



KU LEUVEN



UNIVERSITEIT GENT



UNIVERSITEIT ANTWERPEN



VU BRUSSEL

INTERUNIVERSITAIRE GGS-OPLEIDING JEUGDGEZONDHEIDSZORG

IS BORSTVOEDING EEN RISICOFACOR VOOR HET ONTSTAAN VAN ATOPISCH ECZEEM IN HET EERSTE LEVENSJAAR?

Manana Sariachvili

Promotor: Prof. Dr. Joost Weyler

Co-promotor: Dr. Jos Droste



**Verhandeling voorgedragen tot
het behalen van de graad van
Gediplomeerde in de Gespecialiseerde
Studies in de Jeugdgezondheidszorg**

Datum verdediging: 19 September 2005

Inhoudstafel

| | |
|--|----|
| Inhoudstafel | 2 |
| Dankwoord | 3 |
| Samenvatting | 4 |
| Inleiding | 5 |
| Materiaal en methoden | 7 |
| Resultaten | 9 |
| Borstvoedingsdeterminanten | 9 |
| Determinanten van eczeem | 10 |
| Start van eczeem | 12 |
| Introductie van kunstmatige voeding | 12 |
| Voeding eerste dagen | 13 |
| Bespreking | 14 |
| Conclusies | 21 |
| Aanbevelingen voor jeugdgezondheidszorg en wetenschappelijk onderzoek | 21 |
| Referenties | 22 |
| Bijlagen | 27 |
| 1. Tabel 1: kenmerken van de studiepopulatie | 27 |
| 2. Tabel 2: determinanten voor borstvoeding (univariaat) | 28 |
| 3. Tabel 3: determinanten voor borstvoeding (multivariaat) | 29 |
| 4. Tabel 4: associaties tussen borstvoedingsduur en eczeem (univariaat) | 30 |
| 5. Tabel 5: determinanten voor atopisch eczeem (univariaat) | 31 |
| 6. Tabel 6: determinanten voor atopisch eczeem (multivariaat) | 32 |
| 7. Tabel 7: associaties tussen borstvoedingsduur en eczeem (stratificatie op basis van atopie ouders) | 33 |
| 8. Tabel 8: associatie tussen introductieleeftijd flesvoeding en eczeem | 34 |
| 9. PIPPO-vragenlijsten | 35 |
| 9.1 één jaar voedingsvragenlijst | 35 |
| 9.2 één jaar vragenlijst bij het medisch onderzoek | 36 |
| 9.3 één jaar anamnesevragenlijst | 38 |



Dankwoord

Hierbij wil ik mijn oprechte dank uiten aan prof. Joost Weyler voor het begeleiden van deze thesis, zijn aanmoediging, bereidwilligheid en nuttige tips.

Vervolgens dank ik mijn co-promotor, Dr. Jos Droste, die mijn werk op de voet volgde en me praktische steun en duidelijke feed-back gaf om deze scriptie af te maken; zijn kritische bemerkingen en aanwijzingen bij de analyses en teksten waren meer dan welkom.

Ik wil ook graag uitdrukkelijk alle medewerkers van het PIPO-project bedanken - door hun motivatie blijft dit project vlot verlopen.

Ik dank ook mijn toffe ESOC-collega's voor hun vriendelijkheid, steun, interesse in dit onderzoek en aanmoediging.

Verder wil ik mijn nieuwe collega Sandra Dom bedanken voor haar praktische hulp en het taalkundig nalezen en corrigeren van schrijffouten.

Een speciaal dankwoord zou ik willen richten tot alle ouders en kinderen die in het PIPO-project betrokken zijn en met veel enthousiasme blijven verder deelnemen.

Ook dank ik mevr. Barbara Boeymans voor haar praktische hulp.

Tenslotte wil ik mijn familie bedanken voor hun liefde, steun, aanmoediging en begrip.

Samenvatting

Borstvoeding geeft vele voordelen aan de nakomelingen; desondanks is er momenteel een debat aan de gang over een al dan niet beschermend effect van borstvoeding op het voorkomen van allergische ziektes.

Doelstelling

Het doel van deze studie is het onderzoeken welke determinanten bepalend zijn voor het geven van borstvoeding in de Vlaamse bevolking en vervolgens welk effect borstvoeding heeft op het ontstaan van atopisch eczeem tijdens het eerste levensjaar.

Methode

Het onderzoek is gebaseerd op het PIPPO-project (Pasgeborene en Invloed van Perinatale factoren op Overgevoeligheid), waarbij prospectief gegevens worden verzameld in Antwerpen in een cohorte kinderen vanaf 5 maanden zwangerschap. Gegevens werden verzameld met behulp van vragenlijsten, huisbezoeken en een klinisch onderzoek op 1-jarige leeftijd met een bloedafname ten behoeve van immunologisch onderzoek bij het kind en zijn ouders.

Resultaten

Moeders met een hoger opleidingsniveau en niet-werkende moeders zijn meer geneigd om borstvoeding te geven. Andere belangrijke determinanten van borstvoeding zijn maturiteit van het kind (bij prematuriteit minder vaak borstvoeding) en zijn geboorteorde in het gezin (minder vaak borstvoeding bij aanwezigheid van oudere broers/zussen).

Borstvoeding was licht, doch niet significant, beschermend voor het ontstaan van atopisch eczeem tijdens het eerste levensjaar. Atopie en opleidingsniveau van de moeder, het gebruik van antibiotica tijdens zwangerschap en passief roken van het kind in het eerste jaar waren significant geassocieerd met atopisch eczeem in het eerste levensjaar. Regelmatig postnataal contact van het kind met honden was beschermend voor eczeem. Na stratificatie op basis van ouderlijke atopie bleek dat in de subgroep met atopische ouders borstvoeding beschermend was, terwijl in de subgroep met niet-atopische ouders borstvoeding het risico op eczeem verhoogde; de associaties waren echter niet statistisch significant.

Conclusie

Borstvoeding heeft een licht beschermende invloed op het ontstaan van atopisch eczeem in het eerste levensjaar. Echter, dit effect van borstvoeding op het ontstaan van eczeem is afhankelijk van de atopische status van de ouders.

Trefwoorden: borstvoeding, atopisch eczeem, kinderen

Inleiding

Borstvoeding (BV) biedt zonder twijfel voordelen aan nakomelingen, zoals optimale voedingswaarde, bescherming tegen infecties, is belangrijk voor de moeder-kind relatie en kan zorgen voor een betere ontwikkeling van de cognitieve functies van het kind (1). Bovendien kan borstvoeding een belangrijke rol spelen in de preventie van overgewicht bij kinderen (2,3). Recent is aangetoond dat moedermelk kan bijdragen aan de verlaging van het lange termijn risico op atherosclerose (4).

Sinds Grilée en Sanford in 1936 een 7 maal hogere prevalentie van eczeem hebben gevonden bij kinderen gevoed met koemelk ten opzichte van kinderen die borstvoeding kregen, is borstvoeding uitgebreid geadviseerd ter preventie van allergische ziektes. Maar het bewijs voor dit effect is tegenwoordig betwistbaar. Sommige onderzoekers rapporteren een beschermend effect van borstvoeding, terwijl anderen suggereren dat borstvoeding het risico op allergieën verhoogt. Buiten het feit dat het effect van borstvoeding op allergische ziektes tussen verschillende studies niet consistent is, verandert het ook binnen hetzelfde studie afhankelijk van de leeftijd van de studiepopulatie (6,7).

Kramer et al. hebben met een interventietrial in Wit-Rusland aangetoond dat borstvoeding bescherming biedt tegen de ontwikkeling van atopisch eczeem (8). Het preventieve effect van borstvoeding op het ontstaan van allergische ziektes en, in het bijzonder, op eczeem werd ook aangetoond in de studie van Kull et al. (9) en in een prospectieve follow-up studie uit Finland (10): langdurige borstvoeding zou het optreden van de symptomen van atopisch eczeem, voedsel allergie en respiratoire allergie tijdens de kinderjaren en de adolescentie doen afnemen (10).

Een groep Scandinavische onderzoekers heeft in 2003 een review gepubliceerd over het verband tussen de voeding in de vroege postnatale periode en atopische manifestaties in latere leeftijd. Het overzicht is gebaseerd op de wetenschappelijke literatuur verschenen tussen 1966-2001. De auteurs concluderen dat borstvoeding beschermend is voor de ontwikkeling van allergische ziektes en dat het effect sterker is bij kinderen met erfelijke atopie (11). De resultaten van de beoordeling van de bestaande literatuur over borstvoeding en allergische ziektes bij kinderen, uitgevoerd door de experts van de "Section of Pediatrics EAACI", wijzen aan dat borstvoeding zeer aan te bevelen is aan alle kinderen, ongeacht hun atopische aanleg (12).

In tegenstelling tot de bovengenoemde studies vonden Sears et al. in 2002 in een cohort studie uit Nieuw-Zeeland dat borstvoeding niet beschermt tegen allergische ziektes en zelfs het risico erop verhoogt (7). Ook Bergmann et al. rapporteerden dat elke extra maand borstvoeding geassocieerd is met een verhoging van het risico met 3% op de ontwikkeling

van eczeem (13). Dezelfde associatie werd gevonden door Miake et al. in Japanse adolescenten, vooral bij degenen met niet-allergische ouders (14).

Recent toonden ook Purvis et al. aan dat borstvoedingsduur positief geassocieerd is met het optreden van eczeem bij kinderen van 3.5 jaar (15). Bovendien leidt, volgens een andere studie, een onderbreking van de borstvoeding tot een aanzienlijke verbetering van de symptomen van eczeem (16).

