

# آیا تغذیه با شیر مادر و واکسیناسیون علیه سرخک در کودکی، عامل خطر

## برای بروز بعدی بیماری های التهابی روده هستند؟

دکتر حجت الله رحیمی<sup>۱</sup>، دکتر همایون واحدی<sup>۲</sup>، دکتر فاطمه اصفهانی<sup>۳</sup>، دکتر رضا ملک زاده<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> پژوهشگر، دستیار فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۲</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۳</sup> پژوهشگر، متخصص پزشکی اجتماعی، بیمارستان شریعتی

<sup>۴</sup> استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

#### زمینه و هدف

ادعا شده است واکسن سرخک موجب تغییر در بلوغ روده و سیستم ایمنی شده و بر ایجاد بیماریهای التهابی روده موثر است و همچنین ترکیبات شیر مادر در زمان شیرخوارگی فعالیت ایمنی مخاطی نسبت به آنتی ژن را تنظیم می کنند و نقش پیشگیری کننده در بروز کرون و کولیت اولسرو دارد.

#### روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی می باشد. اطلاعات بر اساس مدارک بیماران و پرسشنامه ها که بصورت رو در رو برای هر کدام از گروههای بیماران (کرون و کولیت اولسرو) و هر یک از بیماران گروه کنترل (شامل سندرم روده تحریک پذیر و یا بیماری ریفلکس مری)، از مراجعین زیر ۴۰ سال که به سه درمانگاه شهر تهران در سالهای ۱۳۸۷-۱۳۸۴ مراجعه نموده اند، تکمیل گردید. آنالیز آماری در دو مرحله univariate و multivariate توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد.

#### یافته ها

گروه کولیت اولسرو شامل ۱۴۳، کرون ۱۴۸ و کنترل ۳۰۷ نفر بودند. گروه کولیت اولسرو و کرون نسبت به کنترل به میزان کمتری تغذیه با شیر مادر شده بودند (به ترتیب ۸۱/۱٪ در مقابل ۸۸/۳٪ و ۸۳/۸٪ در مقابل ۸۸/۳٪)، اما این اختلافات معنادار نبود (P-Value به ترتیب ۰/۲۲۵ و ۰/۳۹۷). اختلاف واکسیناسیون علیه سرخک بین گروه کولیت اولسرو و کنترل (۹۳٪ در مقابل ۸۹/۹٪) معنادار نبود (P=۰/۱۲۱). گروه کرون و کنترل هر دو به میزان ۸۹/۹٪ واکسینه شده بودند (P=۰/۴۸۱). هیچ رابطه معناداری بین سابقه تماس با سیگار، واکسیناسیون علیه سرخک و تغذیه با شیر مادر در کودکی با وسعت و محل درگیری دستگاه گوارش در کولیت اولسرو و کرون وجود نداشت (P>۰/۰۵).

#### نتیجه گیری

تغذیه با شیر مادر و واکسیناسیون علیه سرخک در کودکی، ارتباطی با بروز بعدی کولیت اولسرو و کرون ندارد. هیچ رابطه ای بین سیگار، واکسن سرخک و شیر مادر با وسعت و محل درگیری دستگاه گوارش در کولیت اولسرو و کرون وجود ندارد. کلیدواژه: شیر مادر، واکسن سرخک، بیماریهای التهابی روده، کولیت اولسرو، کرون

گوارش / دوره ۱۳، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۷، ۸۱-۸۸

#### زمینه و هدف

بیماری های التهابی روده (inflammatory bowel disease (IBD))، شامل کولیت اولسرو\* (U.C) و کرون\*\* (C.D)، در کشورهای توسعه یافته شیوع و بروز بیشتری نسبت به کشورهای در حال توسعه آسیایی دارد.

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی،

مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تلفن و نمابر: ۰۲۱-۸۸۲۲۰۲۶

آدرس الکترونیکی: vahedi@Yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۲۵ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۹/۲۳

تاریخ پذیرش: ۸۷/۹/۲۴

\* Ulcerative colitis

\*\* Crohn's Disease

آموزش پزشکی در سال ۱۳۷۷ تغذیه با شیر مادر یا همراه با شیر خشک در شهرهای ایران ۹۴/۴٪ بوده است و ۵/۶٪ نوزادان تغذیه با شیر مادر نداشته اند. (۱۷)

هنوز مطالعات کافی در این زمینه در ایران انجام نشده است و لازم است مطالعات بیشتری در جمعیت ایرانی که نژادی متفاوت با کشورهای دیگر دارند، انجام گیرد، چنانکه محققین قبلی نیز بر آن تاکید کرده اند. در این مطالعه ماسعی کرده ایم حجم نمونه به اندازه کافی بزرگ باشد و هم چنین با طراحی دقیق تر مطالعه و انتخاب گروه کنترل مناسب به بررسی آن پردازیم.

### روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی (Case-control)، می باشد. گروه بیمار شامل بیماران مبتلا به بیماریهای التهابی روده به تفکیک بیماری کولیت اولسرو، کرون و گروه کنترل شامل بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر و یا بیماری ریفلاکس مری بودند که زیر ۴۰ سال بوده و از بین مراجعین به سه درمانگاه شهر تهران انتخاب شدند. تشخیص نوع بیماری (به تفکیک بیماری کولیت اولسرو و کرون)، محل و وسعت درگیری دستگاه گوارش و سابقه فامیلی مثبت از نظر IBD بر اساس مدارک عینی همراه بیمار و یا سابقه پرونده رایانه ای بیمار (موجود در مطب)، با نظارت اساتید گوارش صورت گرفت.

سپس فرم پرسشنامه که شامل اطلاعات پایه (سن، جنس، محل تولد و محل سکونت (بر حسب تهرانی یا غیر تهرانی و شهری یا روستایی بودن)، تحصیلات، وضعیت تاهل و نوع نژاد ایرانی) بود، توسط خود محقق یا همکاران طرح بصورت رودرو تکمیل گردید. سابقه واکسیناسیون علیه سرخک در زمان کودکی با پیگیری بیمار بر اساس کارت واکسیناسیون بیمار صادره از مراکز بهداشتی بررسی شد. افرادی که سابقه واکسیناسیون آنها مشخص نبود از مطالعه حذف شدند. سابقه تماس با عوامل خطر سیگار و تغذیه با شیر مادر از خود بیمار و والدین او و یا در صورت عدم دسترسی از نزدیکان وی (بصورت حضوری یا تلفنی) سوال شد. افرادی که از بخاطر آوردن سابقه شان از نظر سیگار و شیر مادر عاجز بودند، از مطالعه خارج شدند. باتوجه به مطالعات قبلی مبنی بر اختلاف متوسط زمان شیردهی در بیماران و کنترل (۴/۵۹ ماه در مقابل ۵/۷۶)، مامدت زمان تغذیه با شیر مادر را حداقل ۶ ماه برای سابقه مثبت و کمتر از آن را منفی در نظر گرفتیم. (۱۸)، گروه ها از نظر سیگاری بودن بر اساس شاخص های CDC (Centers for Disease Control) به سه گروه تقسیم شدند: ۱- غیر سیگاری: افرادی که تا قبل از تشخیص بیماری سیگار نکشیده اند و یا خیلی کم سیگار کشیده اند (کمتر از ۱۰۰ عدد)، ۲- سیگاری های قبلی: افرادی که سیگاری بوده اند (بیشتر از ۱۰۰ عدد)، و حداقل از یک سال قبل از تشخیص بیماری سیگار را ترک کرده اند. ۳- سیگاری های فعلی: افراد سیگاری (بیشتر

