

Klinische vraag

Wat is het effect van langdurig exclusieve borstvoeding op het risico van astma en allergie op de leeftijd van 6,5 jaar?

Duiding

M. Van Winckel

Bespreking van

Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, et al; Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial. *BMJ* 2007;335:815-8.

Achtergrond

Hoewel er duidelijke aanwijzingen bestaan dat borstvoeding beschermt tegen atopisch eczeem op zuigelingenleeftijd (als uiting van koemelkeiwitintolerantie) is een beschermend effect tegen astma en andere vormen van allergie minder goed aangetoond¹. De beschikbare observationele studies, zoals (retrospectief) cohort- en case-control onderzoek kampen met de gekende methodologische beperkingen. Gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek waarbij moeder-kind-paren ofwel borstvoeding ofwel kunstvoeding krijgen is dan weer moeilijk realiseerbaar en onethisch. Interventies die het exclusief en langdurig geven van borstvoeding stimuleren, zijn wel mogelijk.

Bestudeerde populatie

- 17 046 gezonde borstgevoede zuigelingen met een geboortegewicht >2500 gram, aterm geboren in 31 materniteiten in Wit-Rusland tijdens de periode 1996-97
- postpartum geïncludeerd in een cluster-RCT waarbij materniteiten werden gerandomiseerd in een arm die het 'baby friendly hospital initiative' (BFHI) implementeerde en een arm die het gebruikelijke beleid voortzette
- het BFHI was opgezet door de WHO en UNICEF en bestond uit tien maatregelen om langdurig exclusieve borstvoeding te stimuleren.

Onderzoeksopzet

- op de leeftijd van 6,5 jaar werd door 38 kinderartsen bij alle kinderen die nog in het onderzoek zaten een gestandaardiseerde en gevalideerde vragenlijst (International Study of Asthma and Allergy in Childhood - ISAAC, zie kader) afgenomen en werden huidpriktesten voor 5 allergenen (huisstofmijt, kat, berkenpollen, graspollen en schimmel) uitgevoerd
- om interobservervariatie op te sporen werd de vragenlijst bij 190 kinderen (5 per kinderarts) voor een tweede maal afgenomen door een andere onderzoeker.

Uitkomstmeting

- verschil tussen beide groepen op aanwezigheid van astma en allergiesymptomen (ISAAC-vragenlijst) uitgedrukt in Odds ratio
- verschil tussen beide groepen op aanwezigheid van positieve huidpriktesten (diameter van de papel minstens 3 mm groter dan de negatieve controle) uitgedrukt in Odds ratio
- analyse volgens intention to treat.

Resultaten

- 13 889 (81,5%) kinderen met een gemiddelde leeftijd van 6,6 (SD 0,3) jaar onderzocht, evenredig verdeeld tussen beide groepen
- aantal kinderen dat positief antwoordde op de vragen van de ISAAC-vragenlijst: geen significant verschil tussen interventie- en controlegroep
- aantal kinderen met positieve huidpriktesten: geen significante verschillen
- interobservervariatie: laag voor rapportage van wheezing en hooikoorts en matig voor rapportage van astma, jeukende huiduitslag of eczeem
- atopisch eczeem: significant ($p=0,08$) minder frequent wanneer borstvoeding langer gegeven werd
- huidpriktesten: vaker positief wanneer exclusieve borstvoeding 3-6 maanden en >6 maanden versus <3 maanden werd gegeven ($p<0,001$).

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat langdurig exclusief borstvoeding geen bescherming biedt tegen astma en allergie.

Financiering: Grant van The Canadian Institutes of Health Research. Deze organisatie beïnvloedde geen enkel element van de studie.

Belangenvermenging: de auteurs verklaarden geen enkel belangenconflict te hebben.

1. Cdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:520-7.
2. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, et al; PROBIT Study Group (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial). Promotion of breastfeeding intervention trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 2001;285:413-20.
3. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;351:1225-32.
4. Chulada PC, Arbes SJ Jr, Dunson D, Zeldin DC. Breast-feeding and the prevalence of asthma and wheeze in children: analyses from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:328-36.

5. Rust GS, Thompson CJ, Minor P, et al. Does breastfeeding protect children from asthma? Analysis of NHANES III survey data. *J Natl Med Assoc* 2001;93:139-48.
6. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005;115:496-506.
7. von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, et al; German Infant Nutritional Intervention Study Group. Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:718-25.

