

ارتباط طول مدت تغذیه با شیر مادر و خطر ابتلا به آسم در کودکان ۸-۲ سال

سیمنا اشنویی^۱، دکتر شاکر سالاری لک^۲، دکتر حمیدرضا خلخالی^{۳*}، دکتر محمد کرمی یار^۴، دکتر محمد حسین رحیمی راد^۵

تاریخ دریافت: 90/09/15 تاریخ پذیرش: 90/12/01

چکیده

پیش زمینه و هدف: آسم شایع‌ترین بیماری مزمن کودکان است. نتایج متفاوت در زمینه ارتباط تغذیه با شیر مادر و آسم کودکان گزارش شده است. هدف این مطالعه بررسی ارتباط طول مدت تغذیه با شیر مادر و خطر ابتلا به آسم در کودکان ۲-۸ سال شهرستان ارومیه می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه با طراحی مورد - شاهدهی در کودکان ۲-۸ سال در نیمه اول سال ۸۹-۹۰ انجام شد. گروه مورد (n=۲۰۰) با نمونه‌گیری در دسترس از بین مراجعه‌کنندگان به درمانگاه تخصصی مرکز آموزشی درمانی مطهری و مطب متخصص کودکان انتخاب شد. گروه شاهد (n=۴۰۰) با نسبت دو شاهد به ازای هر بیمار از بین کودکان با تشخیص سایر بیماری‌های غیر آلرژیک مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی مرکز آموزشی درمانی مطهری و مطب متخصص کودکان انتخاب و از نظر سن و جنس همسان گردید (همسان‌سازی گروهی). اطلاعات مرتبط با طول مدت تغذیه با شیر مادر و سایر متغیرها با استفاده از پرسش‌نامه عوامل خطر مرحله دوم طرح بین‌المللی آسم و آلرژی کودکان در مصاحبه با والدین کودکان جمع‌آوری شد. تأثیرالگوی تغذیه با شیر مادر بر خطر ابتلا به آسم بعد از تعدیل اثر سایر متغیرها در مدل رگرسیون لجستیک با استفاده از نرم افزار STATA10 مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: طول مدت تغذیه با شیر مادر تا پایان دو سالگی با کاهش خطر ابتلا به آسم همراه بود، با این حال تداوم تغذیه با شیر مادر بعد از دو سالگی به شکل معنی‌داری با افزایش خطر ابتلا همراه بود (OR: ۱/۲۲ - ۴/۹۴، Pvalue: ۰/۰۱، ۹۵٪ CI: ۱/۲۲ - ۴/۹۴). تغذیه انحصاری با شیر مادر به مدت کم‌تر از شش ماه و تغذیه با شیر مصنوعی قبل از شش ماهگی با افزایش خطر ابتلا در سن ۲-۸ سالگی همراه بود، اگرچه این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (به ترتیب ۰/۷۵ - ۲/۴۰، ۹۵٪ CI: ۰/۷۴ - ۱/۶۵، OR: ۱/۲۰، ۹۵٪ CI: ۰/۷۴ - ۱/۶۵).

بحث و نتیجه‌گیری: تداوم تغذیه با شیر مادر تا پایان دو سالگی تأثیری در افزایش خطر ابتلا به آسم ندارد و تغذیه انحصاری با شیر مادر تا پایان شش ماهگی با کاهش خطر ابتلا به آسم در کودکان ۲-۸ سال همراه است.

کلیدواژه‌ها: آسم کودکان، مطالعه مورد-شاهدهی، مدت تغذیه با شیر مادر، خطر ابتلا به آسم

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره اول، ص ۶-۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده بهداشت، ارومیه، تلفن ۰۴۴۱-۲۷۵۲۳۰۵

Email: hamid_rekh@yahoo.com

مقدمه

التهاب از بینی تا برونشبول‌های انتهایی مشاهده می‌شود، از نظر فیزیولوژیک در برونش‌ها برجسته‌تر از سایر بخش‌های دستگاه تنفس می‌باشد (۱). این بیماری شایع‌ترین بیماری مزمن کودکان است که شیوع آن در جوامع مختلف بین ۱ تا بیش از ۳۰ درصد گزارش شده است (۲). شیوع آسم در شهرستان ارومیه بر اساس نتایج مطالعه سال ۲۰۰۲ با استفاده از پرسش‌نامه مرحله اول طرح