در کشورهای توسعه یافته میزان بروز بیماری کرون از اواسط دهه ۱۹۵۰ تا اوایل دهه ۱۹۷۰ افزایش بارزی داشته است و پس از آن ثابت مانده است (۲۰)، در حالیکه بروز کولیت اولسرو در این مدت ثابت مانده است. گزارشات متعدد حاکی از آن است که بروز بیماری کرون در کشورهای آسیایی بخصوص در سالهای اخیر در حال افزایش است. (۳)

در ایران آمار دقیقی از وضعیت بیماریهای التهابی روده در دسترس نیست، ولی به نظر می رسد تا سال ۱۹۸۵ بیماری کرون و کولیت اولسرو نادر بوده و پس از آن در حال افزایش بوده است. (۴-۷)

علت این افزایش بروز، چه در کشورهای توسعه یافته و یا در حال توسعه دقیقاً مشخص نیست، ولی محققین احتمال دخالت عوامل محیطی را مطرح کرده اند.

عوامل محیطی متعددی در ارتباط با ایجاد IBD مطرح شده است: سیگار، آپاندکتومی، وضعیت اجتماعی اقتصادی، استرس، غذا و دارو، عفونت ها مثل فلور نرمال روده، مایکوباکتریوم پاراتوبریکولوزیس و ویروس سرخک و غیره. رواج تغذیه نوزادان با شیر خشک و واکسیناسیون علیه سرخک در قرن بیستم سواالاتی در مورد ارتباط آنها با IBD مطرح کرده است. به نظر می رسد واکسن سرخک موجب تغییر در بلوغ روده و سیستم ایمنی شده و بر ایجاد IBD موثر است. (۸)

در زمینه رابطه واکسن سرخک با بروز IBD در بزرگسالی اختلاف نظر وجود دارد، هر چند مطالعات خوب طراحی شده از این رابطه حمایت نمی کند. (۹) شواهد غیر مستقیم نشان می دهد که ترکیبات شیر مادر در زمان شیر خوارگی فعالیت ایمنی مخاطی نسبت به آنتی ژن را تنظیم می کنند. (۱۰ و ۱۱)

بسیاری از مطالعات نشان داده اند شیر مادر نقش پیشگیری کننده در بروز کرون و کولیت اولسرو دارد و فقدان شیردهی با افزایش خطر CD با (OR=۱/۵; CI %۹۵=۱/۱-۲/۱) و UC با (OR=۱/۹, CI %۹۵=۱/۱-۳/۳) همراه است. (۱۲-۱۴)

مطالعات مختلف در زمینه نقش شیر مادر و ویروس سرخک یا واکسن آن بعنوان اتیولوژی بیماریهای التهابی روده، ناهمگون و ضد و نقیض است و اغلب این مطالعات نقاط ضعفی در روش مطالعه، حجم نمونه کم، نداشتن گروه کنترل و سوگرایی های متعدد داشته اند. این دو موضوع هنوز جای بررسی های کامل تر دارند و کشور ایران با توجه به عدم پوشش کامل واکسیناسیون علیه سرخک در سالهای گذشته و رواج تغذیه با شیر خشک در سالهای اخیر بستر مناسبی برای مطالعه فوق است، واکسیناسیون علیه سرخک در ایران از سال ۱۳۴۵ شروع شده (۱۵)، و میزان پوشش واکسیناسیون کودکان زیر ۵ سال بر علیه بیماریهای واگیردار (فلج اطفال، سرخک، سیاه سرفه، دیفتی، کزاز، سل، هپاتیت B) در ایران از حدود ۲۰ درصد در سال ۱۳۶۳ به بالای ۹۵ درصد در سال ۱۳۸۰ رسیده است. (۱۶)، بنابراین بخشی از افراد جامعه هنوز واکسینه نشده اند. از طرف دیگر واردات شیر خشک به ایران از حدود سالهای ۱۳۴۵ آغاز شده است و طبق آمار وزارت بهداشت، درمان و

اما اختلاف کرون و گروه کنترل معنادار بود که البته اختلاف در حد ۲-۱ سال بود ( $P=0/005$ ).

گروه کولیت اولسرو شامل ۶۰ مرد (۴۲٪) و ۸۳ زن (۵۸٪)، کرون ۷۶ مرد (۵۱/۴٪) و ۷۲ زن (۴۸/۶٪) و کنترل ۱۳۰ مرد (۴۲/۳٪) و ۱۷۷ زن (۵۷/۷٪) بودند.

گروههای کولیت اولسرو و کنترل از نظر میزان تحصیلات، سابقه فامیلی مثبت، سیگار و تغذیه با شیر مادر با هم اختلاف معناداری داشتند و در سابقه واکسیناسیون سرخک با هم اختلاف معناداری نداشتند. گروههای کرون و کنترل از نظر تحصیلات، نوع نژاد ایرانی، محل تولد (بر حسب شهری یا روستایی بودن)، محل سکونت (بر حسب تهرانی یا غیر تهرانی بودن) و سابقه فامیلی مثبت کرون با هم اختلاف داشتند و در سابقه کشیدن سیگار، واکسیناسیون سرخک و تغذیه با شیر مادر اختلاف معناداری نداشتند. گروههای کولیت اولسرو و کرون در مقایسه با کنترل در ترکیب سابقه واکسیناسیون سرخک و تغذیه با شیر مادر با هم اختلاف معناداری نداشتند. جزئیات بیشتر مقایسه در جدول ۱ ملاحظه می شود.

گروهها در مدل logistic regression analysis و بصورت multivariate با وارد کردن متغیرهای جنس، تحصیلات، تاهل، سابقه فامیلی، محل تولد شهری، سیگار، تغذیه با شیر مادر و واکسن سرخک بررسی شدند (جدول ۲).

تحصیلات بالاتر و سیگار کشیدن فعلی ارتباط معنادار و پیشگیری کننده و سابقه مثبت فامیلی ارتباطی معنادار و ایجاد کننده با کولیت اولسرو داشت، در حالیکه تحصیلات بالاتر ارتباط معنادار و پیشگیری کننده و سابقه مثبت فامیلی، مرد بودن و تولد در شهر، ارتباطی معنادار و ایجاد کننده با کرون داشتند.

از نظر سابقه تغذیه با شیر مادر، گروه کولیت اولسرو و کرون نسبت به گروه کنترل به میزان کمتری تغذیه شده بودند (به ترتیب ۸۱/۱٪ در مقابل ۸۸/۳٪ و ۸۳/۸٪ در مقابل ۸۸/۳٪) و هر چند اختلاف کولیت اولسرو و کنترل در آنالیز univariate معنادار بود ( $P=0/042$ )، اما در آنالیز multivariate بین گروه ها اختلاف معناداری مشاهده نشد ( $P$ -Value به ترتیب ۲۲۵/۰ و ۳۹۷/۰).

