

# ÇÖLYAK HASTALIĞININ GEBELİK SONUÇLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

## THE EFFECT OF CELIAC DISEASE ON PREGNANCY OUTCOME

Ayşe KELEŞ<sup>1</sup>, Gülşah DAĞDEVİREN<sup>1</sup>, Özge YÜCEL ÇELİK<sup>1</sup>, Gül ÖZGEN<sup>2</sup>, Cantekin İSKENDER<sup>1</sup>, Şevki ÇELEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

**Cite this article as:** Keleş A, Dağdeviren G, Yücel Çelik Ö, Özgen G, Iskender C, Çelen Ş. Çölyak Hastalığının Gebelik Sonuçları Üzerindeki Etkisi. Med J SDU 2022; 29(3): 292-298.

### Öz

#### Amaç

Genetik olarak yatkın kişilerde glutene bağlı otoimmün enteropati olarak tanımlanan Çölyak Hastalığının (ÇH) olumsuz gebelik ve yenidoğan sonuçları ile ilişkisini araştırmak ve glutensiz beslenmenin bu sonuçlar üzerindeki etkisini incelemektir.

#### Gereç ve Yöntem

Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışma, 2017-2022 yılları arasında hastanemizde doğum yapan ÇH olan gebeler ile aynı dönemde doğum yapan sağlıklı gebeler arasında gerçekleştirildi. Hastaların demografik verileri, gebelik komplikasyonları, doğum haftası, doğum kilosu ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı analiz edildi.

#### Bulgular

Çalışma süresince 30 ÇH olan gebe tespit edildi. Kontrol grubu 90 sağlıklı gebeden oluşturuldu. ÇH olan gebelerde maternal yaş daha yüksekti ( $p=0,020$ ). Gravide, parite, abortus ve fertilitate tedavisi açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı. ÇH grubunda çoğul gebelik ve plasenta previa olguları fazla görüldü ( $p=0,034$  ve  $p=0,003$ ). Erken doğum ÇH grubunda anlamlı derecede fazla bulundu ( $p=0,000$ ). Diğer gebelik komplikasyonları açısından fark saptanmadı. Glutensiz beslenme, ÇH varlığında gebelik ve yenidoğan sonuçlarını

iyileştirmekle birlikte erken doğum kontrol grubundan hala fazla tespit edildi ( $p=0,006$ ).

#### Sonuç

ÇH, gebelikte erken doğum ve olumsuz yenidoğan sonuçları ile ilişkilidir. Glutensiz beslenme olumsuz sonuçlarda azalma yapmakla birlikte ÇH'nin varlığı erken doğum açısından risk teşkil etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Çölyak hastalığı, Gebelik, Olumsuz sonuç

#### Abstract

#### Objective

To investigate the association between celiac disease (CD), defined as gluten-induced autoimmune enteropathy in genetically susceptible individuals, and adverse pregnancy and neonatal outcomes and to investigate the effects of a gluten-free diet on these outcomes.

#### Material and Method

This retrospective study was conducted between pregnant women with CD, who delivered in our hospital between 2017-2022, and healthy pregnant women who delivered during the same period. Patient demographic characteristics, pregnancy

**Sorumlu yazar ve iletişim adresi /Corresponding author and contact address:** A.K. / ayseistekdr@hotmail.com

**Müracaat tarihi/Application Date:** 11.01.2022 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 27.04.2022

**ORCID IDs of the authors:** A.K: 0000-0002-0570-9014; G.D: 0000-0003-3426-033X;

Ö.Y.Ç: 0000-0002-7746-1943; G.Ö: 0000-0002-2664-4424; C.İ: 0000-0003-1376-5734;

Ş.Ç: 0000-0001-7033-3474

complications, gestational age at delivery, birth weight, and neonatal intensive care needs were analyzed.

### Results

During the study period, 30 pregnant women with CD were identified. The control group was formed by 90 healthy pregnant women. Maternal age was higher in pregnant women with CD ( $p=0.020$ ). There was no difference between groups in gravidity, parity, abortion, and fertility treatment. Multiple pregnancies and placenta previa occurred more frequently in the CD group ( $p=0.034$  and  $p=0.003$ , respectively). Preterm births were significantly more common in the CD group ( $p=0.000$ ). There were no differences

between groups in other pregnancy complications. The gluten-free diet improved pregnancy and neonatal outcomes in the CD group. However, the increase in preterm birth rate remained compared to the control group ( $p=0.006$ ).