Een moeder die haar baby borstvoeding geeft is ervan overtuigd dat hierdoor ziektes bij het kind vermeden kunnen worden. Maar is dit ook zo voor allergische aandoeningen? Mogen we langdurige borstvoeding aan de ouders adviseren als bescherming tegen allergische ziektes ?

Het doel van de huidige studie is in een cohorte te analyseren wat de determinanten van borstvoeding in Vlaamse bevolking zijn en welk effect borstvoeding heeft op het ontstaan van atopisch eczeem in het eerste levensjaar, rekening houdend met andere beïnvloedende factoren.

Materiaal en methoden

Deelnemers

Het PIPPO-project (Pasgeborene en Invloed van Perinatale factoren op Overgevoeligheid) werd opgezet in 1997 in Antwerpen in een cohorte van kinderen vanaf 5 maanden zwangerschap. Tweeduizend zwangere vrouwen werden gerekruteerd via gynaecologen. Gegevens werden verzameld aan de hand van vragenlijsten (op 5 maanden zwangerschap en op 3, 6 en 12 maanden na de geboorte) en 2 huisbezoeken. Op de leeftijd van één jaar onderging het kind een klinisch onderzoek en een bloedafname (indien mogelijk ook bij de ouders) voor een immunologisch onderzoek. De gegevensverzameling loopt momenteel nog.

De onderzoeken in het kader van het project zijn goedgekeurd door de ethische onderzoekscommissie. Deelnemende ouders gaven een schriftelijke 'geïnformeerde toestemming' ("informed consent") vóór de deelname van hun kind in elk onderzoek.

Vragenlijsten

Gegevens over omgevingsfactoren, binnenmilieu, voeding, gebruik van medicatie en ziektes tijdens de zwangerschap en gedurende de eerste 12 maanden na de geboorte werden verzameld via vragenlijsten, ingevuld door studiemedewerkers ter gelegenheid van huisbezoeken op 5 maanden zwangerschap en 3 maanden na geboorte, en door de ouders op 6 en 12 maanden na de geboorte. Er werd ook informatie gevraagd over de opleiding van de ouders en over de werksituatie van de moeder als het kind 3 maanden was. Bij vragen naar ziekten van moeder en kind werd het accent gelegd op symptomen mogelijk gerelateerd aan allergische ziekten. Voor de definitie van eczeem werd een combinatie van de volgende vragen (gesteld op de leeftijd 3, 6 en 12 maanden) gebruikt: "heeft uw kind ooit een huidaandoening gehad?"; indien ja, "was dat eczeem?"; indien ja: "hoe oud was uw kind toen dit de eerste keer voorkwam?" en "heeft uw kind medicatie of behandeling voor dit eczeem gehad?"

Borstvoedingsgegevens werden verzameld aan de hand van de 3-, 6- en 12 maanden vragenlijsten op basis van de vragen: "kreeg of krijgt uw kind borstvoeding?" Indien ja, "krijgt uw kind momenteel borstvoeding?", indien nee, "wanneer bent u gestopt met borstvoeding?" (antwoord: ... weken na geboorte) of "hoeveel weken oud was uw kind toen u voor het laatst borstvoeding gaf?". Daarnaast werd de ouders gevraagd: "hoeveel weken was uw kind toen u het voor het eerst flesvoeding gaf?"

Allergie onderzoek

De atopie status van de ouders werd bepaald door het meten van specifieke IgE antistoffen tegen belangrijke aeroallergenen (huisstofmijt, kat, hond, (huidschilfers,) gemengd gras, bijvoet, boompollen en Cladosporium herbarum) in het bloed door middel van de 'fluorescence enzyme immunoassay' techniek. Bij de kinderen werden specifieke IgE

antistoffen bepaald tegen huisstofmijt, kat, hond (huidschilfers), eieren en melk. Alle bloedtesten werden uitgevoerd in het Laboratorium voor Immunologie van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen. Een testresultaat boven de detectielimiet van 0,35 kU/L werd als positief beschouwd. Atopie werd gedefinieerd als tenminste 1 positieve specifiek IgE. Een positieve familiegeschiedenis voor atopie werd gedefinieerd als tenminste één ouder met één positieve specifieke IgE test.

Data analyse

Subgroepen werden in univariate analyses met elkaar vergeleken dmv kruistabellen (categorische variabelen), verschillen tussen subgroepen werden getoetst met de Chi-kwadraat test. Een multiële logistische regressie (stepwise backward) werd gebruikt ter vaststelling van de determinanten voor het geven van borstvoeding en voor het optreden van eczeem in het eerste levensjaar. Associaties werden uitgedrukt als Odds Ratio (OR) met 95% Betrouwbaarheids Interval (BI).

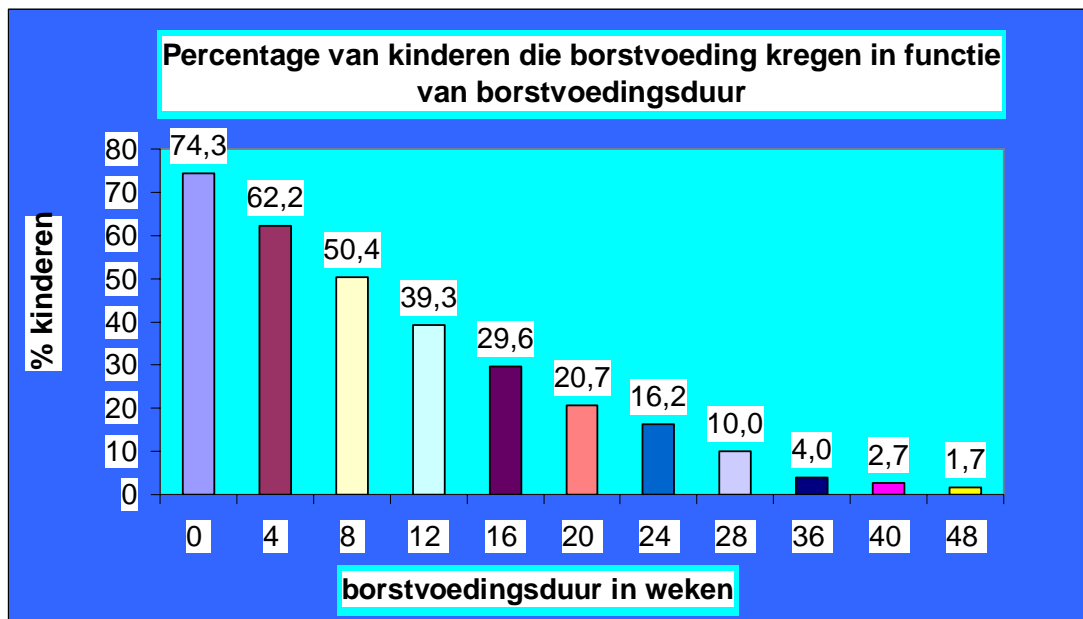
Als mogelijke verstorende variabelen werd rekening gehouden met: leeftijd en opleidingsniveau van de moeder, familiegeschiedenis van allergische ziektes en atopie, gebruik van antibiotica en roken (passief/actief) tijdens zwangerschap en borstvoeding, pariteit, duur van de zwangerschap, geboortegewicht en geslacht van het kind, al dan niet werken van de moeder 3 maanden post-partum, contact met huisdieren en passief roken, gebruik van antibiotica en kinderopvang tijdens het eerste levensjaar. Bij de analyses van borstvoedingsdeterminanten werden allergische ziektes zoals astma, eczema en hooikoorts gebruikt voor het definiëren van de allergie-status van de ouders; bij de analyses van eczeem hebben we ook gebruik gemaakt van ouderlijke atopie die als een meer objectieve parameter wordt beschouwd. Familie-geschiedenis van allergische ziektes bij het kind werd als positief beschouwd als ten minste één ouder door een arts gediagnosticeerd astma, eczeem of hooikoorts had. Opleidingsniveau werd gebruikt als een dichotome variabele, die onderscheid maakt tussen ouders met een hoge opleiding (universitair of hoge school) ten opzichte van een lagere opleiding (andere). Leeftijd van de moeder werd gebruikt als continue variabele en als dichotome variabele met afkappunten 25 en 26 jaar (gebaseerd op explorerende analyses). Geboortegewicht werd gebruikt als dichotome variabele met afkappunten 2 en 2,5 kg (gebaseerd op explorerende analyses). Kinderen geboren vóór 37 weken werden als prematuur beschouwd. De borstvoedingsduur werd voor efficiëntieredenen in de analyses gebruikt als continue variabele, onderverdeeld in meerdere categorieën (zoals ooit/nooit, 1-6 weken, 7-12 weken, ≥ 13 weken) en als dichotome variabele met verschillende afkappunten (3 en 6 weken, 3, 6, 4.5 en 6 maanden). Voor het uitvoeren van de statistische analyses werd gebruik gemaakt van SPSS voor Windows Versie 11.0 (SPSS, Chicago, ILL, USA).

Resultaten

Borstvoeding

De vraag over borstvoedingsduur werd beantwoord door 976 ouders, waarvan 47% meisjes en 53% jongens (onderzoekspopulatie). Aantal kenmerken van onze onderzoekspopulatie en overzicht van de duur van borstvoeding is weergegeven in Tabel 1.

Figuur 1: Verdeling (%) van de kinderen (n = 976) op basis van de duur van de borstvoeding.



Uit Figuur 1 blijkt, dat 39% van de kinderen nog borstvoeding kreeg op de leeftijd van 3 maanden, na 6 maanden was dit nog 16%, en na 9 maanden nog 4% van de kinderen.

Tabel 2 toont de associaties tussen geven van borstvoeding en de factoren die als mogelijk beïnvloedend daarop werden beschouwd.