از نظر سابقه واکسیناسیون علیه سرخک، گروه کولیت اولسرو نسبت به گروه کنترل به میزان بیشتری واکسینه شده بودند (۹۳٪ در مقابل ۸۹/۹٪) و گروه کرون و کنترل هر دو به میزان ۸۹/۹٪ واکسینه شده بودند. گروهها چه در آنالیز univariate و چه در multivariate اختلاف با رزی نداشتند.

از ۱۰۰ عدد)، که از یک سال قبل از تشخیص بیماری سیگار کشیده اند. (۱۹) گروه کرون به دو گروه تقسیم شدند: ۱- غیر سیگاری: افرادی که تا قبل از تشخیص بیماری سیگار نکشیده اند و یا خیلی کم سیگار کشیده اند (کمتر از ۱۰۰ عدد)، ۲- سیگاری: افرادی که تا قبل از تشخیص بیماری بیش از ۱۰۰ عدد سیگار کشیده اند. کشیدن قلیان نیز مانند سیگار تعریف شد. این مطالعه از سال ۱۳۸۷-۱۳۸۴ انجام شده است. حجم نمونه برابر ۱۳۸ نفر برای هر کدام از گروه های بیمار (کولیت اولسرو و کرون) و ۱۳۸ نفر برای گروه کنترل محاسبه شد. آنالیز univariate گروه ها جهت مقایسه به طور جداگانه یکبار بین دو گروه کولیت اولسرو و کنترل و یکبار بین کرون و کنترل از نظر اطلاعات پایه، عوامل خطر، محل و وسعت درگیری دستگاه گوارش با استفاده از آزمون آماری Pearson Chi-Square و ANOVA در برنامه نرم افزاری SPSS نسخه ۱۶ صورت گرفت، سپس آنالیز multivariate برای عوامل خطر و عواملی که اختلاف قابل توجهی بین گروهها ( $P<0/1$ ) داشتند، انجام شد.  $P$  کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

از بین مراجعین در مجموع ۲۱۰ بیمار کولیت اولسرو، ۱۹۰ بیمار کرون و ۴۴۰ نفر کنترل که زیر ۴۰ سال بوده و تشخیص دقیق نوع بیماری داشتند، انتخاب شدند، سپس اطلاعات پایه آنها جمع آوری شد و از بین آنها افرادی که سابقه تماس با همه عوامل خطر (سیگار، واکسن سرخک و شیر مادر) بر اساس تعریف مطالعه حاضر مشخص بود، جهت آنالیز دقیق تر وارد مطالعه شدند. به این ترتیب ۶۷ بیمار کولیت اولسرو، ۴۲ بیمار کرون و ۱۳۳ نفر کنترل، از مطالعه خارج شد. در بین بیماران خارج شده از مطالعه، ۶۷ بیمار کولیت اولسرو بین ۴۰-۱۵ سال سن داشتند، متوسط سنی آنها  $28/09 \pm 7/11$  سال و شامل ۳۰ مرد (۴۴/۸٪) و ۳۷ زن (۵۵/۲٪) بودند؛ ۴۲ بیمار کرون بین ۴۰-۱۶ سال سن داشتند، متوسط سنی آنها  $26/02 \pm 6/25$  سال و شامل ۲۰ مرد (۴۷/۶٪) و ۲۲ زن (۵۲/۴٪) بودند و ۱۳۳ نفر کنترل بین ۴۰-۱۴ سال سن داشتند، متوسط سنی آنها  $29/23 \pm 6/64$  سال و شامل ۵۵ مرد (۴۱/۴٪) و ۷۸ زن (۵۸/۶٪) بودند.

به این ترتیب بیمارانی که جهت آنالیز انتخاب شدند شامل کولیت اولسرو ۱۴۳، کرون ۱۴۸ و کنترل ۳۰۷ نفر بودند. جدول ۱ آنالیز univariate اطلاعات پایه و عوامل خطر را نشان می دهد. گروه کولیت اولسرو و کرون بین ۱۳ تا ۴۰ و کنترل بین ۱۴ تا ۴۰ سال سن داشتند. متوسط سن گروه کولیت اولسرو و کرون  $28/60 \pm 7/346$ ، کرون  $27/23 \pm 6/888$  و کنترل  $26/14 \pm 6/439$  سال بود. اختلاف دو گروه کنترل و کولیت اولسرو از نظر سنی معنادار نبود ( $P=0/430$ ).

جدول ۱: آنالیز univariate متغیرهای گروههای کرون و کولیت اولسرو در مقایسه با گروه کنترل در مراجعین به درمانگاههای تهران در سالهای ۱۳۸۷-۱۳۸۴

