treatment on preclinical abortion in patients with severe endometriosis undergoing in vitro fertilization-embryo transfer*. Fertil Steril 1992; 57:597-600.
- 26- Khashan AS, Henriksen TB, Mortensen PB, Mc Namee R, Mc Carthy FP, Pedersen MG, et al. *The*

- impact of maternal celiac disease on birth weight and preterm birth: a Danish population-based cohort study.* Hum Reprod 2010; 25(2): 528-34.
- 27- Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbom A. *Celiac disease and risk of adverse fetal outcome: a population-based cohort study.* Gastroenterol 2005; 129(2): 454-63.
- 28- Corrado F, Magazzu G, Sferlazzas C. *Diagnosis of coeliac disease in pregnancy and puerperium: think about it.* Acta Obstetricia Gynecologica Scandinavia 2002; 81: 180-1.
- 29- Gasbarrini A, Torre ES, Trivellini C. *Recurrent spontaneous abortion and intrauterine fetal growth retardation as symptoms of coeliac disease.* Lancet 2000; 356(29): 399-400.
- 30- Collin P, Vilska S, Heinonen PK, Hallström O, Pikkarainen P. *Infertility and coeliac disease.* Gut 1996; 39: 382-4.
- 31- Jackson JE, Rosen M, McLean T, Moro J, Croughan M, Cedars MI. *Prevalence of celiac disease in a cohort of women with unexplained infertility.* Fertil Steril 2008; 89: 1002-4.

## *Prevalence of Celiac Disease and its Effects on Pregnancy*

Rostami Nejad M(PhD Student)<sup>\*1</sup>, Amini M(MSc)<sup>2</sup>, Lahmi F(MD)<sup>3</sup>, Roshani M(MD)<sup>4</sup>, Zojaji H(MD)<sup>5</sup>,  
Norouzinia M(MD)<sup>6</sup>, Nazemalhosseini-Mojarad E(PhD Student)<sup>7</sup>, Rostami K(MD, PhD)<sup>8</sup>,  
Zali MR(MD)<sup>9</sup>

<sup>1-7,9</sup> Celiac Disease Department, Research Institute of Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>8</sup> Department of Gastroenterology, University Hospital Birmingham, UK

**Received:** 18 Jan 2011

**Accepted:** 7 Jul 2011

### **Abstract**

**Introduction:** One of the coeliac disease(CD) symptoms is infertility and adverse pregnancy outcomes. Furthermore, we are not cognizant of any CD reports in pregnancy in Iran. Therefore, this study aims to prospectively estimate the prevalence of undiagnosed CD in a population of pregnant women as well as its complications in pregnancy.

**Methods:** 796 pregnant women with mean age of 26 years(SD= 26) and mean pregnancy duration of 5.4 months participated in this descriptive study from 2007 to 2008. Total IgA test and antitissue transglutaminase(tTGA) antibodies were measured. Those with positive TGA underwent histological biopsy specimens according to modified Marsh classification.

**Results:** A positive CD serology for tTGA was observed in 17(2.1%) out of 796 pregnant women. Out of the 17 seropositive patients, 10 had abnormal histology compatible with CD(Marsh I-IIIc) symptoms. Two pregnant women had already experienced miscarriage. Moreover, 3 patients had born low birth weight babies.

**Conclusion:** In this study, there was no significant relationship between CD and high incidence of adverse outcomes. Overall, 1 out of 66 pregnant women(1.5% rate of prevalence) suffered from CD. Celiac disease shows different severity in different individuals. In other words, not every celiac patient is at high risk for its complications. This may propose that gluten free diet could be avoided in the patients who have a normal pregnancy.

**Keywords:** Coeliac Disease; Pregnancy & Pregnancy Complications; Serology; Iran

*This paper should be cited as:*

Rostami Nejad M, Amini M, Lahmi F, Roshani M, Zojaji H, Norouzinia M, et al. *Prevalence of celiac disease and its effects on pregnancy*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(2): 125-32.

**\*Corresponding author: Tel: +98 212 2432518, Fax: +98 212 2432517, Email: m.rostamii@gmail.com**