Volgens onze resultaten waren moeders die borstvoeding geven relatief ouder (>25 jaar) en hadden ze vaker een hoger opleidingsniveau (OR=2.0 en 2.8). Ook bleek dat meisjes vaker borstvoeding kregen dan jongens (OR=1.5), evenals eerstgeboren kinderen (OR=1.3) en kinderen met een hoger (>2.5 kg) geboortegewicht (OR=1.4). Moederlijk astma en niet roken tijdens de zwangerschap waren positief geassocieerd met het geven van borstvoeding (OR=1.5 en 1.4, respectievelijk). Anderzijds kregen de kinderen van moeders met eczeem en prematuren minder vaak borstvoeding (OR=0.7 en 0.6). Hooikoorts bij de

moeder en het al dan niet werken 3 maanden na de bevalling had geen invloed op het borstvoedingsgedrag.

Door middel van multipele logistische regressie analyse werden de onafhankelijke associaties onderzocht tussen de belangrijkste determinanten uit tabel 2 (leeftijd en opleidingsniveau van moeder, zwangerschapsduur, moederlijk eczeem en astma, roken tijdens zwangerschap, geslacht, geboortegewicht en volgorde van het kind in de familie en werksituatie van de moeder 3 maanden na de bevalling) en de uitkomstvariabele borstvoeding versus geen BV (tabel 3 'full model').

Na stapsgewijze eliminering van niet-significante variabelen uit 'full model' bleven in het 'final model' als onafhankelijke determinanten voor het geven van borstvoeding de volgende factoren over: opleidingsniveau en werksituatie van de moeder 3 maanden na de bevalling, maturiteit van het kind en zijn geboorteorde in het gezin.

Bij de analyse van de borstvoedingsduur (niet in tabel) vonden we dat moeders met hogere opleidingsniveau in vergelijking met laag opgeleide moeders niet alleen frequenter borstvoeding gaven, maar ook langduriger: borstvoeding langer dan 3 weken werd gegeven door 73,4% van moeders met hogere opleidingsniveau versus 54,3% van moeders met lagere opleidingsniveau ($p < 0.01$). Voor borstvoedingsduur langer dan 3 maanden bedroegen deze percentages respectievelijk 46,2% en 30,5% ($p < 0.01$). Ook moeders met allergische ziekte bleken langer borstvoeding te geven: 19,5% van moeders met allergische ziekte gaven langer dan 6 maanden BV versus 14,3% zonder ($p = 0.04$), terwijl borstvoeding langer dan 18 weken werd gegeven door 28,5% van de allergische moeders versus 23,4% ($p = 0.08$). Echter, we vonden geen associatie tussen atopie (positieve specifieke IgE) van de moeder en borstvoedingsduur.

Eczeem

Door 227 (23,3%) ouders van onze onderzoekspopulatie (976) werd één of meer episodes van eczeem bij het kind tijdens het eerste levensjaar gerapporteerd. Tijdens het medisch onderzoek op één jaar werden bij 59 kinderen (6% van onderzoekspopulatie (976) en 7.9% van 751 kinderen die op 1 jaar onderzoek geweest zijn) zichtbare tekens van eczeem vastgesteld. Informatie over het aantal bloedafnames voor immunologisch onderzoek bij studiepopulatie en hun ouders tijdens bezoek op één jaar is weergegeven in tabel 1.

Tabel 4 toont associaties aan tussen gedichotomiseerde borstvoedingsduur en eczema tijdens het eerste levensjaar. Uit deze tabel blijkt, dat langdurige borstvoeding bij afkappunten 3 en 6 weken, en 3 maanden het risico op het eczema verhoogt, hoewel niet significant.

In Tabel 5 zijn de resultaten weergegeven van de univariate analyses naar risicofactoren voor eczeem tijdens het eerste levensjaar. We vonden dat borstvoeding van verschillende duur (1-6, 7-12 and \geq 13 weken versus “geen borstvoeding”) het risico op eczeem licht verhoogde, alhoewel niet significant ($p=0.67$, 0.37 en 0.16 , respectievelijk). Uit deze tabel blijkt ook dat de proportie van de kinderen met atopische ouders en ouders met allergische ziektes significant hoger was bij de kinderen met eczeem (OR's=1.4 en 1.6 voor vaderlijke en moederlijke atopie, OR's=2.5, 2.0 en 1.7 voor paternaal eczeem, astma en hooikoorts, en OR's=1.7 en 1.4 voor maternaal eczeem en hooikoorts, respectievelijk). Maternaal astma was niet geassocieerd met eczeem bij de kinderen (OR=1.1). Kinderen van moeders ouder dan 25 jaar en van hoogopgeleide moeders hadden vaker eczeem (OR's=3.8 en 1.7). Ook het gebruik van antibiotica tijdens de zwangerschap verhoogt het risico op eczeem (OR=1.7). Regelmatig contact met honden en passief roken van de moeder tijdens de zwangerschap waren omgekeerd gerelateerd met eczeem (OR's=0.6 en 0.7). Symptomen van eczeem in het eerste levensjaar kwamen meer voor bij jongens (26.9%) dan bij meisjes (21.5%) (OR=1.3). Premature kinderen en kinderen met geboortegewicht minder dan 2,5 kg hadden minder frequent eczeem, maar de verschillen waren niet statistisch significant. Anderzijds hadden kinderen, die naar een kinderopvang met meer dan 2 kinderen gingen, blootgesteld waren aan sigarettenrook (passief roken) of die 2 of meer antibioticakuren gekregen hadden in de eerste 12 maanden, een iets verhoogd risico op eczeem, alhoewel de verschillen statistisch niet significant waren (tabel 5).

Multiple regressie analyse werd toegepast om de onafhankelijke associaties met eczeem bij het kind vast te stellen; verklarende variabelen waren die factoren, die voor atopisch eczema als mogelijk beïnvloedend konden worden beschouwd of mogelijke confounders van de borstvoeding konden zijn (tabel 6). We vonden dat borstvoeding een beschermend alhoewel niet significant, effect op eczeem in het eerste levensjaar had ($p=0.32$, 0.36 and 0.82 voor borstvoedingsduur van 1-6, 7-12 and \geq 13 weken, respectievelijk).

Na eliminering van niet-significante variabelen bleven in het 'final model' als onafhankelijke risicofactoren voor eczeem de volgende factoren over: atopie en opleidingsniveau van de moeder ($p<0.01$ en $p=0.03$, respectievelijk), het gebruik van antibiotica tijdens de zwangerschap ($p=0.01$) en passief roken van het kind tijdens het eerste levensjaar ($p=0.06$). Regelmatig contact met honden bleek daarentegen omgekeerd geassocieerd te zijn met eczeem ($p=0.02$).

Na stratificatie van de onderzoeksgroep op basis van aan- of afwezigheid van ouders met atopie bleek dat het effect van borstvoeding op het ontstaan van eczeem afhankelijk is van de atopische status van de ouders. We vonden dat in subgroep met atopische ouders

borstvoedingsduur beschermend was, terwijl in de subgroep met niet atopische ouders een risico op eczeem verhoogde, alhoewel verschillen waren niet statistisch significant (Tabel 7).

Start van eczeem

Van de 227 kinderen met door ouders gerapporteerd eczeem, hebben 206 ouders de vraag beantwoord over de leeftijd van het kind waarop eczeemsymptomen voor het eerst voorkwamen. Het bleek dat 35 (17%) kinderen tekens van eczeem had ontwikkeld tijdens de eerste maand, 105 (51%) kinderen tijdens de eerste 3 maanden en 162 (79%) kinderen tijdens de eerste 6 maanden. We hebben onderzocht of het begintijdstip van eczeemsymptomen bij deze 206 kinderen een verband had met borstvoeding. Volgens onze resultaten werden symptomen van eczeem in de eerste 3 maanden (“early” eczeem) in de borstvoedingsgroep gerapporteerd bij 81 van 162 (50.0%) kinderen, vergeleken met 24 van 44 (54,5%) kinderen in de groep die nooit borstvoeding heeft gekregen (OR=1.2). We vonden ook dat “early” eczeem ontstond bij 54.0% (27/50) van de kinderen met exclusieve borstvoeding eerste 3 maanden versus 50% (78/156) van de kinderen bij wie flesvoeding werd geïntroduceerd tijdens de eerste 3 maanden (OR=0.9). Vergelijking van de subgroep van de kinderen met exclusieve borstvoeding in de eerste drie maanden met de subgroep van de kinderen bij wie flesvoeding werd geïntroduceerd tijdens de eerste maand toonde geen belangrijk verschil aan in prevalenties van ‘early’ eczeem (OR=0.9). Onze resultaten leveren dus geen steun aan de hypothese dat borstvoeding het begin van eczeemsymptomen kan uitstellen.

Introductie van kunstmatige voeding

Data over de leeftijd van het kind bij de introductie van flesvoeding (FV) werd verkregen van 967 ouders (91% van de studiepopulatie). 308 (31.9%) kinderen kregen flesvoeding vanaf de eerste week na de geboorte, 422 (43.6%) vanaf de eerste maand. Drie maanden na de geboorte kregen al 731 (75.6%) van de baby's flesvoeding. We vonden dat de leeftijd van het kind bij introductie van flesvoeding geen invloed had op het ontstaan van eczema tijdens het eerste levensjaar. Prevalenties van eczema bedroegen 23.0%-22.0%-26.4%-25.7% en 25.0% voor de introductieleeftijden: 1^{ste} week, 2-4 wk, 5-12wk, 13-23wk en na 24 weken, respectievelijk.

Bij het onderzoek naar de associatie van latere/vroegere introductie van kunstmatige voeding met eczeem door analyse van verschillende (dichotome) introductieleeftijden vonden we hogere prevalenties van eczeem in de groepen met late introductie van kunstmatige voeding versus vroege (Tabel 8), alhoewel verschillen waren niet statistisch significant.