متغیر	کنترل		کولیت اولسرو		کرون		P-Value	
	فراوانی درصد	فراوانی درصد	فراوانی درصد	فراوانی درصد	کولیت اولسرو	کرون با کنترل	کولیت اولسرو	کرون با کنترل
جنس	مرد	۱۳۰	۴۲/۳	۶۰	۴۲	۵۱/۴	۰/۰۷۱	۰/۹۳۸
	زن	۱۷۷	۵۷/۷	۸۳	۵۸	۷۲	۴۸/۶	
تحصیلات	بی سواد	۴	۱/۳	۲	۱/۴	۰	۰	
	ابتدایی	۱۸	۵/۹	۷	۴/۹	۱۳	۸/۸	<۰/۰۰۱
	راهنمایی	۲۷	۸/۸	۳۶	۲۵/۲	۳۵	۲۳/۶	<۰/۰۰۱
	دیپلم	۱۱۸	۳۸/۴	۵۹	۴۱/۳	۵۹	۳۹/۹	
بالای دیپلم	۱۴۰	۴۵/۶	۳۹	۲۷/۳	۴۱	۲۷/۷		
وضعیت تاهل	مجرد	۱۲۰	۳۹/۱	۵۸	۴۰/۶	۷۵	۵۰/۷	۰/۱۳۰
	متاهل	۱۸۳	۹۵/۶	۷۸	۵۴/۵	۷۰	۴۷/۳	۰/۱۰۰
	بیوه	۱	۰/۳	۲	۱/۴	۱	۰/۷	
	مطلقه	۳	۱	۵	۳/۵	۲	۰/۴	
نژاد	فارس	۱۸۲	۵۹/۳	۱۰۴	۷۲/۷	۱۰۹	۷۳/۶	<۰/۰۰۳
	ترک	۶۹	۲۲/۵	۲۴	۱۶/۸	۲۲	۱۴/۹	<۰/۰۷۰
	سایر نژادها	۵۶	۱۸/۲	۱۵	۱۰/۵	۱۷	۱۱/۵	
محل تولد	تهرانی	۱۷۱	۵۵/۷	۸۵	۵۹/۴	۶۳	۴۲/۵	۰/۰۶۶
	غیر تهرانی	۱۳۶	۴۴/۳	۵۸	۴۰/۶	۸۵	۵۷/۵	۰/۵۰۳
محل سکونت	تهرانی	۲۳۲	۷۵/۵	۹۵	۶۶/۴	۷۴	۵۰	۰/۰۶۱
	غیر تهرانی	۷۵	۲۴/۵	۴۸	۳۳/۶	۷۴	۵۰	<۰/۰۰۱
محل تولد	شهری	۲۷۵	۸۹/۶	۱۳۱	۹۱/۶	۱۴۲	۹۵/۹	۰/۲۱
	روستایی	۳۲	۱۰/۴	۱۲	۸/۴	۶	۴/۱	۰/۴۴۹
محل سکونت	شهری	۳۰۰	۹۷/۷	۱۳۶	۹۵/۱	۱۴۷	۹۹/۳	۰/۲۲۲
	روستایی	۷	۲/۳	۷	۴/۹	۱	۰/۷	۰/۱۳۷
سابقه فامیلی	مثبت	۰	۰	۱۰	۷	۱۵	۱۰/۱	<۰/۰۰۱
سیگار	غیرسیگاری	۲۴۸	۸۰/۸	۱۲۸	۸۹/۵	۱۳۰*	۸۷/۸	<۰/۰۰۱
	سیگار پهای قبلی	۰	۰	۶	۴/۲	-	-	۰/۶۰
	سیگار پهای فعلی	۵۹	۱۹/۲	۹	۶/۳	۱۸	۱۲/۲	
جمع	۳۰۷	۱۰۰	۱۴۳	۱۰۰	۱۴۸	۱۰۰		
شیر مادر	بله	۲۷۱	۸۸/۳	۱۱۶	۸۱/۱	۱۲۴	۸۳/۸	۰/۱۸۵
	خیر	۳۶	۱۱/۷	۲۷	۱۸/۹	۲۴	۱۶/۲	۰/۰۴۲
	جمع	۳۰۷	۱۰۰	۱۴۳	۱۰۰	۱۴۸	۱۰۰	
واکسیناسیون علیه سرخک	بله	۲۷۶	۸۹/۹	۱۱۳	۹۳	۱۳۳	۸۹/۹	۰/۹۹۰
	خیر	۳۱	۱۰/۱	۱۰	۷	۱۵	۱۰/۱	۰/۲۷۸
	جمع	۳۰۷	۱۰۰	۱۴۳	۱۰۰	۱۴۸	۱۰۰	
شیر مادر و واکسن سرخک	هر دو -	۳	۱	۲	۱/۴	۰	۰	۰/۲۲۸
	هر دو +	۲۴۳	۷۹/۲	۱۰۸	۷۵/۵	۱۰۹	۷۳/۶	۰/۱۵۳
	شیر + واکسن -	۲۸	۹/۱	۸	۵/۶	۱۵	۱۰/۱	
	شیر - واکسن +	۳۳	۱۰/۷	۲۵	۱۷/۵	۲۴	۱۶/۲	
	جمع	۳۰۷	۱۰۰	۱۴۳	۱۰۰	۱۴۸	۱۰۰	

\*گروه کرون از نظر سیگار، تنها به دو گروه سیگاری و غیر سیگاری تقسیم شده اند.

جدول ۴: رابطه شیر مادر، واکسیناسیون علیه سرخک و سیگار با وسعت درگیری روده در کرون در مراجعین به درمانگاههای تهران در سالهای ۱۳۸۷-۱۳۸۴ (تعداد کل موارد کرون ۱۱۷ نفر)

عامل خطر	L1*		L2*		L3*		L4*		جمع	P-Value
	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪		
شیر مادر	۲۱	۲۱/۲	۵۲	۵۲/۵	۲۵	۲۵/۳	۱	۱	۹۹	۰/۵۸۸
سایر شیرها	۴	۲۲/۲	۹	۵۰	۴	۲۲/۲	۱	۵/۶	۱۸	۱۰۰
واکسن	۲۲	۲۰/۴	۵۹	۵۴/۶	۲۵	۲۳/۱	۲	۱/۹	۱۰۸	۰/۲۶۰
سرخک خیر	۳	۳۳/۳	۲	۲۲/۲	۴	۴۴/۴	۰	۰	۹	۱۰۰
بله	۳	۲۵	۶	۵۰	۳	۲۵	۰	۰	۱۲	۰/۹۵۶
سیگار خیر	۲۲	۲۱	۵۵	۵۲/۴	۲۶	۲۴/۱	۲	۱/۹	۱۰۵	۱۰۰

\* L1: فقط درگیری روده باریک، L2: درگیری روده باریک و کولون، L3: فقط درگیری کولون، L4: درگیری سایر نواحی دستگاه گوارش

### بحث

این مطالعه در شهر تهران انجام شده است، بنابراین اکثر افراد گروه کنترل و کولیت اولسرو دارای نژاد فارس بودند و اغلب محل تولد و محل سکونتشان تهران بوده است و هم چنین بیشتر آنها محل تولد و محل سکونتشان در شهر بوده است، اما گروه کرون بدلیل کمبود تعداد نمونه در تهران، از بیماران شهرها و روستاهای سایر نقاط کشور کمک گرفته شد و میزان بیشتری از بیماران کرون نسبت به کولیت اولسرو، ساکن تهران نبودند، بنابراین مقایسه آماری گروهها از نظر محل تولد و سکونت و نوع نژاد ایرانی نمی تواند قابل اعتماد باشد و دچار سوگرانی می شود. هم چنین اختلاف گروهها از نظر سنی ۱-۲ سال بود که با توجه به حجم بالای نمونهها این اختلاف قابل توجه نمی باشد. در مطالعه ما از نظر جنسیت بین گروههای کنترل و کولیت اولسرو اختلاف معناداری وجود نداشت ولی شیوع کرون در مردان بیشتر بود (نسبت ۱/۷ به ۱)، اما با توجه به اینکه گروه کنترل شامل بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر و یا بیماری ریفلکس مری بود و در اغلب مطالعات انجام شده شیوع سندرم روده تحریک پذیر در زنان دو برابر مردان و شیوع بیماری ریفلکس مری در آنها مساوی است، در مورد این نسبت در مطالعه ما نمی توان قضاوت کرد. در مطالعات کشورهای دیگر شیوع کولیت اولسرو در زنان و مردان یکسان گزارش شده است و اغلب مطالعات افزایش مختصر شیوع کرون را در زنان نسبت به مردان نشان داده است (۱/۲ به ۱) (۲۰)، اما در یک مطالعه در ایران بیماران کولیت اولسرو ۴۰٪ مرد و ۶۰٪ زن و بیماران کرون ۴۶٪ مرد و ۵۴٪ زن بوده اند و احتمال داده شده علت این برتری ممکن است بدلیل مراجعات پزشکی بیشتر زنان، باشد (۵ و ۶)، در مطالعه دیگری در تهران نسبت مرد به زن برای کولیت اولسرو ۰/۸ به ۱ و برای کرون ۱/۳ به ۱ بوده است (۲۱)، گروههای کولیت اولسرو، کرون و کنترل از نظر وضعیت تاهل با هم اختلاف معناداری نداشتند و تفاوتی بین افراد مجرد، متأهل، بیوه و مطلقه وجود نداشت. در برخی مطالعات، تشدید کولیت اولسرو را در افراد بیوه و مطلقه گزارش کرده اند و آن را ناشی از استرس می دانند. برخی