### Conclusion

CD is associated with preterm birth in pregnancy and adverse neonatal outcomes. Although a gluten-free diet reduces adverse outcomes, the presence of CD continues to pose a risk for preterm birth.

**Keywords:** Adverse outcome, Celiac disease, Pregnancy

## Giriş

Çölyak Hastalığı (ÇH) buğday, çavdar ve arpa gibi yiyeceklerde bulunan bir protein kompleksi olan glutenin diyet ile alımını takiben gelişen otoimmün ince barsak enteropatidir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde görülen hastalığın dünya genelindeki sıklığı %0,6-1'dir. Buğdayın temel gıda olduğu topluluklarda daha fazla görülmektedir (1, 2).

Glutenin besinlerle alınmasını takiben T hücre aracılığıyla uygunsuz otoimmün yanıt gelişir. İnce barsak mukozasında villöz atrofi ve lenfositik infiltrasyon oluşur, malabsorpsiyon ve yetersiz beslenme ile sonuçlanır. En sık görülen belirti ve bulgular kronik ishal, kilo kaybı ve abdominal distansiyondur (1, 3). Aynı zamanda, gastrointestinal sistemle ilgili olmayan geniş bir semptom spektrumuna sahiptir (4). Tanı, barsak biyopsisi veya serumda otoantikör (anti-transglutaminaz 2 otoantikörleri) tespiti ile yapılmaktadır. Hastalığın nonspesifik semptomları birçok vakaya tanı konamamasına neden olmaktadır (5, 6). ÇH'da kesin tedavi, glutenin beslenme programından çıkarılmasıdır. Barsaktaki enteropatinin tamamen düzelmesi 1-2 yıl sürmektedir (1).

Kadınlarda daha sık görülen ÇH'nın gebe popülasyonundaki tahmini prevalansı %1'dir. Reprodüktif dönemde fertilité bozuklukları, açıklanamayan infertilite, tekrarlayan düşük ve gebelik komplikasyonlarıyla ilişkilendirilmiştir (1, 3, 7). Bazı araştırmalarda ise olumsuz maternal ve fetal sonuçlarla ilişkisi gösterilememiştir (4, 8). Diyet tedavisinin tam olarak uygulandığı vakalarda gebelik komplikasyonlarını artırmadığını gösteren çalışmalar olduğu gibi tanı konmamış veya diyet tedavisi uygulanmamış vakaların intrauterin gelişme geriliği (İUGG), gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (DDA) ve erken doğum gibi gebelik komplikasyonlarını

artırdığını gösteren çalışmalar da vardır (9, 10).

Bu çalışmanın amacı, hastanemizde ÇH tanısı ile takip edilen gebelerin gebelik sonuçlarını ve beslenmenin bu sonuçlar üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Retrospektif vaka kontrol çalışması olarak tasarlanan bu çalışma Ocak 2017 – Ocak 2022 tarihleri arasında hastanemizde takip edilen ÇH tanılı gebeler arasında gerçekleştirildi. Çalışma için hastanemizin Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulundan 19.11.2021 tarihi 13/22 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Veriler, hastanenin elektronik sisteminden ve hasta dosyalarından çalışma için tasarlanan veri toplama formu kullanılarak elde edildi.

Vaka grubu, gebelikten önce barsak biyopsisi veya serum otoantikör testi (anti-transglutaminaz 2 otoantikörleri) aracılığıyla ÇH tanısı konan gebelerden oluşturuldu. Hastalar glütensiz beslenmelerine göre diyet yapan ve diyet yapmayan olarak iki alt gruba ayrıldı. Kontrol grubu benzer özelliklere sahip gebelerden oluşturuldu. Hastaların demografik özellikleri, gebelik komplikasyonları, doğum şekli, doğum haftası, doğum kilosu ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı (YYBİ) karşılaştırıldı. Gebelik komplikasyonları olarak erken doğum, İUGG, DDA (gebelik haftasına göre doğum ağırlığı<10persantil), gestasyonel diabetes mellitus (GDM), plasenta previa (PP), preterm prematür membran rüptürü (PPROM) ve preeklampsi (PE) kabul edildi. Gebelik komplikasyonlarının tanıları güncel kılavuzlara göre konuldu (11-15).