Voeding eerste dagen

Tenslotte hebben we onderzocht of het geven van FV in de kraamkliniek in de eerste dagen na de geboorte verband hield met de ontwikkeling van eczeem in het eerste levensjaar. Prevalenties van eczeem in de groepen BV, BV+ FV en FV bedroeg respectievelijk 162 (25.3%), 13 (27.7%) en 49 (21.3%).

Dus, de hoogste prevalentie van eczeem stelden we vast in de groep waar in de kraamkliniek eerste dagen na de geboorte flesvoeding en borstvoeding tegelijkertijd gegeven werd. Daarentegen vonden we de laagste prevalentie van eczeem in de groep met alleen flesvoeding in de eerste dagen na de geboorte, alhoewel de verschillen statistisch niet significant waren. Onze resultaten leveren dus geen steun aan de hypothese dat het geven van FV in de eerste dagen (in kraamkliniek) belangrijk invloed kan hebben op de ontwikkeling van eczeem.

Bespreking

Volgens onze resultaten is het geven van borstvoeding significant geassocieerd met een hoger opleidingsniveau en niet-werken van de moeder 3 maanden na de bevalling, en met de maturiteit en de volgorde van het kind in het gezin. Borstvoeding is licht, maar niet significant, beschermend voor het ontstaan van atopisch eczeem tijdens het eerste levensjaar. Dit geldt echter alleen bij een allergische aanleg van het kind (bij ouders met atopie).

Iets meer dan drie kwart van de moeders is gestart met borstvoeding in onze studie, ter vergelijking, in de MAS-studie is dit 92% (13). Het borstvoedingspatroon is tijdens de laatste decennia drastisch veranderd, met name in de meer welvarende landen. In de jaren 1960-70 is het percentage vrouwen die borstvoeding gaven aanzienlijk gedaald. Een reden daarvoor was onder andere dat meer vrouwen buitenshuis gingen werken. Een andere oorzaak was de komst van kunstmatige voeding. In de jaren 80 begon het percentage vrouwen dat borstvoeding gaf weer te stijgen. Tot de landen met de hoogste borstvoedingspercentages behoren Denemarken, Zweden en Noorwegen, waar in de jaren '90 bijna 80% van de kinderen op de leeftijd van 3 maanden nog altijd borstvoeding kreeg (9,17). Ter vergelijking, het percentage vrouwen dat in de jaren '90 borstvoeding gaf op de leeftijd van 3 maanden bedroeg in de VS 60% (18), terwijl het in Sjanghai daalde tot 12.7% (19). In Nederland gaven in het jaar 2002 35% van de moeders borstvoeding op 3 maanden (20). Dit komt overeen met het percentage kinderen van 34% dat borstvoeding kreeg als ze 3 maanden waren in onze studie.

We vonden dat moeders met een hoger opleidingsniveau vaker en langduriger BV geven, hetgeen overeenkomt met eerdere studies (7,13). Ook niet-werkende moeders kiezen vaker voor borstvoeding dan voor kunstmatige voeding. Eerstgeborenen in het gezin hebben meer kans om borstvoeding te krijgen, wat te maken kan hebben met slechte ervaringen van de moeder met borstvoeding bij vorige kinderen en met tijdsgebrek. Ook in de studie van Sears et al. werd deze associatie gevonden (7). Prematuriteit van het kind blijkt ook een belangrijke determinant te zijn om van borstvoeding af te zien. Dat kan een gevolg zijn van de langere hospitalisatie van te vroeg geboren kinderen, hogere morbiditeit en van de moeilijkheid om een prematuur kind aan de borst aan te leggen. Het is ook mogelijk dat BV voor prematuren afgeraden wordt in kliniek wegens behoefte in melk met speciale samenstelling.

Borstvoeding wordt tegenwoordig uitgebreid geadviseerd ter preventie van allergische ziektes bij kinderen van atopische ouders; daarom hadden we verwacht dat er een significante associatie zou zijn tussen allergische ziektes van de moeder en het geven van borstvoeding, maar in onze studiepopulatie werd deze associatie niet gevonden. Echter, we

vonden wel dat moeders met allergische ziekte langer borstvoeding geven, iets dat ook uit de literatuur al bekend is (13).

De prevalentie van eczeem in onze studie ligt duidelijk hoger dan in andere studies. Een eerste reden daarvan kan zijn dat eczeem in onze studie door de ouders gerapporteerd is. De prevalentie van eczeem is echter afhankelijk van de 'definitie' ervan. In de studie van Harris et al. bedroeg de prevalentie 14% als er sprake was van eczeem gebaseerd op specifieke Britse diagnostische criteria, 31% bij door de moeder gerapporteerd en door een arts bevestigd eczeem, en 45% als het alleen gebaseerd was op het oordeel van de moeder (21). Een andere reden voor de hoge prevalentie van eczeem in onze studie kan de selectieve deelname zijn van ouders met een allergie (22). Hierbij speelt ook mee dat moeders die zelf allergisch zijn, eerder geneigd zijn om een huiduitslag bij hun kind als eczeem te bestempelen (23).

Verschillende studies hebben gevonden dat er duidelijk een stijgende trend merkbaar is in de prevalenties van eczeem: volgens de Tucson Children's Respiratory Study bedroeg de prevalentie van eczeem in het eerste levensjaar 8,2% voor de populatie geboren tussen 1980 en 1984, terwijl die voor de populatie geboren tussen 1996 en 2002 19,7% was (21). Deze gegevens zijn gebaseerd op door de ouders gerapporteerd eczeem, bevestigd door een arts. Als verklaring voor de stijgende trend van allergische ziektes in westerse landen bestaat er de tegenwoordig algemeen geaccepteerde 'hygiëne hypothese'. Volgens deze hypothese kan de ontwikkeling van een goed immuunsysteem na de geboorte via een noodzakelijke verschuiving van een Th1 dominantie bij baby's naar een Th2 dominantie op latere leeftijd versterkt worden door blootstelling van het immuunsysteem aan stimulators (prikkelers), zoals bacteriën en endotoxines; dit kan bescherming bieden tegen allergieën. Dus een lagere expositie van het zich ontwikkelende immuunsysteem aan antigenen is geassocieerd met een hogere incidentie van allergische ziektes, en omgekeerd.

We vonden in onze studie dat borstvoeding een beschermend, alhoewel niet significant effect heeft op de ontwikkeling van eczeem in het eerste levensjaar. Verschillende studies hebben ook een beschermend effect van borstvoeding op allergische ziektes aangetoond (8-11). De gerandomiseerde interventiestudie voor promotie van borstvoeding PROBIT, die door Kramer et al. in Wit Rusland (Belarus) werd uitgevoerd, heeft een duidelijke verlaging van de prevalentie van eczeem tijdens het eerste levensjaar (3,3% versus 6,6%) aangetoond in de regio waar een promotiecampagne voor borstvoeding werd gehouden (interventieregio), en waar de exclusiviteit en duur van borstvoeding duidelijk hoger lagen dan in de controleregio (8). De atopische toestand van de kinderen was echter niet bevestigd door enige objectieve meting, zoals serum IgE- of huidtesten.

Ook Kull et al. hebben een beschermend effect van BV op het ontstaan van astma en allergieën tijdens de eerste twee levensjaren gevonden (9). Reductie van het risico was meer uitgesproken in de groep met exclusieve BV, maar ook 'partiële' BV bleek beschermend te zijn tegen allergie. Deze onderzoekers hebben ook aangetoond dat BV de start van symptomen van allergische ziekte kan uitstellen; in onze studie hebben we daarvoor geen bevestiging gevonden.

Het beschermend effect van borstvoeding kan een gevolg (resultaat) zijn van minder blootstelling aan voedingsallergenen in de vroege levensperiode. Bovendien kan borstvoeding bescherming bieden door de immunologische eigenschappen van moedermelk om vreemde eiwitten te neutraliseren, door vaatbaarheid voor infecties te verminderen, door gunstige darmflora te creëren en tolerantie te ontwikkelen door "transforming growth factor" (24-26).

Volgens Hanson et al. is dit beschermend effect van borstvoeding verschillend van land tot land, afhankelijk van de vetinname door de moeders (27).

Hiertegenover staan studies die aantonen dat borstvoeding het risico op allergische ziektes en meer specifiek, op eczema, juist verhoogd (7,13,14,15).

Bergmann et al. hebben gevonden dat elke extra maand borstvoeding het risico op eczema tijdens de eerste zeven jaar met 3% vergroot (13). Na correctie voor potentiële confounders door middel van logistische regressie analyse bleef de duur van borstvoeding een risicofactor voor ontwikkeling van eczeem. Er zijn aantal bedenkingen bij het interpreteren van de resultaten van deze studie: ten eerste, borstvoeding was niet exclusief: de helft van de kinderen nam vanaf de eerste dagen na de geboorte tevens op koemelk gebaseerde kunstmatige voeding. De onderzoekers sluiten ook niet uit dat sommige kinderen met een hoog risico op allergie tijdens het verblijf in de kraamkliniek de eerste dagen na de geboorte mogelijk gevoed zijn met voeding gebaseerd op koemelk formule. Volgens Saarinen et al., zijn het tijdstip van blootstelling, namelijk in de kraamkliniek, en de hoeveelheid gedronken koemelk van cruciaal belang voor de ontwikkeling van koemelkallergie bij borstgevoede kinderen (28). Echter, volgens onze resultaten was er geen verband tussen vroege introductie van FV en ontstaan van eczeem, ook niet bij het geven van flesvoeding in de eerste dagen na de geboorte in de kraamkliniek.