آسم اختلال مزمن التهابی در راه‌های هوایی با درگیری ترکیبی از اجزای سلولی مسئول مکانیسم‌های التهابی همراه می‌باشد. طیف بالینی بیماری بسیار متنوع بوده و الگوهای متفاوتی در سطح سلولی بیماری مشاهده می‌شود ولی التهاب راه‌های هوایی مشخصه‌ای ثابت در سرتاسر طیف بیماری، آسم آلرژیک، غیر آلرژیک، ناشی از آسپرین و در تمامی سنین می‌باشد. اگرچه این

^۱ کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی

^۲ دانشیار اپیدمیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده پزشکی

^۳ استادیار آمار حیاتی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

^۴ دانشیار کودکان دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۵ دانشیار داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

کننده به درمانگاه تخصصی کودکان مرکز آموزشی درمانی مطهری ارومیه و مطب متخصص کودکان (آسم و آلرژی) با شرایط زیر انتخاب شدند:

شاهد های بیمارستانی از کودکان غیر مبتلا به آسم و سایر اختلالات آلرژیک و بیماری‌هایی مانند سینوزیت، سیستمیک فیبروزیس، نقص ایمنی، بیماری‌های مادرزادی و بیماری‌های مزمن ریوی انتخاب شدند. گروه شاهد جمعیتی از بین کودکان سالم مراجعه کننده به مراکز بهداشتی درمانی تحت پوشش مرکز بهداشت شهرستان ارومیه انتخاب شدند. اطلاعات مرتبط با طول مدت تغذیه با شیر مادر، تغذیه انحصاری با شیر مادر در شش ماه اول زندگی و سایر عوامل مورد بررسی با استفاده از پرسش‌نامه عوامل خطر طرح ISSAC مورد سنجش قرار گرفت. جهت کاهش تورش مصاحبه گر از یک پرسشگر آموزش دیده در تکمیل پرسش‌نامه‌ها استفاده گردید. اثر طول مدت تغذیه با شیر مادر و نقش تغذیه انحصاری در شش ماه اول زندگی بر خطر ابتلا به آسم در حضور سایر متغیرهای تأثیر گذار و تعدیل اثر این عوامل مانند زایمان زود هنگام، رتبه تولد، سابقه آسم و آلرژی در مادر (۱۱، ۱۲) با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک چند متغیره مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار STATA10 انجام گردید. سطح معنی داری ۰/۰۵ برای قضاوت معنی داری بین متغیرهای مطالعه انتخاب گردید.

یافته‌ها

۱۹۶ (۹۴/۷۰ درصد) نفر از کودکان مبتلا به آسم و ۳۸۴ (۹۶/۲۴ درصد) از کودکان غیر مبتلا به آسم با شیر مادر تغذیه شده بودند. میانگین طول مدت تغذیه با شیر مادر در گروه مورد و شاهد به ترتیب $9/11 \pm 20/36$ و $18/40 \pm 18/56$ ماه بود.

جدول شماره ۱ تأثیر الگوی تغذیه با شیر مادر را در خطر ابتلا به آسم نشان می‌دهد. نتایج مطالعه بیانگر افزایش خطر ابتلا به آسم در کوتاه شدن طول مدت تغذیه انحصاری به کم‌تر از شش ماه، مصرف شیرمصنوعی و سایر شیرها در شش ماه اول زندگی در مقایسه با تداوم تغذیه انحصاری با شیر مادر حداقل به مدت شش ماه در جمعیت مورد مطالعه می‌باشد. طول مدت تغذیه با شیر مادر بعد از دو سالگی تأثیری در افزایش شانس ابتلا به آسم نداشت، اگرچه تداوم تغذیه با شیر مادر بعد از پایان دو سالگی به شکل معنی داری با افزایش شانس ابتلا به بیماری همراه بود. با توجه به این‌که تأثیر تغذیه انحصاری با شیر مادر در افزایش خطر ابتلا به بیماری معنی دار نبود (از دیدگاه بالینی و آماری) تأثیر این متغیر در مدل نهایی مورد ارزیابی قرار نگرفت و تنها تأثیر طول مدت