İstatistiksel analiz SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorow-Smirnov

testi ile değerlendirildi. Normal dağılan sayısal veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi ve t test kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılmayan sayısal veriler median (çeyrekler arası uzaklık) olarak ifade edildi ve Mann-Whitney test ile karşılaştırıldı. Kategorik veriler, sayı (yüzde) olarak ifade edildi ve ki-kare veya Fisher's exact test kullanılarak karşılaştırıldı. Olumsuz yenidoğan sonuçlarının tahmin edilmesi için çok değişkenli logistic regresyon analizi yapıldı. Odds oranları (OR) ve %95 güven aralığı (CI) hesaplandı. İstatistiksel anlamlı p değeri  $<0,05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

Bu çalışmada ÇH'sı olan 30 gebe ile sağlıklı 90 gebenin verileri karşılaştırıldı. Popülasyonun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir Ortalama maternal yaş ÇH olan gebelerde daha yüksekti ( $p=0,020$ ). Çoğul gebelik, ÇH olgularında daha fazla saptandı ( $p=0,034$ ). Hastaların gebelik öncesi vücut kitle indeksleri (VKİ) benzerdi. Gravide, parite, abortus ve tekrarlayan düşük oranlarında farklılık saptanmadı. Vaka grubunda ÇH'nda ortalama hastalık süresi  $7,5\pm 3,8$  yıldır. ÇH'ı olan gebelerin 21 (%70) tanesi gebelik süresince gluten içeren yiyecekleri tüketmedi. Vaka grubundaki gebelerin 12 (%40) tanesinde gebelik esnasında en az bir gastrointestinal semptom izlendi.

Grupların gebelik ve yenidoğan sonuçlarının karşılaştırması Tablo 2'de verilmiştir. Erken doğum ve PP

vaka grubunda belirgin şekilde fazla izlendi ( $p=0,000$  ve  $p=0,003$ ). İUGG, PE, GDM ve PPRM oranları arasında fark gözlenmedi. ÇH grubunda 14 (%46,7) gebede en az bir gebelik komplikasyonu vardı. Doğum haftası ÇH'da daha düşük bulundu ( $p=0,012$ ). Doğum şekilleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ÇH olan gebelerin bebeklerinin ağırlığı daha düşük, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ise daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,000$  ve  $p=0,024$ ). Çalışmamızda, ÇH grubunda bir fetüste yarık dudak anomalisi saptanırken kontrol grubunda fetal anomali saptanmadı. Gruplar arasında farklılık gösteren maternal yaş, çoğul gebelik ve PP oranlarının olumsuz yenidoğan sonuçlarına etkisi göz önüne alınarak yapılan, olumsuz yenidoğan sonuçlarının tahmininde çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir. Bu tabloda ÇH'nın bu değişkenlerden bağımsız olarak olumsuz yenidoğan sonuçlarını 5,662 (%95 CI, 1,422-22,539) kat artırdığı görülmektedir.

ÇH'da glutensiz beslenmenin gebelik, doğum şekli ve yenidoğan sonuçları üzerindeki etkileri Tablo 4'te gösterilmektedir. Hastaların 21 (%70) tanesi gebelik süresince gluten içeren yiyecekleri tüketmedi. Glutensiz beslenen alt grupta erken doğum oranı daha az ( $p=0,042$ ), yenidoğanların doğum ağırlığı ise daha yüksekti ( $p=0,031$ ). Diğer gebelik komplikasyonları, doğum şekli ve yenidoğan sonuçları açısından farklılık saptanmadı.