Langdurige borstvoeding was in de studie van Bergmann en collega's meer prevalent in de groep behorend tot een hogere socio-economische klasse (SES). De auteurs hebben ook gevonden dat moeders, die zelf eczeem hebben, vaker en langduriger borstvoeding geven. Maar eczeem heeft een duidelijke genetische achtergrond, waardoor verwacht mag worden dat in die groep met langdurige borstvoeding een hoger percentage kinderen met eczema zal voorkomen. Ook 'reverse causation' kan niet uitgesloten worden, namelijk, dat de

moeder langer borstvoeding gaf juist omdat het kind eczema had of als de moeder vermoedde dat het kind een hoog risico op allergie had wegens allergie bij de ouders. Anderzijds is een hogere SES klasse, waar BV langer wordt gegeven, geassocieerd met een lagere expositie aan antigenen, hetgeen volgens de hygiëne hypothese is geassocieerd met een hogere incidentie van allergische ziektes. Bovendien hebben kinderen geboren in families met hogere SES een betere toegang tot de gezondheidszorg en meer gebruik van antibiotica (AB) prenatiaal en in het eerste levensjaar, hetgeen ook het risico op eczema verhoogd (29,30,31,32).

Door bestudering van de samenstelling van moedermelk kan men meer inzicht krijgen hoe borstvoeding het risico op allergische ziektes kan verhogen. Moedermelk bevat eiwitten, geproduceerd door de moeder, die niet identiek zijn aan de eiwitten van het kind. Hattevig et al. hebben in het bloed van exclusief borstgevoede kinderen specifieke IgE's tegen koemelkproteïnen (CMP) gevonden (33). Een mogelijke verklaring voor dit fenomeen kan zijn: sensitisatie voor CMP in utero (34), of ten gevolg van passage van CMP naar moedermelk als de moeder koemelk heeft gedronken (35,36). Tegen deze hypothese pleiten studies die aantonen dat eliminatiedieet van de moeder tijdens zwangerschap of borstvoeding geen preventie biedt tegen de ontwikkeling van allergische ziektes bij een kind met genetische predispositie (37,38,39). Kramer et al. daarentegen vonden dat een dieet van atopische moeders, gebaseerd op de vermijding van antigenen tijdens de lactatie, een preventief effect kan hebben op de ontwikkeling van eczeem bij het kind en bovendien de symptomen van ernstige eczeem kan verbeteren (40).

Andere mogelijke oorzaken voor de aanwezigheid van antistoffen tegen koemelkeiwitten in het bloed van exclusief borstgevoede kinderen kunnen zijn: sensitisatie door inhalatie (41), onachtzame supplementatie van formule, gebaseerd op koemelk, en contaminatie via handen of huishoudelijke voorwerpen (35).

Cantisani A. et al. hebben aangetoond dat in het serum van kinderen met een verhoogd risico op atopie specifieke IgE's tegen moedermelk aanwezig zijn, die een kruisreactie vertonen met koemelkeiwitten (42). Bij de eerste introductie van koemelk ontstaat bij hen koemelk-allergie, voornamelijk bij die kinderen, die daarvoor exclusief borstvoeding hebben gekregen. Deze IgE's tegen moedermelk, die circuleren in het bloed van atopische kinderen, hebben geen klinisch belang bij inname van moedermelk, maar alleen bij ingestie van koemelk (42).

Verschillende onderzoekers hebben gevonden dat de samenstelling van moedermelk verschillend is bij atopische en niet atopische moeders (43). Volgens Wright et al. hebben moeders van kinderen met atopische dermatitis in vergelijking met een controlegroep een

abnormale samenstelling van vetzuren in de moedermelk, namelijk een significant hogere proportie van linoleenzuur en lage proportie van dihomo-gamma-linoleenzuur (43).

Een ander mogelijk mechanisme van een hoger risico op allergische ziektes door langdurige borstvoeding is gebaseerd op de hygiëne hypothese: moedermelk verzwakt het gunstige effect van bacteriën en endotoxinen op het immuunsysteem door mogelijk rechtstreekse vermindering van de blootstelling of door passieve transfer van de maternale “immune response”; daardoor kan het “mature immune response mechanisms” niet volledig ontwikkeld worden (7).

Bij het onderzoek naar het effect van borstvoedingsduur op eczeem in onze studiepopulatie - gestratificeerd voor kinderen met atopische en niet-atopische ouders - vonden we, dat in de subgroep met atopische ouders borstvoeding beschermend was, terwijl in de subgroep met niet-atopische ouders het risico op eczeem verhoogde, hoewel de verschillen statistisch niet significant waren. Deze resultaten tonen aan dat het effect van borstvoeding op het ontstaan van eczeem afhankelijk is van de atopische status van de ouders. Ook Zweedse onderzoekers hebben gevonden dat de groep kinderen die het meeste baat had bij BV, die met atopische ouders was (9). Wright et al. (44) hebben ook gevonden dat het effect van borstvoeding op allergische ziektes afhankelijk is van moederlijk IgE: als moederlijke IgE's in de laagste 2 tertielen lagen was borstvoeding geassocieerd met laag IgE bij het kind op 6 en 11 jaar, terwijl bij moeders met hoge IgE's borstvoeding geassocieerd was met verhoogde IgE's bij het kind. Onze resultaten mbt effect van borstvoeding op eczeem zijn tegengesteld aan die van Wright et al., waarschijnlijk wegens een aantal verschillen in studie kenmerken, namelijk: de keuze van een andere uitkomst en op een andere leeftijd van het kind, het gebruik in onze studie van niet-exclusieve borstvoeding, het gebruik van 'parentale' atopie ipv maternale; ook de correctie voor verschillende “confounders” kan daarin bijdragen. Toch zijn de bevindingen van beide studies belangrijk, ook als mogelijke uitleg voor tegengestelde resultaten van verschillende studies naar de associatie van BV met allergische symptomen en -markers.

Ook Purvis et al. vonden een positieve associatie van eczeem op 3.5-jarige leeftijd met de duur van borstvoeding (al dan niet exclusief), die na correctie voor het geslacht, socio-economische status en roken van de moeder bleef bestaan (15). Bovendien vonden ze een sterke associatie tussen eczeem en atopie van de ouders. Het risico was vergelijkbaar voor atopie van de moeder en van de vader. In tegenstelling tot deze studie vonden wij dat eczeem alleen met moederlijke atopie geassocieerd was. Ook andere studies hebben een sterkere associatie van atopische dermatitis gevonden bij kinderen met moederlijke dan met

vaderlijke atopie (21,23,45). Mogelijk mechanisme daarvoor kunnen bepaalde exposities van de foetus in utero zijn. De studie van Kurzius-Spencer et al. heeft aangetoond dat verkoudheden, totaal IgE en eczeem bij de zwangere tijdens het laatste zwangerschapstrimester belangrijk zijn en mogelijk invloed hebben op het risico op de ontwikkeling van eczeem bij de kinderen (23).

Andere onafhankelijke risicofactoren voor eczeem in onze studie bleken het opleidingsniveau van de moeder te zijn en het gebruik van antibiotica tijdens de zwangerschap.

Ook MCKeever et al. hebben aangetoond dat het gebruik van AB prenataal een belangrijke risicofactor is voor ontwikkeling van eczeem (29). Droste et al. (31) hebben gevonden dat het gebruik van AB tijdens het eerste levensjaar ook geassocieerd is met een verhoogd risico op astma en allergie, maar onze resultaten hebben dat niet bevestigd. Nog een andere studie rapporteerde een associatie tussen AB in het eerste jaar en een verhoogde incidentie van eczeem als er 4 of meer kuren AB waren toegediend (30).

Volgens onze resultaten is regelmatig contact van het kind met een hond beschermend voor eczeem in het eerste jaar. Ook andere studies hebben een beschermend effect van blootstelling aan huisdieren aangetoond (46,47,48). Echter, we vonden geen beschermend effect van contact met katten op de ontwikkeling van eczeem, zoals in de studie van Holscher et al. wel het geval was (47). In een review door Ownby en Johnson werden studies gerecenseerd naar vroege blootstelling aan honden en katten en de latere ontwikkeling van allergie. Volgens hen tonen de meeste recente studies aan dat vroege expositie aan honden en katten tot een lagere prevalentie leidt van allergische ziektes in latere kinderjaren. Daarentegen is er een andere studie die erop wijst dat deze verlaging te wijten is aan andere omgevingsfactoren of genetische verschillen tussen blootgestelde en niet-blootgestelde kinderen (48).

In onze studie was eczeem geassocieerd met passief roken van het kind tijdens de eerste 12 maanden. Het negatieve effect van “environmental tobacco smoke” (ETS) op respiratoire ziektes is reeds langer bekend. Recent hebben Kramer en collega's aangetoond dat kinderen een significant hoger risico op ontwikkeling van atopische dermatitis hebben als ze aan ETS blootgesteld zijn (49). Expositiebeoordeling was hierbij gebaseerd op metingen van cotinine in urinestaal bij 1220 kinderen en de diagnose van eczeem werd gesteld door een dermatoloog.

Een aantal beperkingen kunnen onze resultaten hebben beïnvloed. Ten eerste, in de meeste analyses hebben we niet-exclusieve (partiële) borstvoeding gebruikt. Gelijktijdige inname van andere voeding kon onze associaties verzwakken. Ten tweede, zoals in het

begin van discussie vermeld is door de ouders gerapporteerd eczeem gebruikt als uitkomstvariabele in onze analyses, dus zonder bevestiging door medisch onderzoek. Het feit dat een kleine deel van de kinderen met gerapporteerde eczeem aanwijzingen had van deze ziekte bij het medisch onderzoek op één jaar kan te wijten zijn aan behandeling van het eczeem of, in sommige gevallen, aan misinterpretatie van de huidvlekjes door de ouders. Ook de proportie atopische kinderen en ouders in onze studie is vrij hoog in vergelijking met de algemene populatie vanwege een oververtegenwoordiging in de studie van ouders die zelf allergische ziektes vertonen. Samen met een relatief grote deelname van ouders met een hoger opleidingsniveau in onze studie leidt dat tot de vaststelling dat onze studiepopulatie niet representatief is voor de algemene bevolking in België. Misclassificatie kan ook zijn ontstaan bij het definiëren als atopisch van de studiepopulatie en de ouders: door het onderzoeken van bloedstalen naar slechts een beperkt aantal (meest frequente) specifieke IgE's, (zoals in de meeste epidemiologische studies het geval is) kan het voorkomen dat iemand ten onrechte als niet atopisch wordt gedefinieerd, die wel positief zou kunnen reageren op een ander (niet getest) allergeen. Tenslotte moet nog vermeld worden, dat we voor het definiëren van de socio-economische status van de ouders geen data hadden over het inkomen of beroep van de ouders, waardoor we gebruik hebben gemaakt van de gerapporteerde opleiding als indirecte maat voor de socio-economische status van de ouders.