جدول ۲: آنالیز multivariate متغیرهای گروههای کولیت اولسرو و کرون در مقایسه با گروه کنترل در مراجعین به درمانگاههای تهران در سالهای ۱۳۸۴-۱۳۸۷

متغیر	OR (95% confidence interval)		P-Value	
	کولیت اولسرو با کنترل	کرون با کنترل	کولیت اولسرو با کنترل	کرون با کنترل
جنس (مرد به زن)	-	۰/۰۲۱	-	۰/۰۲۱
تحصیلات	۰/۴۶۵	۰/۴۶۵	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
تاهل (مجرد بودن)	-	۰/۰۵۳	-	۰/۰۵۳
سابقه فامیلی	۱۹/۷۰	۲۹/۹۲	۰/۰۰۱	۰/۰۰۵
تولد شهری	-	۰/۰۱۶	-	۰/۰۱۶
سیگار	۰/۳۱۹	۰/۵۳۷	۰/۰۵۳	۰/۰۰۲
شیر مادر	۰/۶۹۴	۰/۷۶۷	۰/۳۹۷	۰/۲۲۵
واکسن سرخک	۱/۸۸۳	۰/۷۷۹	۰/۴۸۱	۰/۱۲۱

از ۱۴۳ بیمار کولیت اولسرو، ۱۱۹ نفر و از ۱۴۸ بیمار کرون ۱۱۷ نفر اطلاعات کاملی از نظر محل و وسعت درگیری دستگاه گوارش داشتند و مورد آنالیز قرار گرفتند. بیماران کولیت اولسرو، ۲۴٪ پروکتیت، ۴۹٪ کولیت چپ و ۲۷٪ پان کولیت داشتند. بیماران کرون ۲۱٪ فقط درگیری روده باریک، ۵۲٪ درگیری روده باریک و کولون، ۲۵٪ فقط درگیری کولون و ۲٪ درگیری سایر قسمتهای دستگاه گوارش داشتند. گروههای کولیت اولسرو و کرون به دو زیرگروه با و بدون سابقه تماس با عوامل خطر تقسیم شده و از نظر وسعت و محل درگیری دستگاه گوارش با هم مقایسه شدند، (جدول ۳ و ۴)، که با هم اختلاف معناداری نداشتند ( $P > 0.05$ ).

جدول ۳: رابطه شیر مادر، واکسیناسیون علیه سرخک و سیگار با وسعت درگیری کولون در کولیت اولسرو در مراجعین به درمانگاههای تهران در سالهای ۱۳۸۴-۱۳۸۷ (تعداد کل موارد کولیت اولسرو ۱۱۹ نفر)

عامل خطر	کولیت چپ		پان کولیت		جمع		P-Value
	نفر	٪	نفر	٪	نفر	٪	
شیر مادر	۲۵	۲۵/۸	۲۳	۲۳/۷	۹۷	۱۰۰	۰/۱۰۴
سایر شیرها	۳	۱۳/۶	۱۰	۴۵/۵	۲۲	۱۰۰	۰/۶۲۰
واکسن سرخک	۳	۳۷/۵	۲	۳۷/۵	۸	۱۰۰	۰/۶۲۰
غیرسیگاری	۲۵	۲۲/۵	۳۰	۵۰/۵	۱۱۱	۱۰۰	۰/۴۲۴
سیگارهای فعلی	۲	۳۳/۳	۱	۱۶/۷	۳	۱۰۰	۰/۴۲۴
سیگارهای قبلی	۱	۵۰	۰	۰	۲	۱۰۰	۰/۴۲۴



استرس را عامل بروز و تشدید کولیت اولسرو می‌دانند. (۲۲)، مطالعات دیگر نشان نداده اند که استرس یا اضطراب باعث ایجاد کرون شود. (۲۳) اما در واقع بسیاری از علائم روانی این بیماران در واکنش به استرس و بیماری ایجاد می‌شود. از نظر میزان تحصیلات، گروههای کولیت اولسرو و کرون کمتر از گروه کنترل بود (در مقطع بالای دیپلم به ترتیب ۲۷/۷ و ۲۷/۳ در مقابل ۴۵/۶). محققین تاکید بر بروز بیشتر IBD در افراد با تحصیلات بالاتر و شریک اقتصادی-اجتماعی بهتر می‌کنند. (۲۴)

این موضوع در ایران با توجه به مطالعه ماسدق نمی‌کند و نیاز به مطالعات تکمیلی بیشتری دارد. گروه کولیت اولسرو (۷٪) و گروه کرون (۱۰/۱٪) به میزان بیشتری سابقه مثبت فامیلی IBD داشتند، در حالی که هیچ کدام از گروه کنترل سابقه مثبت نداشتند و مطالعه ما تاکید مجددی بر نقش ژنتیک و ارتباط فامیلی IBD و بخصوص کرون داشت. در مطالعات دیگر در ایران سابقه مثبت فامیلی، ۲/۶٪ در کولیت اولسرو و ۱۵٪-۱۳/۶٪ در کرون گزارش شده است. (۷-۲۵)

در مطالعات دیگر کشورها، بیماران IBD در ۱۵٪ موارد سابقه مثبت فامیلی داشته اند (۲۶ و ۲۷) و نقش ژنتیک در بیماری کرون نسبت به کولیت اولسرو بارزتر بوده است، بطوریکه ۶٪ دو قلوهای مونوزیگوت از نظر بروز کرون مشابه بوده اند، ولی این میزان برای کولیت اولسرو ۲۰-۱۳٪ بوده است. (۲۸) در گروه کولیت اولسرو میزان فراوانی مجموع افراد غیر سیگاری و سیگار بیهای قبلی بیشتر از گروه کنترل بود (۹۳/۷٪ در مقابل ۸۰/۸٪)، در حالیکه میزان فراوانی سیگار بیهای فعلی کمتر بود (۶/۳٪ در مقابل ۱۹/۲٪) ( $P=0/002$ )، Odds Ratio برای سیگار ۰/۳۱۹ با  $CI: 0/095-0/152$  بود. این نتایج در راستای مطالعات قبلی در زمینه تاثیر سیگار در بروز IBD می‌باشد. قوی ترین شواهد پزشکی برای تاثیر عوامل محیطی بر IBD در مورد سیگار بوده است. مصرف سیگار موجب کاهش بروز، عود و بهبود علائم بالینی کولیت اولسرو می‌شود (۴۵-۰/۷۵؛  $CI: 0/45-0/75$ ) ( $OR=0/58$ ) (۲۹) و امروزه نیکوتین یکی از انتخابهای درمانی در کولیت اولسرو می‌باشد. در مطالعات مختلف دیده شده افرادی که قبلاً سیگار کشیده و سپس ترک کرده اند نسبت به افرادی که هیچ گاه سیگار نکشیده اند، شانس بیشتری جهت ابتلا به کولیت اولسرو دارند (۳۴-۲/۳۷-۱/۳۷؛  $CI: 0/95=1/37-2/34$ ) ( $OR=1/79$ )، گروه کرون و کنترل از نظر سابقه مصرف سیگار با هم اختلاف معناداری نداشتند (به ترتیب ۱۲/۲٪ و ۱۹/۲٪)؛ ( $P=0/052$ ) این نتیجه، یافته غیر منتظره ما در مطالعه حاضر بود، چرا که در مطالعات قبلی گفته شده ارتباط مستقیمی بین سیگار با بروز و عود کرون با (۲۲-۲/۴۰-۱/۴۰؛  $CI: 0/95=1/40-2/22$ ) ( $OR=1/76$ )، وجود دارد. (۲۹)، در مطالعه دیگری که در ایران انجام شده سابقه مثبت سیگاری بودن در بیماران کرون ۱۱/۴٪ گزارش شده است. (۷)