Tablo 1

Çölyak hastalarının ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	ÇH (n=30)	Kontrol (n=90)	p
Maternal yaş (yıl)	30.3 $\pm$ 4.9	28 $\pm$ 4.6	0.020 <sup>a</sup>
Vücut kitle indeksi	27.63 $\pm$ 3.39	26.03 $\pm$ 3.76	0.053 <sup>a</sup>
Gravide, median	2 (2)	2 (1)	0.937 <sup>b</sup>
Parite, median	1 (2)	1 (1)	0.443 <sup>b</sup>
Abortus, median	0 (1)	0 (0)	0.552 <sup>b</sup>
Abortus $\geq 2$ , sayı	3 (%10)	5 (%5.6)	0.411 <sup>c</sup>
İn vitro fertilizasyon	2 (%6.7)	1 (%1.1)	0.154 <sup>c</sup>
Çoğul gebelik	4 (%13.3)	2 (%2.2)	0.034 <sup>c</sup>
ÇH süresi	7,50 $\pm$ 3.87	-	-
Glutensiz beslenme	24 (%80)	-	-
Gebelikte sindirim sistemi şikayetlerinin varlığı	23 (%76.6)	-	-

ÇH: Çölyak hastalığı;

<sup>a</sup>independent t test; <sup>b</sup>Mann-Whitney U test; <sup>c</sup>Fisher's exact test; <sup>d</sup>Pearson ki kare

Veriler sayı (%), ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edildi.

Tablo 2 Çölyak hastalarının ve kontrol grubunun gebelik ve yenidoğan sonuçları

	ÇH (n= 30)	Kontrol (n:90)	p
Gestational diabetes mellitus	1 (%3.3)	4 (%4.4)	1 <sup>c</sup>
Plasenta Previa	4(%13.3)	0	<b>0.003<sup>c</sup></b>
Preterm doğum	11 (%36.7)	3 (%3.3)	<b>0.000<sup>c</sup></b>
Preterm prematür membran rüptürü	1 (%3.3)	4 (%4.4)	1 <sup>c</sup>
İntrauterin gelişme geriliği	6 (%20)	8 (%8.9)	0.111
Preeklampsi	2 (%6.7)	2 (%2.2)	0.260 <sup>c</sup>
Gebelik komplikasyonu	14 (%46.7)	16 (%17.8)	<b>0.002<sup>d</sup></b>
Sezaryen doğum	21 (%70)	53 (%58.9)	0.278 <sup>d</sup>
Primer sezaryen doğum	9 (%30)	24 (%26.7)	0.723 <sup>d</sup>
Doğumdaki gebelik yaşı (hafta)	38.5 (3)	39 (2)	<b>0.012<sup>b</sup></b>
Doğum ağırlığı (gram)*	2740 ± 764	3224 ± 547	<b>0.000<sup>a</sup></b>
Düşük doğum ağırlığı*	13 (%38.2)	3 (%3.3)	<b>0.000<sup>c</sup></b>
Fetal anomali*	1 (%2.9)	0	0.270 <sup>c</sup>
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı*	9 (%26.5)	9 (%9.8)	<b>0.024<sup>c</sup></b>

ÇH: Çölyak hastalığı.

\*: 126 bebek analiz edildi.

<sup>a</sup>independent t test; <sup>b</sup>Mann-Whitney U test; <sup>c</sup>Fisher's exact test; <sup>d</sup>Pearson ki kare

Veriler sayı (%), ortalama±standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edildi.

Tablo 3 Olumsuz yenidoğan sonuçlarının tahmin edilmesinde çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	Beta	Odds oranı	95% CI alt - üst	p
Çölyak Hastalığı	1,734	5,662	1,422 – 22,539	0,014
Maternal yaş (yıl)	0,043	1,044	0,895 - 1,207	0,588
Çoğul gebelik	1,497	4,469	0,468 – 42,660	0,193
Plasenta Previa	1,566	4,787	0,288 – 79,519	0,275

CI: confidence interval (güven aralığı); İstatistiksel anlamlı p değeri < 0,05

Tablo 4

Gruplarda beslenme durumuna göre gebelik ve yenidoğan sonuçlarının karşılaştırılması