Zoals vermeld in de inleiding bestaat er, ondanks de reeds lang bestaande discussie, nog geen consensus over het effect van borstvoeding op het ontstaan van allergische ziektes. Mogelijke oorzaken hiervan kunnen zijn: het gebruik in analyses van exclusieve of partiële borstvoeding, verschillende afkappunten voor borstvoedingsduur, verschillende uitkomstvariabelen, correctie voor verschillende versturende factoren. Ook het verschil in de duur van de follow up en dus in de leeftijd waarop de uitkomsten worden beoordeeld kunnen tot verschillende resultaten hebben geleid: studies waar vroege allergische uitkomsten worden bepaald, tonen meestal een beschermend effect van exclusieve of langer durende borstvoeding, terwijl studies met uitkomsten op latere leeftijd een verhoging van het risico op atopie en astma aantonen. Een bijkomend probleem is dat borstvoeding meestal niet stopt bij introductie van kunstmatige voeding, en nog tijdelijk samen met FV wordt gegeven, hetgeen de voordelen van borstvoeding kan verzwakken (50).

Conclusies

Uit onze resultaten kunnen we concluderen dat borstvoeding beschermend is voor ontwikkeling van eczeem bij kinderen tijdens het eerste levensjaar, maar dat de invloed van borstvoeding op het ontstaan van eczeem complex is en verschillend kan zijn afhankelijk van de atopische status van de ouders. Als we de wetenschappelijke publicaties over het effect van borstvoeding op het ontstaan van allergische ziektes bij kinderen samenvatten, kunnen we concluderen, dat borstvoeding geen absolute bescherming biedt tegen de ontwikkeling van allergische ziektes, maar dat, ondanks de bestaande controverse, de gezondheidsvoordelen de promotie van borstvoeding blijven ondersteunen.

Aanbevelingen voor jeugdgezondheidszorg en voor wetenschappelijk onderzoek

Voedingsproblematiek, en meer specifiek borstvoeding, bij kinderen is heel belangrijk en actueel voor de gezondheidsmedewerkers, die zich met jonge kinderen bezig houden. Dit geldt ook voor de kinderen zelf en voor hun ouders, die daarover vaak vragen stellen tijdens consultaties bij de jeugdarts. Daarnaast zijn allergieën de meest voorkomende chronische ziekte bij kinderen, die de levenskwaliteit verstoren en vaak leiden tot bezorgdheid en ongerustheid bij ouders. Als gevolg daarvan wenden ze zich tot de professionele hulpverlening, zoals de CB-arts, die een bekwaam advies daarover moet kunnen geven. En dat blijkt niet altijd gemakkelijk te zijn.

De oorzaak van allergische ziektes is multifactorieel, waarbij genetische factoren centraal staan, maar ook omgevingsfactoren, waaronder voeding, een belangrijk rol spelen. De invloed van voeding op allergie blijkt heel ingewikkeld te zijn en blijft een aantal decennia een discussieonderwerp voor de specialisten op dit gebied.

Verdere studies zijn noodzakelijk om bij te dragen tot de ontrafeling van het complexe astma- en allergieprobleem, waarbij de invloed van voeding op eczeem, hooikoorts en astma bestudeerd zal moeten worden met een lange follow up periode.



Referenties

1. Goldman AS. The immune system of human milk: antimicrobial, antiinflammatory and immunomodulating properties. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 32:664–71.
2. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR, Field AE, Colditz GA. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA*. 2001;16;285(19):2461-7.
3. Nelson MC, Gordon-Larsen P, Adair LS. Are adolescents who were breast-fed less likely to be overweight? Analyses of sibling pairs to reduce confounding. *Epidemiology*. 2005; 16(2):247-53.
4. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study. *Lancet*. 2004; 363(9421):1571-8.
5. Grulée CG, Sanford HN. The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *J Pediatr* 1936; 32:223-5.
6. Sly PD, Holt PG. Breast is best for preventing asthma and allergies--or is it? *Lancet*. 2002 360(9337):887-8.
7. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Herbison GP, Poulton R. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet*. 2002;360(9337):901-7.
8. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA*. 2001;285(4):413-20.
9. Kull I, Wickman M, Lilja G et al. Breast feeding and allergic diseases in infants - a prospective birth cohort study. *Arch Dis Child*. 2002;87(6):478-81.
10. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet*. 1995;346(8982):1065- 9.

11. van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, Host A, Kuitunen M, Olsen SF, Skerfving S, Sundell J, Wille S. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy*. 2003;58(9):833-43.
- 12 Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004 ;15(4):291-307.
13. Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O, Bergmann KE, Kujat J, Dudenhausen JW, Wahn U; MAS-study group. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. *Clin Exp Allergy*. 2002;32(2):205-9.
14. Miake Y, Yura A, Iki M. Breastfeeding and the prevalence of symptoms of allergic disorders in Japanese adolescents. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(3):312-6.
15. Purvis DJ, Thompson JMD, Clark PM, Robinson E, Black PN, Wild CJ and Mitchell EA. Risk factors for atopic dermatitis in New Zealand children at 3.5 years of age. *Br J Dermatol*. 2005;152(4):742-9.
16. Isoulari E, Tahvanainen A, Peltola T, Arvola T. Breast-feeding of allergic infants. *J Pediatr*. 1999;134(1):27-32.
- 17 Hunter HH. Why many more women breastfeed in Norway than in Britain. *New Generation J NCT*1996;15:26-7.
- 18 Raisler J, Alexander C, O'Campo P. Breast-feeding and infant illness: a dose-response relationship? *Am J Public Health*. 1999;89(1):25-30.
- 19 China Popul Headl. 1992;(1):7. Breast-feeding rate has dropped to 12.7% in Shanghai. [No authors listed].
- 20 Kools EJ, Thijs C, Kester AD, van den Brandt PA, de Vries H. A breast-feeding promotion and support program a randomized trial in The Netherlands. *Prev Med*. 2005;40(1):60-70.



- 21 Harris JM, Cullinan P, Williams HC, Mills P, Moffat S, White C, Newman Taylor AJ. Environmental associations with eczema in early life. *Br J Dermatol.* 2001;144(4):795-802.
- 22 Vellinga A, Droste J, Wieringa M, Vandervaeren E, Desager K, Weyler J. Does response bias of the mother alter the results in a children cohort study? *Eur Respir J* 2003; 22:suppl 45: 506s.
- 23 Kurzius-Spencer M, Halonen M, Carla Lohman I, Martinez FD, Wright AL. Prenatal factors associated with the development of eczema in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16(1):19-26.
- 24 Howie PW, Forsyth Ogston SA, Clark A, et al. Protective effect of breastfeeding against infection. *Br Med J* 1990; 32:11-6.
- 25 Björkstén B. The intrauterine and postnatal environment. *A Allergy Clin Immunol* 1999; 32:119-27.
- 26 Kalliomaki M, Ouwehand A, Arvilommi H, Kero P, Isolauri E. Transforming growth factor-beta in breast milk: a potential regulator of atopic disease at an early age. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 32:1251-7.
- 27 Hanson LA, Korotkova M, Telemo E. Breast-feeding, infant formulas, and the immune system. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;90(6suppl 3):59-63.
- 28 Saarinen KM, Savilahti E. Infant feeding patterns affect the subsequent immunological features in cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2000;30(3):400-6.
- 29 McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Hubbard R. The importance of prenatal exposures on the development of allergic disease: a birth cohort study using the West Midlands General Practice Database. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(6):827-32.
- 30 McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Collins J, Heatlie H, Frischer M, Hubbard R. Early exposure to infections and antibiotics and the incidence of allergic disease: a birth cohort study with the West Midlands General Practice Research Database. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(1):43-50.



31 Droste JH, Wieringa MH, Weyler JJ, Nelen VJ, Vermeire PA, Van Bever HP. Does the use of antibiotics in early childhood increase the risk of asthma and allergic disease? *Clin Exp Allergy*. 2000;30(11):1547-53.

32 Boelens JJ. Breastfeeding, atopy and asthma. *Lancet*. 2003; 361 (9352):174-5;

33 Hattevig G, Kjellman B, Sigurs N, Grodzinsky E, Hed J, Bjorksten B. The effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk, and fish during lactation on the development of IgE, IgG, and IgA antibodies in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;85(1Pt1):108-15.

34 Host A, Husby S, Gjesing B, Larsen JN, Lowenstein H. Prospective estimation of IgG, IgG subclass and IgE antibodies to dietary proteins in infants with cow milk allergy. Levels of antibodies to whole milk protein, BLG and ovalbumin in relation to repeated milk challenge and clinical course of cow milk allergy. *Allergy*. 1992;47(3):218-29.

35 Kilshaw PJ, Cant AJ. The passage of maternal dietary proteins into human breast milk. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1984;75(1):8-15.