بین المللی آسم و آلرژی در کودکی^۱ (ISAAC) دردر گروه سنی ۶ تا ۷ سال، ۱۲/۸ درصد گزارش شده است (۳). در مطالعات انجام شده نقش عوامل خطر متعددی در ابتلا به آسم مورد بررسی قرار گرفته و طبقه بندی‌های متنوعی بر اساس مطالعات مختلف انجام شده در قالب مطالعات مروری عنوان شده است، که از این میان می‌توان به عوامل خطر مادری، عوامل خطر دوران کودکی، عوامل محیطی و اقتصادی-اجتماعی اشاره نمود (۴). اگرچه برخی نیز با توجه به نقش متفاوت عوامل محیطی در دوران‌های مختلف زندگی بر خطر ابتلا به بیماری، عوامل خطر ابتلا به آسم را در مقاطع زمانی حول تولد، نوزادی، کودکی و در دوران بزرگسالی مطالعه نموده‌اند (۵). در زمینه ارتباط تغذیه با شیر مادر و میزان بروز آسم نتایج متفاوتی گزارش شده است به گونه‌ای که برخی مطالعات به اثرات محافظتی تغذیه با شیر مادر در کاهش آسم و سایر بیماری‌های حساسیتی اشاره نموده‌اند، به طوری که کاهش تغذیه انحصاری با شیر مادر به کم‌تر از چهار ماه با افزایش خطر ابتلا به آسم در سن شش سالگی همراه بوده است (۶، ۷). برای تغذیه با شیر مادر نقش‌های متفاوت و مهمی در تکامل سیستم ایمنی و کاهش عفونت‌های اوایل زندگی، تأثیر در فاصله گذاری بین حاملگی و تأثیر آن در بروز آسم اعلام گردیده است (۸). نتایج متفاوتی در این زمینه وجود دارد، به گونه‌ای که برخی مطالعات به اثرات محافظتی تغذیه با شیر مادر در کاهش آسم و سایر بیماری‌های حساسیتی (۷) و برخی دیگر به افزایش شیوع بیماری در کودکان تغذیه شده با شیر مادر (۹) و حتی برخی نیز به عدم تأثیر آن اشاره نموده‌اند (۸، ۱۰). این پژوهش با هدف بررسی تأثیر عوامل محیطی و ژنتیک بر خطر ابتلا به آسم در شهرستان ارومیه انجام شد که در این مقاله به نتایج ارتباط طول مدت تغذیه با شیر مادر بر خطر ابتلا به آسم در کودکان ۲-۸ سال اشاره می‌شود.

مواد و روش‌ها

این پژوهش با طراحی مورد-شاهدی در کودکان ۲-۸ سال انجام شد. ۲۰۰ کودک مبتلا به آسم مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی کودکان مرکز آموزشی درمانی شهید مطهری و مطب پزشک متخصص آسم و آلرژی، که در نیمه اول سال ۸۹-۹۰ مراجعه نموده بودند، انتخاب و وارد مطالعه شدند. با توجه به اهمیت گروه شاهد به عنوان نمونه‌ای معرف از جامعه، در این مطالعه با نسبت ۲ به ۱ گروهی همسان از نظر سن و جنس (همسان سازی گروهی)، شامل ۲۰۰ شاهد بیمارستانی و ۲۰۰ شاهد سالم انتخاب شدند. شاهد های بیمارستانی از بین کودکان مراجعه

¹ International Study of Asthma and Allergies in Childhood.

تغذیه با شیر مادر در حضور سایر عوامل موثر در این ارتباط مورد ارزیابی قرار گرفت. جدول شماره ۲ تأثیر طول مدت تغذیه با شیر مادر را در خطر ابتلا به آسم بعد از تعدیل اثر سایر عوامل نشان می‌دهد. افزایش طول مدت تغذیه با شیر مادر در مقایسه با استفاده از شیر مادر کم‌تر از شش ماه با کاهش خطر ابتلا به آسم در این گروه سنی همراه بود. اگرچه روند کاهش خطر ابتلا به آسم با تداوم تغذیه تا پایان ۲۴ ماهگی مشاهده شد، ولی تداوم تغذیه با شیر مادر بعد از ۲۴ ماهگی با افزایش معنی‌دار خطر ابتلا ($CI: ۱/۲۲ - ۴/۹۴$ ، $OR: ۲/۴۵$) همراه بود.