	Diyet yapmayan ÇH (n:9)	Diyet yapan ÇH (n:21)	p	
Gestational diabetes mellitus	0	1 (%4.8)	1 <sup>c</sup>	
Plasenta Previa	3 (%33.3)	1 (%4.8)	0.069 <sup>c</sup>	
Preterm doğum	6 (%66.7)	5 (%23.8)	0.042 <sup>c</sup>	
Preterm prematür membran rüptürü	0	1 (%4.8)	1 <sup>c</sup>	
İntrauterin gelişme geriliği	3 (%33.3)	3 (%14.3)	0.329 <sup>c</sup>	
Preeklampsi	0	2 (%9.5)	1 <sup>c</sup>	
Gebelik komplikasyonu	6 (%66.7)	8 (%38.1)	0.236 <sup>c</sup>	
Sezaryen doğum	8 (%88.9)	13 (%61.9)	0.210 <sup>c</sup>	
Primer sezaryen doğum	4 (%44.4)	5 (%23.8)	0.389 <sup>c</sup>	
Doğumdaki gebelik yaşı (hafta)	37 (5)	39 (4)	0.094 <sup>b</sup>	
Doğum ağırlığı (gram)*	2435 ± 550	3017 ± 770	0.029 <sup>a</sup>	
Düşük doğum ağırlığı*	7 (%63.6)	6 (%26.1)	0.060 <sup>c</sup>	
Fetal anomali*	0	1 (%4.3)	1 <sup>c</sup>	
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı*	5 (%45.5)	4(%17.4)	0.111 <sup>c</sup>	
	Diyet yapmayan ÇH (n:9)	Diyet yapan ÇH (n:21)	Kontrol (n= 90)	p
Doğumdaki gebelik yaşı (hafta)	37 (5)	39 (4)	39 (2)	0.003 <sup>d</sup>
Doğum ağırlığı (gram)**	2435 ± 550	3017 ± 770	3230± 551	0.001 <sup>e</sup>

ÇH: Çölyak Hastalığı

<sup>a</sup>T test; <sup>b</sup>Mann Whitney U test; <sup>c</sup>Fischer's Exact Test; <sup>d</sup>Kruskal Wallis test; <sup>e</sup>Oneway Anova test

\*34 bebek analiz edildi.

\*\* 126 bebek analiz edildi.

Veriler sayı (%), ortalama±standart sapma veya ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak ifade edildi.

## Tartışma

Çalışmamızın ana bulgusu ÇH'nin gebelerde erken doğum ve PP oranlarını artırmış ve yenidoğan ağırlığını azaltmış olmasıdır. Glutenli yiyeceklerin beslenme programından çıkarılması olumsuz sonuçlarda azalma yapmasına rağmen ÇH'nin varlığı tek başına erken doğum, PP ve yenidoğan ağırlığının az olmasıyla ilişkili bulunmuştur.

ÇH, reproduktif dönemde fertilitte bozuklukları, açıklanamayan infertilite, tekrarlayan düşük ve gebelik komplikasyonlarıyla ilişkilidir (1, 3, 7). Çalışmamızda, ÇH olan gebeler kontrol grubundaki gebelerden daha ileri yaşlardaydılar. Bu durum ÇH'nin doğurganlık üzerindeki olumsuz etkisi ile ilişkili olabilir. Literatürde ÇH'nin doğurganlıkta azalma yaptığı, infertilite tedavisi

gören kadınlarda ve açıklanamayan infertilite olgularında daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (16-19). Çalışma kohortumuzda, gruplar arasında İVF oranlarında farklılık saptanmamıştır. Hastalık, düşük ve tekrarlayan düşük olgularında artışla ilişkilendirilmiştir (20, 21). Çalışmamızda, katılımcıların düşük sayıları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışma popülasyonumuzda, ÇH olan gebelerin %36,7'si erken doğum yapmış ve glutensiz beslenen alt grupta bu oran %23,7 olmuştur. Çalışmamız, ÇH'nin gebelikte beslenme programından bağımsız olarak erken doğum için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bu bulguyla uyumlu olarak 2016 yılında Saccone ve ark tarafından yapılan sistematik review ve metaanaliz, ÇH olan gebelerde tedaviden bağımsız olarak preterm doğum riskini yüksek bul-

muşlardır (3). Yakın zamanda yapılan retrospektif bir kohort çalışması ÇH'nın preterm doğum riskini artırmadığını göstermiş ancak yazarlar bu durumu kohortun heterojenliğine ve veri tabanındaki yetersizliğe bağlamıştır (5).