36 Axelsson I, Jakobsson I, Lindberg T, Benediktsson B. Bovine beta-lactoglobulin in the human milk. A longitudinal study during the whole lactation period. *Acta Paediatr Scand*. 1986;75(5):702-7.

37 Hattevig G, Sigurs N, Kjellman B. Effects of maternal dietary avoidance during lactation on allergy in children at 10 years of age. *Acta Paediatr*. 1999;88(1):7-12.

38 Falth-Magnusson K, Kjellman NI. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy - a 5-year follow-up of a randomized study. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(3):709-13.

39 Appelt GK, Chan-yeung M, Watson WTA et al. Breastfeeding and food avoidance are ineffective in preventing sensitization in high risk children. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(2):S99.



40 Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000133.

41 Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy.* 1990;45(8):587-96.

42 Cantisani A, Giuffrida MG, Fabris C et al. Detection of specific IgE to human milk proteins in sera of atopic infants. *FEBS Lett.* 1997;412(3):515-7.

43 Wright S, Bolton C. Breast milk acids in mothers of children with atopic eczema. *Br J Nutr.* 1988; 62(3):693-7.

44 Wright AL, Sherrill D, Holberg CJ, Halonen M, Martinez FD. Breast-feeding, maternal IgE, and total serum IgE in childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(3 Pt 1):589-94.

45 Ruiz RG, Kemeny DM, Price JF. Higher risk of infantile atopic dermatitis from maternal atopy than from paternal atopy. *Clin Exp Allergy.* 1992;22(8):762-6.

46 Nafstad P, Magnus P, Gaarder PI, Jaakkola JJ. Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy.* 2001;56(4):307-12.

47 Holscher B, Frye C, Wichmann HE, Heinrich J. Exposure to pets and allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13(5):334-41.

48 Ownby DR, Johnson CC. Does exposure to dogs and cats in the first year of life influence the development of allergic sensitization? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3(6):517-22.

49 Kramer U, Lemmen CH, Behrendt H, Link E, Schafer T, Gostomzyk J, Scherer G, Ring J. The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. *Br J Dermatol.* 2004;150(1):111-8.

50 Peat JK, Allen J, Oddy W. Beyond breast-feeding. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:526-9.

Bijlage 1

Tabel 1: Kenmerken van de studiepopulatie

| Karakteristiek | aantal | % |
|--|--------|-------|
| Geslacht jongens | 517 | 53 |
| meisjes | 459 | 47 |
| <i>Eerste kind in het gezin</i> | 456 | 47 |
| <i>Kinderopvang met \geq 2 kinderen éérste jaar</i> | 699 | 72 |
| Huisdieren: hond | 196 | 20 |
| kat | 219 | 22 |
| <i>Passief roken éérste jaar</i> | 74 | 8 |
| <i>Atopie kind (740 bloedafnames)</i> | 96 | 13 |
| <i>Atopische moeders (727 bloedafnames)</i> | 297 | 41 |
| <i>Atopische vaders (555 bloedafnames)</i> | 257 | 46 |
| <i>Borstvoedingsduur:</i> | | |
| geen BV | 251 | 25,7 |
| tot 6 weken | 181 | 18,5 |
| 7-12 weken | 160 | 16,4 |
| 13-24 weken | 226 | 23,2 |
| \geq 25 weken | 158 | 16,2 |
| <i>Geboortegewicht (kg):</i> | | |
| gemiddeld | 3.352 | |
| minimum | 0.830 | |
| maximum | 4.980 | |
| <i>Zwangerschapduur (weken):</i> | | |
| gemiddeld | 39 | |
| minimum | 25 | |
| maximum | 44 | |
| <i>Totaal</i> | 976 | 100,0 |

Bijlage 2

Tabel 2: Determinanten voor borstvoeding (univariaat). Aantalen (n), percentages (%) en ruwe OR's (95% BI) voor borstvoeding versus geen borstvoeding.

| | borstvoeding n (%) | geen borstvoeding n (%) | ruwe OR (95% BI) |
|--|-----------------------|----------------------------|---------------------|
| Geslacht (meisje) | 358 (49.4) | 101 (40.2) | 1.5 (1.1-1.9) |
| Leeftijd van moeder (>25) | 699 (96.4) | 234 (93.2) | 2.0 (1.0-3.7) |
| Opleidingsniveau van moeder (hoog) | 497 (79.3) | 109 (57.7) | 2.8 (2.0-4.0) |
| Eerste kind in het gezin | 351 (48.5) | 105 (41.8) | 1.3 (1.0-1.7) |
| Niet-werkende moeders 3 maanden na de bevalling | 104 (14.4) | 33 (13.3) | 1.1 (0.7-1.7) |
| Roken van moeder | 70 (9.7) | 32 (12.7) | 0.7 (0.5-1.1) |
| Prematuriteit (≤ 37 weken) | 49 (6.8) | 29 (11.6) | 0.6 (0.3-0.9) |
| Geboortegewicht ($\leq 2,5$ kg) | 32 (4.4) | 15 (6.0) | 0.7 (0.4-1.4) |
| Moederlijk astma• | 53 (7.4) | 13 (5.2) | 1.5 (0.8-2.7) |
| Moederlijk eczeem• | 106 (15.1) | 48 (19.9) | 0.7 (0.5-1.0) |
| Moederlijke hooikoorts• | 155 (21.9) | 51 (20.6) | 1.1 (0.8-1.5) |

•door arts gediagnosticeerd

Bijlage 3

Tabel 3: Associaties tussen borstvoeding en verklarende variabelen (multipiele regressie analyse). Odds Ratios (OR's), 95% BI and P-waardes voor BV-groep versus geen BV-groep

| Full model | OR* | 95%BI | P-waarde |
|---|-----|-----------|----------|
| Geslacht (meisje/jongen) | 1.2 | 0.9 - 1.7 | 0.27 |
| Leeftijd van moeder (>25/≤25jaar) | 1.6 | 0.6 - 3.7 | 0.33 |
| Opleidingsniveau van moeder (hoog/laag) | 2.9 | 2.0 - 4.0 | <0.01 |
| Eerste kind in het gezin | 1.5 | 1.1 - 2.2 | 0.03 |
| Niet-werkende/werkende moeders | | | |
| 3 maanden na de bevalling | 1.7 | 1.0 - 3.0 | 0.04 |
| Roken van moeder (ja/nee) | 0.9 | 0.7 - 1.1 | 0.26 |
| Geboortegewicht (≤2.5kg/>2.5 kg) | 1.8 | 0.7 - 5.1 | 0.25 |
| Prematuriteit (≤37 weken/>37weken) | 0.4 | 0.2 - 0.8 | 0.02 |
| Moederlijk astma• (ja/nee) | 1.4 | 0.7 - 2.8 | 0.40 |
| Moederlijk eczeem• (ja/nee) | 0.8 | 0.5 - 1.2 | 0.21 |
| Final model | | | |
| Opleidingsniveau van moeder (hoog/laag) | 3.1 | 2.1 - 4.5 | <0.01 |
| Eerste kind in het gezin | 1.4 | 1.0 - 2.0 | 0.05 |
| Prematuriteit (≤37 weken/>37weken) | 0.5 | 0.3 - 0.9 | 0.03 |
| Niet-werkende/werkende moeders | | | |
| 3 maanden na de bevalling | 1.7 | 1.0 - 2.8 | 0.06 |

*afhankelijke variabele borstvoeding versus geen borstvoeding

- door arts gediagnosticeerd

Bijlage 4

Tabel 4: Associaties tussen borstvoedingsduur en atopisch eczeem tijdens het eerste levensjaar (univariate analyse).

| Borstvoedingsduur | wel eczeem | | geen eczeem | | OR (95%BI) |
|---|------------|-------|-------------|-------|-----------------|
| | n | (%) | n | (%) | |
| Totaal aantal kinderen | 227 | (100) | 705 | (100) | |
| Borstvoeding ooit/nooit | 177 | (78) | 521 | (74) | 1.3 (0.9 - 1.8) |
| Borstvoeding \leq 3 wk / < 3 wk | 162 | (71) | 461 | (65) | 1.3 (1.0 - 1.8) |
| Borstvoeding \leq 6 wk / < 6 wk | 137 | (60) | 388 | (55) | 1.2 (0.9 - 1.7) |
| Borstvoeding \leq 3 mnd / < 3 mnd | 99 | (44) | 276 | (39) | 1.2 (0.9 - 1.6) |
| Borstvoeding \leq 4,5 mnd / < 4,5 mnd | 61 | (27) | 180 | (26) | 1.1 (0.8 - 1.5) |
| Borstvoeding \leq 6 mnd / < 6 mnd | 41 | (18) | 115 | (16) | 1.1 (0.8 - 1.7) |