جدول شماره (۱): خطر ابتلا به آسم در گروه مورد و شاهد بر حسب الگوی تغذیه با شیر مادر (آنالیز تک متغیره)

الگوی تغذیه با شیر مادر	بیمار	شاهد	نسبت شانس خام	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	مقدار P
تغذیه با شیر مادر کم‌تر از ۶ ماه*	۲۱ (۱۰/۶۱)	۴۱ (۱۰/۷۰)	۱	-	-
۶-۱۲ ماه	۱۹ (۹/۶۰)	۶۰ (۱۵/۶۷)	۰/۶۲	۰/۳۰ - ۱/۳۰	۰/۲۰
۱۲-۱۸ ماه	۲۹ (۱۴/۶۵)	۷۹ (۲۰/۶۳)	۰/۷۱	۰/۴۰ - ۱/۴۱	۰/۳۳
۱۸-۲۴ ماه	۸۱ (۴۰/۹)	۱۶۴ (۴۲/۸۲)	۰/۹۶	۰/۵۳ - ۱/۷۴	۰/۹۰
< ۲۴ ماه	۴۸ (۲۴/۲۴)	۳۹ (۱۰/۱۸)	۲/۴۰	۱/۲۲ - ۴/۷۲	۰/۰۱
تغذیه انحصاری در ۶ ماه اول زندگی**	۱۲۳ (۶۰/۶۰)	۲۴۸ (۶۳/۹۲)	۱	-	-
تغذیه انحصاری کم‌تر از ۶ ماه	۵۸ (۲۸/۵۷)	۱۰۷ (۲۷/۵۸)	۱/۱۰	۰/۷۴ - ۱/۶۰	۰/۶۵
تغذیه با شیر مصنوعی و سایر	۲۲ (۱۰/۸۴)	۳۳ (۸/۵۱)	۱/۳۴	۰/۷۵ - ۲/۴۰	۰/۳۲

* گروه رفرنس طول مدت تغذیه با شیر مادر

** گروه رفرنس وضعیت تغذیه انحصاری با شیر مادر در شش ماه اول زندگی

جدول شماره (۲): تأثیر طول مدت تغذیه با شیر مادر بر خطر ابتلا به آسم در حضور سایر عوامل موثر در گروه مورد و شاهد

نسبت شانس تعدیل شده	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	مقدار P
تغذیه با شیر مادر کم‌تر از ۶ ماه*	-	-
۶-۱۲ ماه	۰/۳۲ - ۱/۴۴	۰/۳۱
۱۲-۱۸ ماه	۰/۳۸ - ۱/۵۲	۰/۴۳
۱۸-۲۴ ماه	۰/۷۰ - ۱/۹۱	۰/۹۱
< ۲۴ ماه	۱/۲۲ - ۴/۹۴	۰/۰۱
سابقه آسم آلرژی در مادر	۱/۵۲ - ۳/۱۸	< ۰/۰۰۱
رتبه تولد اول**	-	-
دوم	۰/۵۳ - ۱/۲۳	۰/۳۱
سوم و بیشتر	۰/۳۱ - ۱/۰۷	۰/۰۸
زایمان به موقع***	-	-
زود هنگام	۱/۳۵ - ۴/۸۳	۰/۰۰