Literatürde ÇH'nın gebelikte İUGR'ne neden olabileceği gösterilmiştir. Benzer şekilde intrauterin fetal ölüm ve SGA bebek riski bu gebelerde fazla bulunmuştur (3, 5). Bizim çalışmamızda ÇH olan gebelerde İUGR ve SGA oranları farklı bulunmamıştır. Ancak DDA'lı bebek oranlarında yükseklik saptanmıştır. ÇH'nın olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkisi iki mekanizmayla açıklanmaktadır. Bunlar enteropatiden kaynaklanan malabsorpsiyona bağlı mikrobese eksikliği ve hastalıkla ilişkili olarak ortaya çıkan otoantikörlerin (antitransglutamin) neden olduğu doku hasarıdır (3, 5). Glutenli yiyeceklerin beslenme programından çıkarılmasıyla bu olumsuz sonuçlarda azalma beklenmektedir. Ancak glutensiz diyetle rağmen semptomlar ve otoantikörler yavaş yavaş düzeler ve bağırsak hasarının iyileşmesi diyetin başlamasından 6-24 ay sonra gerçekleşir (1). Bu nedenle olumsuz gebelik sonuçlarının önlenmesi için prekonsepsiyonel dönemde sıkı bir beslenme programı uygulanmalıdır.

Çalışmamızda ÇH olan gebelerde PP prevalansı yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde 2019 yılında Elliot ve ark. 2755 ÇH tanılı gebeliği retrospektif olarak analiz etmiş PP riskininin 1,47 kat arttığını bulmuşlardır (5). ÇH'nın gebelik üzerindeki etkilerini araştıran diğer çalışmalarda böyle bir bulguya rastlanmamıştır (3, 4, 22). ÇH'ında, dolaşımda yer alan otoantikörler endometrial reseptiviteyi olumsuz etkilemekte, interstisyel trofoblast migrasyonunu ve desidual anjiyogenez bozmakta ve sinsityotrofoblastların fonksiyonunu etkilemektedir (23-26). Bu otoantikörler bahsedilen mekanizmalar aracılığıyla PP oluşumunda rol oynamış olabilir. Bununla birlikte, PP için bilinen risk faktörlerinden olan ileri anne yaşı ve çoğul gebelik ÇH olan gebelerde kontrol grubuna göre daha fazla görülmüştür. Bu risk faktörleri ÇH'dan bağımsız olarak PP sıklığının artmasından sorumlu olabileceği gibi çalışma grubunda PP sıklığının fazla oluşu tamamen tesadüfi bir bulgu da olabilir. ÇH ile PP arasındaki ilişkinin daha fazla sayıda gebe ile prospektif tasarlanacak çalışmalarla araştırılmasını öneriyoruz.

Çalışmamızın retrospektif tasarımı ve vaka sayısının azlığı önemli kısıtlılıklarıdır. Hastaların tedaviye uyumları kendi beyanlarına bağlıdır. Bu beyanların her zaman gerçeği yansıtmıyor olması olasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise diyetle uyum göstermenin süresinin olmamasıdır.

Sonuç olarak ÇH'nın, diyet tedavisi yapılıyor olsun veya olmasın gebelikte erken doğum riskini artırdığı görülmektedir. Glutensiz yiyeceklerle beslenme, erken doğum oranlarını azaltmakta ve yenidoğan sonuçlarını iyileştirmektedir. Bu nedenle ÇH'ı olan kadınlar gebelik öncesinde ve gebelik esnasında beslenmenin önemi konusunda uyarılmalı ve diyetlerine bağlı kalmaları konusunda teşvik edilmelidir.

#### Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

#### Etik Kurul Onayı

Çalışma için Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulundan 19.11.2021 tarihi 13/22 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

#### Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

#### Verilerin Ulaşılabilirliği

Veriler üçüncü parti kısıtlamalar sebebi ile paylaşılamamaktadır.