Methodologische beschouwingen

Het gerandomiseerde opzet en de grote studiepopulatie zijn sterke punten van dit onderzoek. De wijze van voeden wordt prospectief gevolgd waardoor de gegevens over de duur van borstvoeding betrouwbaar zijn, in tegenstelling tot veel ander onderzoek waar de duur van borstvoeding retrospectief bepaald werd. De resultaten van de eerste publicatie van deze studie tonen aan dat implementatie van het 'baby friendly hospital initiative' gepaard gaat met een verlenging van het geven van uitsluitend borstvoeding tot de leeftijd van drie maanden (43,3% versus 6,4%) en zes maanden (7,9% versus 0,6%)².

Een zwakte in de studieopzet is echter wel het feit dat allergische manifestaties niet prospectief worden opgevolgd, maar retrospectief bevraagd (de voorbije twaalf maanden) op de leeftijd van 6,5 jaar. Hoewel de gebruikte ISAAC-vragenlijst gevalideerd werd in internationaal onderzoek, blijft deze manier van diagnosestelling minder betrouwbaar dan het prospectief opvolgen en systematisch onderzoeken van een patiëntengroep.

Het effect van de interventie wordt beoordeeld door (meestal) één of (maximaal) twee onderzoekers die allen betrokken zijn bij de studie. De interobservervariatie wordt wel onderzocht via een audit met vijf at random geselecteerde kinderen per pediater. Voor elke vraag van de vragenlijst en voor elke priktest wordt de kappa-waarde berekend.

Analyse van de resultaten

Globaal was de prevalentie van allergische symptomen in de studie laag in vergelijking met de prevalentie die in West-Europa kan verwacht worden³. Extrapolatie van de resultaten naar West-Europa dient dan ook met voorzichtigheid te gebeuren. De studie bestudeert eigenlijk niet het effect van langdurig uitsluitend borstvoeding geven, maar wel het effect van de promotie ervan. Het aantal zuigelingen dat zes maanden uitsluitend borstvoeding kreeg was trouwens in beide groepen erg laag.

Andere studies

Of het geven van borstvoeding al dan niet een beschermend effect heeft op het optreden van allergische aandoeningen, blijft een punt van discussie. Hoewel een aantal publicaties wijzen in de richting van een verminderde incidentie van astma en atopie op jonge leeftijd, indien minstens vier maanden uitsluitend borstvoeding wordt gegeven⁴, wordt dit in andere populatiestudies niet bevestigd⁵. Het verband tussen uitsluitend borstvoeding geven en een verminderde incidentie van atopisch eczeem in het eerste levensjaar is wel goed aangetoond. Maar, een beschermend effect tegen andere allergische aandoeningen is dus veel minder duidelijk. De American Academy of Pediatrics stelt dan ook dat verder onderzoek terzake aangewezen is⁶. Dezelfde conclusie geldt voor onderzoek naar het beschermende effect van hydrolysaatmelken (zogenaamde hypo-allergene zuigelingenmelken)⁷.

Voor de praktijk

De vraag of uitsluitend borstvoeding geven gedurende zes maanden de incidentie van allergische aandoeningen op kinderleeftijd (andere dan atopisch eczeem in het eerste levensjaar) doet dalen, blijft open. Er zijn echter genoeg andere redenen om uitsluitend borstvoeding te promoten als eerste keuze zuigelingenvoeding in de eerste vier tot zes levensmaanden⁵: gedaalde incidentie en/of ernst van infectieziekten (zoals bacteriële meningitis, bacteremie, diarree), preventie van ziekten bij de moeder (zoals borstkanker), winst voor de maatschappij omwille van gezondheidsverbetering van moeder en kind.

International Study of Asthma and Allergy in Childhood - ISAAC

Met de volgende vragen wordt gepeild naar de aanwezigheid van astma en allergie:

- heb je ooit wheezing gehad?
- heb je wheezing gehad in de afgelopen 12 maanden?
- heb je ooit symptomen van hooikoorts gehad?
- heb je symptomen van hooikoorts gehad in de afgelopen 12 maanden?
- heb je recidiverende jeukende huiduitslag?
- heb je ooit eczeem gehad?

● Besluit Minerva

Deze studie toont aan dat het promoten van langdurig exclusieve borstvoeding de incidentie van astma en allergie op de leeftijd van 6,5 jaar niet vermindert.