بر اساس مطالعه حاضر به نظر می‌رسد سیگار نقش برجسته ای در بروز کرون در جمعیت ایرانی ندارد. اما به هر حال این موضوع نیاز به مطالعات تایید کننده بیشتری دارد. گروه کولیت اولسرو و کرون نسبت به گروه کنترل به میزان کمتری با شیر مادر در کودکی تغذیه شده بودند (به ترتیب ۸۱/۱٪ در

مقابل ۸۸/۳٪ و ۸۳/۸٪ در مقابل ۸۸/۳٪) اما این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود. مطالعات قبلی در زمینه نقش شیر مادر در بروز IBD ضد و نقیض است. بسیاری از مطالعات نشان داده اند شیر مادر نقش پیشگیری کننده در بروز کرون و کولیت اولسرو دارد و فقدان شیردهی با افزایش خطر CD با (۳/۳-۱/۱؛  $CI: 0/95=1/1-3/3$ ) ( $OR=1/9$ ) و UC با (۱-۲/۱؛  $CI: 0/95=1/1-2/1$ ) ( $OR=1/5$ ) همراه است. (۱۴-۱۲)، اینگونه توجیه شده است که ترکیبات شیر مادر مثل TGF $\beta$  که در غلظت های بالا در شیر مادر وجود دارد در زمان شیرخوارگی فعالیت ایمنی مخاطی نسبت به آنتی ژنها را تنظیم می‌کند و TGF $\beta$  موجب down regulation سیتوکین های پیش التهابی مثل IL18 و سلول های لنفوسیت، ائوزینوفیل، ماست سل و دندریتیک فعال شده، می‌شود (۱۱ و ۱۰ و ۳۲ و ۳۳) و یا این که لاکتوفیرین شیر مادر که يك iron-binding protein است و در شیر خشک موجود نیست، موجب محدودیت در دسترس قرار گرفتن آهن برای باکتری های پاتوژن روده می‌شود و باعث رشد باکتری های مفید می‌شود و هم چنین اثرات مستقیم آنتی بیوتیکی بر روی سوش های استافیلوکوک و ای کولای دارد. (۳۴)

این توجیها هرگونه که باشند در تحقیقات بالینی نتایج متناقضی به دست آمده است؛ در یکی از مطالعات اخیر ادعا شده شیر مادر باعث افزایش احتمال بیماری کرون با (۳/۴-۱/۳؛  $CI: 0/95=1/3-3/4$ ) ( $OR=2/1$ )، در بزرگسالی می‌شود. (۲۵)

این در حالی است که در مطالعات دیگر گفته شده هیچ گونه تاثیری بر بروز CD و UC ندارد. (۳۶)

با توجه به مطالعه ما تردید بیشتری در مورد نقش شیر مادر به عنوان یک عامل محیطی در ایجاد یا پیشگیری از IBD مطرح می‌شود. در مطالعه حاضر رابطه معناداری بین سابقه واکسیناسیون علیه سرخک و بروز کولیت اولسرو و کرون پیدا نشد. این موضوع تایید مطالعات اخیر و خوب طراحی شده می‌باشد که تاکید می‌کند واکسیناسیون علیه سرخک هیچ ارتباطی با بروز بیماری التهابی روده ندارد و اصولاً واکسیناسیون علیه سرخک ایمن و سالم است و عارضه IBD بدنبال ندارد. (۹ و ۴۲-۴۷)

در این زمینه به نظر می‌رسد ادعای برخی محققین مبنی بر وجود مداوم ویروس سرخک در اندوتلیوم مزانتر که باعث واکنش التهابی مشخصه کرون می‌شود و اینکه واکسن سرخک موجب تغییر در بلوغ روده و سیستم ایمنی شده و بر ایجاد IBD موثر است، بر اساس روش های قدیمی تر و غیر حساس PCR بوده است (۸) و روش های حساس تر هیچ گونه ویروسی در بافت روده بیماران نشان نداده است. (۴۳)

در بین بیماران کولیت اولسرو ۲۴٪ پروکتیت، ۴۹٪ کولیت چپ و ۲۷٪ پان کولیت داشتند. در یک مطالعه در چین ۱۴/۸٪ بیماران پروکتیت، ۵۱/۴٪ کولیت چپ و ۳۲/۱٪ کولیت وسیع یا پان کولیت داشته اند (۴۴) که وضعیتی مشابه بیماران ما دارند. در بین بیماران کرون، ۲۱٪ فقط درگیری روده باریک، ۵۲٪ درگیری روده باریک و کولون، ۲۵٪ فقط درگیری کولون و ۲٪ درگیری سایر قسمت های دستگاه گوارش داشتند. در کشورهای توسعه یافته این میزان

به آب تمیز، غذاهای کمتر آلوده، مسواک و ... نسبت می دهد و احتمال می دهد کاهش تماس با میکروب ها در زمان کودکی موجب می شود فرد در زمان های بعدی در تماس با عوامل پاتوژن پاسخ نامتناسب ایمنی و التهابی داده و باعث ایجاد IBD شود. (۹)

در یک مطالعه مورد-شاهدی دیده شده استفاده از یخچال، ماشین، تلویزیون و ماشین لباسشویی در دهه های اخیر موجب افزایش بروز کرون در ایران شده است و احتمالاً کاهش عفونت با *Helicobacter Pylori* در نتیجه استفاده از زنجیره سرد مثل یخچال و وسایل بهداشتی در ابتدای زندگی و تماس های بعدی با آن، عامل افزایش بروز کرون بوده است. (۴۸)

### نتیجه گیری

عدم مصرف سیگار یا مصرف قبلی سیگار و توقف بعدی آن و سابقه مثبت فامیلی کولیت اولسرو با افزایش و مصرف فعلی سیگار با کاهش بروز بعدی کولیت اولسرو در بزرگسالی مرتبط است، در حالی که سابقه تغذیه با شیر مادر و واکسیناسیون علیه سرخک در کودکی و وضعیت تاهل ارتباطی با بروز بعدی آن ندارد. سابقه مثبت فامیلی کرون با بروز بعدی کرون در بزرگسالی مرتبط است، در حالی که سابقه واکسیناسیون علیه سرخک و تغذیه با شیر مادر در کودکی، مصرف سیگار و وضعیت تاهل ارتباطی با بروز بعدی آن ندارد. هیچ رابطه معناداری بین سابقه تماس با سیگار، سابقه واکسیناسیون علیه سرخک و تغذیه با شیر مادر در کودکی با وسعت و محل درگیری دستگاه گوارش در کولیت اولسرو و کرون وجود ندارد.