* گروه رفرنس تغذیه با شیر مادر

** گروه رفرنس رتبه تولد

*** گروه رفرنس زایمان به موقع

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر بیانگر نقش محافظتی تغذیه با شیر مادر تا دو سالگی کودک در برابر خطر ابتلا به آسم در کودکان ۸-۲ سال می باشد که با یافته های مطالعات با طراحی هم گروهی هم خوانی دارد (۱۵-۱۳). بر اساس نتایج مطالعه انجام شده در کانادا تغذیه انحصاری با شیر مادر به مدت حداقل ۱۲ هفته نقش مهمی در پیشگیری از ابتلا به آسم و چاقی در کودکان ۱۰-۸ سال ایفا می نماید در این پژوهش تغذیه انحصاری با شیر مادر کم تر از ۱۲ هفته در مادران با سابقه ابتلا به آسم با افزایش قابل توجه همراه بوده است (OR: ۳/۹۳، ۹۵% CI: ۱/۱۷-۱۳/۲) (۱۶). با این حال در مطالعه مورد-شاهدی انجام شده در ژاپن خطر ابتلا به آسم در سن ۶-۱۵ سالگی در کودکانی که در سه ماه اول زندگی منحصراً با شیر مادر تغذیه شده بودند، در مقایسه با کودکانی که با شیر مصنوعی تغذیه شده بودند، بیشتر بوده است (OR: ۱/۹۳، ۹۵% CI: ۰/۹۵-۱/۲۴) (۹). نتایج یک کارآزمایی بالینی که با هدف تأثیر تغذیه با شیر مادر و خطر ابتلا به آسم، تب یونجه، اگزما در کودکان با سن ۶/۵ سال انجام شد، هیچ تفاوت معنی داری در ابتلا به آسم و اختلالات آلرژیک در کودکان گروه مورد و شاهد نشان نداد. شاید ذکر این نکته ضروری به نظر برسد، که این کارآزمایی در بلاروس، زمانی که در این کشور شیر مادر به عنوان تغذیه ارجح برای نوزادان توصیه نمی شد، انجام گردیده است (۱۷). اگرچه شیوع خس خس در اوایل زندگی می تواند با عفونت های ویروسی مرتبط باشد و تغذیه با شیر مادر می تواند نقش مهمی در کاهش خطر ابتلا به آسم داشته باشد، با این حال تأثیر محافظتی تغذیه با شیر مادر در کاهش خطر ابتلا به آسم بعد از پنج سالگی نیز دیده شده است (۱۳). در مطالعه هم گروه تولدی انجام شده در نیوزیلند با ۲۶ سال پیگیری از سن ۹ سالگی و بررسی رخداد آسم و آلرژی در فواصل زمانی پنج ساله با شیوع تغذیه با شیر مادر ۵۰ تا ۸۰ درصد که این برنامه از اهمیت کنونی برخوردار نبود، تغذیه با شیر مادر (بررسی مقدار - پاسخ) با افزایش خطر ابتلا به آسم و حساسیت به آلرژن های معمول در فواصل زمانی مورد بررسی همراه بود (۱۸). در مطالعه هم گروهی Lowe و همکاران کودکانی که در اوایل زندگی علائمی از اختلالات اتوپیک را نشان داده بودند مدت تغذیه انحصاری با شیر مادر طولانی تری در مقایسه با سایر همسالان خود نشان دادند (۱۹). به نظر می رسد عوامل خطر

موثر در ابتلا به آسم در سنین مختلف می توانند نقش متفاوتی در ابتلا به بیماری آسم اعمال نمایند، پژوهش های انجام شده در کشورهای مختلف به اثرات محافظتی شیر مادر و یا حتی افزایش خطر ابتلا اشاره نموده اند (۱۰-۷). با توجه به انجام مطالعه در گروه های سنی مختلف، سنجش رخداد آسم و آلرژی در طیف بسیار متنوع سنی، متفاوت بودن طول دوره پیگیری، کنترل عوامل مخدوش کننده متنوع و انجام مطالعه در کشورهایی با میزان های متفاوت رواج برنامه های تغذیه با شیر مادر و همچنین سایر عوامل تعدیل کننده ارتباط تغذیه با شیر مادر و خطر ابتلا به آسم، نتایج حاصل دور از انتظار نمی باشد. به عنوان مثال سیگاری بودن مادر در دوران بارداری (۱۱) و وجود برنامه های مداخله ای آموزش تغذیه با شیر مادر که در سایر پژوهش ها از عوامل موثر بر این ارتباط عنوان شده بودند (۲۰)، در جمعیت مورد بررسی هیچ کدام از مادران سابقه مصرف سیگار در دوران بارداری را نداشته و آموزش تغذیه با شیر مادر بخش مهمی از برنامه های مراقبت های ادغام یافته مادران باردار، کودک سالم، مانا و بیمارستان های دوست دار کودک می باشد که اجرای این برنامه ها در شهرستان از جایگاه ویژه ای برخوردار است.