Bijlage 5

Tabel 5: Determinanten voor atopisch eczeem in het eerste levensjaar (univariate analyse)

| | wel eczeem n (%) | geen eczeem n (%) | OR (95%BI) |
|-------------------------------------|---------------------|----------------------|------------------|
| Borstvoeding (ja/nee) | 177 (78.0) | 521 (73.9) | 1.3 (0.9 - 1.8) |
| Borstvoedingsduur (vs nooit): | | | |
| 1-6 weken | 40 (44.4) | 133 (42.0) | 1.1 (0.7 - 1.8) |
| 7-12 weken | 38 (43.2) | 112 (37.8) | 1.2 (0.8 - 2.0) |
| ≥13 weken | 99 (66.4) | 276 (60.0) | 1.3 (0.9 - 1.9) |
| Maternal eczema• | 49 (22.1) | 96 (14.1) | 1.7 (1.2 - 2.5) |
| Paternal eczema• | 28 (12.7) | 38 (5.6) | 2.5 (1.5 - 4.1) |
| Maternal astma• | 17 (7.6) | 49 (7.0) | 1.1 (0.6 - 1.9) |
| Paternal astma• | 22 (9.8) | 35 (5.0) | 2.0 (1.2 - 3.6) |
| Maternal hooikoorts• | 57 (25.7) | 140 (20.3) | 1.4 (1.0 - 1.9) |
| Paternal hooikoorts• | 40 (17.9) | 77 (11.2) | 1.7 (1.1 - 2.6) |
| Atopie vader | 71 (51.8) | 180 (44.3) | 1.4 (0.9 - 2.0) |
| Atopie moeder | 91 (49.5) | 200 (37.8) | 1.6 (1.1 - 2.3) |
| Prematuriteit (≤37 weken) | 15 (6.6) | 59 (8.4) | 0.8 (0.4 - 1.4) |
| Geboortegewicht ≤2,5kg | 7 (3.1) | 36 (5.1) | 0.6 (0.3 - 1.3) |
| Opleidingsniveau van moeder(hoog) | 164 (81.6) | 429 (71.9) | 1.7 (1.2 - 2.6) |
| Leeftijd moeder (>25) | 224 (98.7) | 671 (95.2) | 3.8 (1.2 - 12.4) |
| Geslacht (jongen) | 132 (58.1) | 359 (50.9) | 1.3 (1.0 - 1.8) |
| Broers-zussen | 119 (52.4) | 384 (54.5) | 0.9 (0.7 - 1.2) |
| Roken moeder in zw.schap | 21 (9.3) | 76 (10.8) | 0.8 (0.5 - 1.4) |
| Passief roken moeder in zw.schap | 64 (28.2) | 259 (36.8) | 0.7 (0.5 - 0.9) |
| Passief roken kind (in eerste jaar) | 21 (10.3) | 52 (8.7) | 1.2 (0.7 - 2.1) |
| Huisdieren: hond | 32 (14.2) | 151 (21.6) | 0.6 (0.4 - 0.9) |
| Huisdieren: kat | 47 (20.8) | 162 (23.1) | 0.9 (0.6 - 1.3) |
| Kinderopvang | 170 (74.9) | 497 (70.6) | 1.2 (0.9 - 1.7) |
| Antibiotica in zwangerschap | 57 (25.8) | 118 (17.2) | 1.7 (1.2 - 2.4) |
| Antibiotica eerste 12 maanden | 87 (39.4) | 243 (35.4) | 1.2 (0.9 - 1.6) |

• door arts gediagnosticeerd

Bijlage 6

Tabel 6: Determinanten voor atopisch eczeem tijdens eerste levensjaar (multipelere regressie analyse)

| Full model | OR | 95% BI | p-value |
|---|-----|-----------|---------|
| Borstvoedingsduur (weken vs nooit): | | | |
| 1-6 weken | 0.8 | 0.5 - 1.4 | 0.40 |
| 7-12 weken | 0.7 | 0.4 - 1.3 | 0.29 |
| ≥13 weken | 1.0 | 0.6 - 1.5 | 0.88 |
| Opleidingsniveau van moeder(hoog/laag) | 1.5 | 0.9 - 2.4 | 0.09 |
| Opleidingsniveau van vader(hoog/laag) | 1.0 | 0.6 - 1.5 | 0.87 |
| Passief roken kind eerste jaar | 2.0 | 1.1 - 3.8 | 0.03 |
| Atopie vader (ja/nee) | 1.4 | 0.9 - 2.2 | 0.09 |
| Atopie moeder (ja/nee) | 1.9 | 1.3 - 2.8 | <0.01 |
| Roken moeder in zw.schap (ja/nee) | 1.2 | 0.9 - 1.7 | 0.18 |
| Passief roken moeder zw.schap (ja/nee) | 0.7 | 0.4 - 1.0 | 0.05 |
| Prematuriteit (≤37 weken/37 weken) | 0.9 | 0.4 - 1.8 | 0.66 |
| Leeftijd moeder (>25/≤25 jaar) | 2.0 | 0.6 - 7.2 | 0.29 |
| Broers-zussen (ja/nee) | 0.8 | 0.6 - 1.2 | 0.35 |
| Kinderopvang (ja/nee) | 1.3 | 0.8 - 1.9 | 0.27 |
| Antibiotica in zwangerschap (ja/nee) | 1.9 | 1.3 - 2.9 | <0.01 |
| Antibiotica eerste 12 maanden (ja/nee) | 1.1 | 0.8 - 1.5 | 0.67 |
| Huisdieren: kat (ja/nee) | 1.0 | 0.6 - 1.5 | 0.85 |
| Huisdieren: hond (ja/nee) | 0.6 | 0.4 - 1.0 | 0.04 |
| Geslacht jongen/meisje | 1.4 | 1.0 - 2.0 | 0.06 |
| Final model | | | |
| Borstvoedingsduur (weken vs nooit): | | | |
| 1-6 weken | 0.8 | 0.4 - 1.3 | 0.32 |
| 7-12 weken | 0.8 | 0.5 - 1.3 | 0.36 |
| ≥13 weken | 1.0 | 0.6 - 1.5 | 0.82 |
| Opleidingsniveau van moeder (hoog/laag) | 1.6 | 1.1 - 2.5 | 0.03 |
| Passief roken kind eerste jaar (ja/nee) | 1.8 | 1.0 - 3.1 | 0.06 |
| Atopie moeder(ja/nee) | 1.9 | 1.3 - 2.7 | <0.01 |
| Antibiotica in zwangerschap (ja/nee) | 1.8 | 1.2 - 2.7 | 0.01 |
| Huisdieren: hond (ja/nee) | 0.6 | 0.4 - 0.9 | 0.02 |

Bijlage 7

Tabel 7: Associaties tussen borstvoedingsduur en eczeem tijdens het eerste levensjaar in de subgroepen van kinderen met en zonder atopische ouders (OR's* and 95% BI)

| | met atopische ouders | zonder atopische ouders |
|-----------------------------|----------------------|-------------------------|
| Borstvoedingsduur vs never: | | |
| 1-6 weken | 0.6 (0.3 - 1.3) | 2.1 (0.4 - 10.6) |
| 7-12 weken | 0.7 (0.3 - 1.4) | 2.2 (0.4 - 11.3) |
| ≥ 13 weken | 0.9 (0.5 - 1.7) | 1.9 (0.4 - 8.5) |

*gecorrigeerd voor geslacht, opleidingsniveau moeder, actief en passief roken tijdens zwangerschap, passief roken van het kind tijdens eerste levensjaar, huisdieren, zwangerschapsduur, gebruik van antibiotica tijdens zwangerschap en eerste levensjaar, pariteit en kinderopvang.

Bijlage 8

Tabel 8. Associatie tussen introductieleeftijd flesvoeding (FV), laat vs vroeg, en prevalentie van atopisch eczeem, n (%), in eerste levensjaar

| Introductieleeftijd FV afkappunt | laat / vroeg | prevalentie eczeem (n,%) bij | | OR (95%BI) |
|-------------------------------------|--------------|------------------------------|------------|-----------------|
| | | late FV | vroege FV | |
| 1 week | 659 / 308 | 160 (25.3) | 67 (23.0) | 1.1 (0.8 - 1.6) |
| 1 maand | 545 / 422 | 136 (26.0) | 91 (22.8) | 1.2 (0.9 - 1.6) |
| 2 maanden | 384 / 583 | 96 (25.9) | 131 (23.7) | 1.1 (0.8 - 1.5) |
| 3 maanden | 236 / 731 | 59 (25.4) | 168 (24.3) | 1.1 (0.8 - 1.5) |
| >3mn / 1 mnd | 236 / 422 | 59 (25.4) | 91 (22.8) | 1.2 (0.8 - 1.7) |

Bijlage 9: Vragenlijsten

9.1 VOEDINGSVRAGEN

Naam kind:.....Persnr:.....

Geboorte datum moeder: /..... /19....

1. Hoeveel weken oud was uw kind toen u het **voor het laatst** borstvoeding gaf ?

- 1. Ik heb geen borstvoeding gegeven
- 2. weken oud
- 3. Mijn kind is nu 12 maanden oud en ik geef nog steeds borstvoeding.

2. Hoeveel weken oud was uw kind toen u het **voor het eerst** flesvoeding gaf ?

- 1. weken oud
- 2. Mijn kind is nu 12 maanden oud en heeft nog nooit flesvoeding gehad.

3. Hoeveel weken oud was uw kind toen u haar/hem **voor het eerst** de volgende dingen te eten of te drinken gaf ?

| | leeftijd in weken | de eerst 12 mnd niet gegeven |
|--|-------------------|-------------------------------------|
| A. Vruchtensap | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.A |
| B. Fruit | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.B |
| C. Groenten | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.C |
| D. Koemelk(producten) | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.D |
| E. Een tarwe-product* | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.E |
| F. Vlees | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.F |
| G. Kaas | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.G |
| H. Vis | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.H |
| J. Gedroogd fruit (rozijntjes etc) | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.J |
| K. Pindakaas | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.K |
| L. Ei (of iets waar ei inzit, bv cake) | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.L |
| M. Chocolade | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.M |
| N. Zoete bruisende dranken | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.N |
| P. Chips of zoute snacks | _____ weken | <input type="checkbox"/> 3.P |

*Tarwe producten zijn bv beschuit, brood, koek, crackers, macaroni, Bambix enz

Wilt u dit blad voorlopig thuis bewaren ? Als uw kind ongeveer een jaar oud is zal u uitgenodigd worden in een onderzoekcentrum. Gelieve dit blad dan mee te brengen aub.

Hartelijk dank voor uw medewerking !



Dit project werd gefinancierd door het Fonds voor het Wetenschappelijk Onderzoek, Vlaanderen, Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, Administratie Wetenschap en Innovatie, Fonds PBO98/26/143