#### Yazar Katkıları

AK: Çalışmanın planlanması; Verilerin işlenmesi; Araştırma; Metodoloji; Validasyon; Makalenin yazımı  
GD: Çalışmanın planlanması; Formal analizler; Metodoloji; Makalenin yazımı  
ÖYÇ: Araştırma; Metodoloji; Makalenin yazımı; Kaynakların sağlanması  
GÖ: Verilerin işlenmesi; Formal Analizler; Araştırma  
Cİ: Araştırma; Validasyon; Denetim; Makalenin düzenlenmesi  
ŞÇ: Çalışmanın planlanması; Denetim; Makalenin düzenlenmesi

#### Kaynaklar

1. Fasano A, Catassi C. Celiac disease. New England Journal of Medicine. 2012;367(25):2419-26.
2. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. Annals of medicine. 2010;42(8):587-95.
3. Saccone G, Berghella V, Sarno L, Maruotti GM, Cetin I, Greco L, et al. Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(2):225-34.
4. Sheiner E, Peleg R, Levy A. Pregnancy outcome of patients with known celiac disease. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2006;129(1):41-5.
5. Elliott B, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Mishkin DS, Abenham HA. Effect of celiac disease on maternal and neonatal outcomes of pregnancy. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal

- Medicine. 2021;34(13):2117-23.
6. Dhalwani NN, West J, Sultan AA, Ban L, Tata LJ. Women with celiac disease present with fertility problems no more often than women in the general population. *Gastroenterology*. 2014;147(6):1267-74.e1; quiz e13-4.
  7. Tersigni C, Castellani R, de Waure C, Fattorossi A, De Spirito M, Gasbarrini A, et al. Celiac disease and reproductive disorders: meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms. *Human reproduction update*. 2014;20(4):582-93.
  8. Greco L, Veneziano A, Di Donato L, Zampella C, Pecoraro M, Paladini D, et al. Undiagnosed coeliac disease does not appear to be associated with unfavourable outcome of pregnancy. *Gut*. 2004;53(1):149-51.
  9. Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekbom A. Celiac disease and risk of adverse fetal outcome: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2005;129(2):454-63.
  10. Pope R, Sheiner E. Celiac disease during pregnancy: to screen or not to screen? : Springer; 2009. p. 1-3.
  11. Kuba K, Bernstein PS. ACOG practice bulletin no. 188: pre-labor rupture of membranes. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(6):1163-4.
  12. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131(2):e49-e64.
  13. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2s):S790-S802.e1.
  14. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):1.
  15. Silver RM. Abnormal Placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta. *Obstet Gynecol*. 2015;126(3):654-68.
  16. Choi JM, Lebwohl B, Wang J, Lee SK, Murray JA, Sauer MV, et al. Increased prevalence of celiac disease in patients with unexplained infertility in the United States. *J Reprod Med*. 2011;56(5-6):199-203.
  17. Kumar D. Prevalence of female infertility and its socio-economic factors in tribal communities of Central India. *Rural and remote health*. 2007;7(2):456.
  18. Meloni GF, Dessole S, Vargiu N, Tomasi PA, Musumeci S. The prevalence of coeliac disease in infertility. *Human reproduction (Oxford, England)*. 1999;14(11):2759-61.
  19. Machado AP, Silva LR, Zausner B, Oliveira Jde A, Diniz DR, de Oliveira J. Undiagnosed celiac disease in women with infertility. *J Reprod Med*. 2013;58(1-2):61-6.
  20. Boers K, Vlasveld T, van der Waart R. Pregnancy and coeliac disease. *BMJ case reports*. 2019;12(12).
  21. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001;120(3):636-51.
  22. Tata LJ, Card TR, Logan RF, Hubbard RB, Smith CJ, West J. Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2005;128(4):849-55.
  23. Myrsky E, Kaukinen K, Syrjänen M, Korponay-Szabó IR, Mäki M, Lindfors K. Coeliac disease-specific autoantibodies targeted against transglutaminase 2 disturb angiogenesis. *Clinical and experimental immunology*. 2008;152(1):111-9.
  24. Anjum N, Baker PN, Robinson NJ, Aplin JD. Maternal celiac disease autoantibodies bind directly to syncytiotrophoblast and inhibit placental tissue transglutaminase activity. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*. 2009;7:16.
  25. Sollid LM, Jabri B. Is celiac disease an autoimmune disorder? *Current opinion in immunology*. 2005;17(6):595-600.
  26. Di Simone N, Silano M, Castellani R, Di Nicuolo F, D'Alessio MC, Franceschi F, et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies from celiac patients are responsible for trophoblast damage via apoptosis in vitro. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(10):2254-61.