### سپاسگزاری

از سرکار خانم دکتر فاطمه اصفهانی، متخصص پزشکی اجتماعی بخاطر آنالیز نتایج طرح، نهایت تشکر و امتنان را داریم.

به ترتیب در یک سوم موارد فقط درگیری روده باریک، در نیمی از موارد درگیری روده باریک و کولون، ۲۵-۲۰٪ موارد فقط درگیری کولون و در موارد نادر درگیری سایر قسمت های دستگاه گوارش گزارش شده است. (۴۵)

ما هیچ رابطه معناداری را بین سابقه تماس با سیگار، واکسیناسیون علیه سرخک و تغذیه با شیر مادر در کودکی با وسعت و محل درگیری دستگاه گوارش در کولیت اولسرو و کرون پیدا نکردیم. مروری بر متون پزشکی نشان می دهد اعضای درجه اول فامیل از نظر نوع بیماری (کولیت اولسرو یا کرون)، وسعت بیماری و تظاهرات خارج روده ای شباهت بالایی دارند. (۲۷)

در بیماری کرون قابلیت ارثی در محل درگیری (کولون در مقابل ایلئوم) و نوع بالینی (فیبرواستروزینگ یا فیستولیزان) نیز مشاهده شده است، بطوری که ۸۳٪ اعضای فامیل از نظر محل درگیری، حداقل در دو عضو خانواده مشابه هستند و ۸۲٪ نیز از نظر نوع بالینی مشابه هستند که البته پس از جفت کردن اعضای فامیل و آنالیز دقیق تر مشخص شده است این تشابه فراتر از حد مورد انتظار برای ارثی بودن آن است و نقش احتمالی عوامل دیگر بخصوص عوامل محیطی مطرح شده است. (۴۶)

بر خلاف کرون، در بیماری کولیت اولسرو بر اساس مطالعات متعدد هیچ ارتباطی بین محل درگیری کولون و سابقه فامیلی پیدا نشده است. (۴۷)، به هر حال اگر واقعاً عوامل محیطی در این زمینه نقش داشته باشند، حداقل می توان گفت این عوامل سیگار، واکسیناسیون علیه سرخک و تغذیه با شیر مادر نیستند. به نظر می رسد عواملی مثل شیر مادر، واکسیناسیون علیه سرخک و وضعیت تاهل در ایران نقش مهمی در بروز IBD ندارند و زمینه های ژنتیکی و فامیلی و یا عوامل محیطی بخصوص میکروبی، در ایجاد آن نقش بیشتری ایفا می کنند. فرضیه بهداشتی (hygiene hypothesis) شیوع بیشتر IBD در قرن بیستم را به بهبود وضعیت بهداشتی مثل دسترسی

## References

- Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: Incidence, prevalence, and survival. *Gastroenterology* 1998; 114:1161-8.
- Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Kreiner S, Binder V. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the county of Copenhagen, 1962-87: A sixfold increase in incidence. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:609-14.
- Govind K Makharia. Rising incidence and prevalence of Crohn's disease in Asia: Is it apparent or real? *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21:1009-15.
- Ghavami A, Saidi F. Pattern of colonic disease in Iran. *Dis Colon Rectum* 1969; 12: 462-6.
- Mir-Madjlessi SH, Forouzandeh B, Ghadimi R. Ulcerative colitis in Iran: a review of 112 cases. *Am J Gastroenterol* 1985; 80:862-6.
- Malekzadeh R. Ulcerative colitis in southern Iran: A review of 64 cases. *Iranian J Medicine* 1986; 13:54-59.
- Malekzadeh R, Varshosaz J, Merat S, Hadidchi S, Mirmajlesi SH, Vahedi H, et al. Crohn's Disease: A Review of 140 Cases From Iran. *Iranian Journal of Medical Sciences* 2000; 25:138-43.
- Iizuka M, Chiba M, Yukawa M, Nakagomi T, Fukushima T, Watanabe S, et al. Immunohistochemical analysis of the distribution of measles related antigen in the intestinal mucosa in inflammatory bowel disease. *Gut* 2000; 46:163-9.
- Koloski NA, Bret L, Radford-Smith G. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: A critical review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008; 14:165-73.
- Carver JD. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88:83-8.
- Hahn-Zoric M, Fulconis F, Minoli I, Moro G, Carlsson B, Böttinger M, et al. Antibody responses to parenteral and oral vaccines are impaired by conventional and low protein formulas as compared to breast-feeding. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79:1137-42.
- Corrao G, Tragnone A, Caprilli R, Trallori G, Papi C, Andreoli A, et al. Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: A nationwide case-control study. Cooperative Investigators of the Italian Group for the Study of the Colon and the Rectum (GISC). *Int J Epidemiol* 1998; 27:397.
- Koletzko S, Sherman P, Corey M, Griffiths A, Smith C. Role

- of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *BMJ* 1989; 298:1617-8.
14. Rigas A, Rigas B, Glassman M, Yen YY, Lan SJ, Petridou E, et al. Breast-feeding and maternal smoking in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in childhood. *Ann Epidemiol* 1993; 3:387-92.
  ۱۵. جمشیدی ح. مبارزه با بیماریها. مرندی ع، عزیزی ف، لاریجانی ب، جمشیدی ح. سلامت در جمهوری اسلامی ایران. چاپ اول، یونیسیف: ۱۳۷۷:ص ۹۵
  ۱۶. ملک افطلی حسین. وضعیت سلامت مادران و کودکان در جمهوری اسلامی ایران، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی. بهمن ماه ۱۳۷۰: صفحات ۳۹-۴۲
  ۱۷. سیمای تغذیه کودکان در استان ها، وزارت بهداشت، اداره تغذیه، آبان ماه ۱۳۷۷
  18. Bergstrand O, Hellers G. Breast-feeding during infancy in patients who later develop Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18:903-6.
  19. Tobacco Information and Prevention Source (TIPS). CDC's National Health Interview Surveys, selected years; United States: 1965-1998
  20. Andres PG, Friedman LS. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28:255-81.
  21. Aghazadeh R, Zali M, Bahari A, Amin K, Ghahghaie F, Firouzi F. inflammatory bowel disease in iran: a review of 457 cases. *J Gasterol hepatol* 2005; 20:1691-5.
  22. Bitton A, Sewitch MJ, Peppercorn MA, Edwardes MD, Shah S, Ransil B, et al. Psychosocial determinants of relapse in ulcerative colitis: A longitudinal study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2112-5.
  23. Addolorato G, Capristo E, Stefanini GF, Gasbarrini G. Inflammatory bowel disease: A study of the association between anxiety and depression, physical morbidity, and nutritional status. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32:1013-21.
  24. Chinyu SU, Lichtenstein GR. ulcerative colitis. In: sleisenger & fordtran's. gastrointestinal and liver disease: 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2006; P:2501
  25. Malekzadeh R, Varshoesaz Zh, Mirmajlesi SH, Tavakoli H. Rising Incidence of Crohn's Disease in Iran over a Decade (1989 - 1999). *Gastroenterology* 2000; 118(4-Suppl 2): 6172.
  26. Monsen U, Brostrom O, Nordenvall B, Sorstad J, Hellers G. Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives of patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22:214-8.
  27. Satsangi J, Grootsholten C, Holt H, Jewell DP. Clinical patterns of familial inflammatory bowel disease. *Gut* 1996; 38:738-41.
  28. Sands BE. Crohn's Disease. In: sleisenger & fordtran's. gastrointestinal and liver disease: 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2006; P:2463
  29. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1462-71.
  30. Boyko EJ, Perera DR, Koepsell TO, Keane EM, Inui TS. Effects of cigarette smoking on the clinical course of ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23:1147-52.
  31. Chinyu SU, Lichtenstein GR. ulcerative colitis. In: Sleisenger & Fordtran's. gastrointestinal and liver disease: 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2006; P:2502
  32. Saito S, Yoshida M, Ichijo M, Ishizaka S, Tsujii T. Transforming growth factor-beta (TGF-beta) in human milk. *Clin Exp Immunol* 1993; 94:220-4.
  33. Penttila IA, Flesch IEA, McCue AL, Powell BC, Zhou FH, Read LC, et al. Maternal milk regulation of cell infiltration and interleukin 18 in the intestine of suckling rat pups. *Gut* 2003; 52:1579-86.
  34. Mulligan P, White NR, Monteleone G, Ping W, Wilson JW, Ohtsuka Y, et al. Breast milk lactoferrin regulates gene expression by binding bacterial DNA CpG motifs but not genomic DNA promoters in model intestinal cells. *Pediatr Res* 2006; 59:656-61.
  35. Baron S, Turck D, Leplat C, Merle V, Gower-Rousseau C, Marti R, et al. Environmental risk factors in paediatric inflammatory bowel diseases: a population based case control study. *Gut* 2005; 54:357-63.
  36. Gilat T, Hacoheh O, Lilos P, Langman MJ. Childhood factors in ulcerative colitis and Crohn's disease: An international cooperative study. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22:1009-24.
  37. Davis RL, Kramarz P, Bohlke K, Benson P, Thompson RS, Mullooly J, et al. Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease: A case-control study from the Vaccine Safety Datalink Project. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:354-9.
  38. Morris DL, Montgomery SM, Thompson NP, Shah E. Measles vaccination and inflammatory bowel disease: a national British cohort study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:3507-12.
  39. Thompson NP, Pounder RE, Wakefield AJ. Perinatal and childhood risk factors for inflammatory bowel disease: a case-control study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7:385-90.
  40. Seagroatt V, Goldacre MJ. Crohn's disease, ulcerative colitis, and measles vaccine in an English population, 1979-1998. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57:883-7.
  41. Bernstein CN, Rawsthorne P, Blanchard JF. Population-based case-control study of measles, mumps, and rubella and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13:759-62.
  42. Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine* 2005; 23:3876-86.
  43. Haga Y, Funakoshi O, Kuroe K, Kanazawa K, Nakajima H, Saito H, et al. Absence of measles viral genomic sequence in intestinal tissues from Crohn's disease by nested polymerase chain reaction. *Gut* 1996; 38:211-5.
  44. Wang Y, Ouyang Q. Ulcerative colitis in China: Retrospective analysis of 3100 hospitalized patients. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:1450-5.
  45. Delco F, Sonnenberg A. Commonalities in the time trends of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:2171-6.
  46. Bayless TM, Tokayer AZ, Polito JMN, Quaskey SA, Mellits ED, Harris ML. Crohn's disease: concordance for site and clinical type in affected family members-potential hereditary influences. *Gastroenterology* 1996; 111:573-9.
  47. Lee JC, Lennard-Jones JE. Inflammatory bowel disease in 67 families each with three or more affected first-degree relatives. *Gastroenterology* 1996; 111:813-5.
  48. Malekzadeh R, Alberti C, Nouraei M, Vahedi H, Zaccaria I, Meinzer U, et al. Crohn's Disease and Early Exposure to Domestic Cold. *Gastroenterology* 2008; 134 (Suppl 1) A-502.



## Can Breast Feeding and Measles Vaccination in Childhood be Considered as Risk Factors for Later Inflammatory Bowel Diseases?

Vahedi H<sup>1</sup>, Rahimi H<sup>2</sup>, Esfahani F<sup>3</sup>, Malekzadeh R<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Associated professor, Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences

<sup>2</sup>Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences

<sup>3</sup>Researcher, Epidemiologist, Shariati Hospital

<sup>4</sup>Professor, Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences

### ABSTRACT

**Background:** It is claimed that the interaction of altering immune system bowel maturation, and measles vaccine predispose the body to inflammatory bowel diseases Also it is proposed that breast milk components during infancy, regulate mucosal immune activity to antigen and have protective role for ulcerative colitis and Crohn's disease.

**Materials and Methods:** This study was a case-control study. Data were collected from patients' evidences and questionnaires that were filled up by face to face method for each groups of patients (including ulcerative colitis and Crohn's disease) and control groups (including IBS and GERD) They were selected from the patients <40 years who came to 3 clinics in Tehran during 2005 to 2008. Statistical analysis was performed in two steps univariate and multivariate analysis, using SPSS-16 software.

**Results:** Ulcerative colitis group included 143 patients, Crohn's disease group involved 148 cases and control group included 307 patients. Breastfeeding in Ulcerative colitis and Crohn's groups had been less common than in control group (81.1% versus 88.3% and 83.8% versus 88.3% respectively), but the differences were not significant. (P-Values were 0.225 and 0.397 respectively) The difference between ulcerative colitis group and control group in measles vaccination rate (93% versus 89.9% respectively) was not significant (P=0.121). Both Crohn's disease group and control group had vaccination rate of 89.9% (P=0.481). There was not significant correlation between previous exposure to smoking, measles vaccination and breast feeding during infancy with extent and location of gastrointestinal involvement in ulcerative colitis and Crohn's disease (p>0.05).

**Conclusion:** Breast feeding and measles vaccination during infancy do not correlate with later ulcerative colitis or Crohn's disease in adulthood. There was not any correlation between smoking, measles vaccination and breast feeding with extent and location of gastrointestinal involvement in ulcerative colitis and Crohn's disease.

**Keywords:** Breast feeding, Measles vaccination, Inflammatory bowel diseases, Ulcerative colitis, Crohn's disease  
*Govaresht/ Vol. 13, No. 2, Summer 2008; 81-88*

#### Corresponding author:

Homayoon Vahedi MD., Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital, Kargar-e-Shomali Ave., Tehran, Iran,

Telefax: +98 21 88 22 00 26

E-Mail: vahedi@ams.ac.ir