نتیجه گیری

تغذیه با شیر مادر تا پایان دو سالگی تأثیری در افزایش شانس ابتلا به آسم در کودکان گروه سنی ۸-۲ سال ندارد. با توجه با افزایش شانس ابتلا به آسم در تداوم تغذیه با شیر مادر بعد از دو سالگی لازم است به نقش عوامل دیگری هم چون شروع مناسب تغذیه تکمیلی و تداوم صحیح آن بعد از دو سالگی توجه شود.

تشکر و قدردانی

نتایج این پژوهش حاصل کار بخشی از پایان نامه سیما اشنویی بوده و بدون شک انجام این پژوهش بدون همکاری جناب آقای دکتر خشایی و همکاران مطب ایشان، کارکنان شاغل در مراکز بهداشتی درمانی شهرستان ارومیه، کارکنان مرکز آموزشی درمانی مطهری به ویژه درمانگاه تخصصی اطفال و کلیه والدین کودکان مراجعه کننده ممکن نبود. نویسندگان این مقاله به این وسیله تشکر و سپاس خود را از نامبردگان اعلام می دارد.

References:

1. Gerland MF, Barnes M, Barnes PJ, Bateman E D, Becker A, Drazen JM et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA reports; 2009.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78
3. Entezari A, Mehrabi Y, Varesvazirian M, Pourpak Z, Moin M. A systematic review of recent asthma symptom surveys in Iranian children. *Chron Respir Dis* 2009; 6:109-14.
4. Martel MJ, Rey EV, Jean-Luc M, Perreault S, Beauchesne MF, Forget Al et al. Determinants of the incidence of childhood asthma: a two-stage case-control study. *Am J Epidemiol* 2009; 169:195-205.
5. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ* 2009; 181(9):E181-90.
6. Oddy WH, Peat JK, Klerk NHD. Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood. *Allergy Clin Immunol* 2002; 110:65-7.
7. Kerkhof M, Koopman LP, Van Strien RT, Wijga A, Smit HA, Aalberse RC et al. Risk factors for atopic dermatitis in infants at high risk of allergy: the PIAMA study. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1336-41.
8. Infante-Rivard C, Amre D, Gautrin D, Malo JL. Family size, day-care attendance, and breastfeeding in relation to the incidence of childhood asthma. *Am J Epidemiol* 2001; 153:653-8.
9. Takemura Y, Sakurai Y, Honjo S, Kusakari A, Hara T, Gibo M et al. Relation between breastfeeding and the prevalence of asthma. *Am J Epidemiol* 2001; 154:115-9.
10. Rust SG, Thompson C, Minor P, Davis-Mitchell W, Holloway K, Murray V. Does breastfeeding protect children from asthma? Analysis of NHANES III survey data. *J Natl Med Assoc* 2001; 93: 139-47.
11. Riva E, Banderali G, Agostoni C, Silano M, Radaelli G, Giovannini M. Factors associated with initiation and duration of breastfeeding in Italy. *Acta Paediatr* 1999; 88: 411-5.
12. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001; 56:192-7.
13. Elliott L, Henderson J, Northstone K, Chiu G Y, Dunson D, Stephanie J. Prospective study of breast-feeding in relation to wheeze, atopy, and bronchial hyper responsiveness in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:49-54.
14. Linneberg A, Simonsen JB, Petersen J, Stensballe LG, Benn CS. Differential effects of risk factors on infant wheeze and atopic dermatitis emphasize a different etiology. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:184-9.
15. Wickman M, Melen E, Berglund N, Lennart NS, Almqvist C, Kull I et al. Strategies for preventing wheezing and asthma in small children. *Allergy* 2003; 58:742-7.
16. Mai XM, Becker Allan B, Sellers EAC, Liem JJ, Kozyrskyj AL. The relationship of breast-feeding, overweight and asthma in preadolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120; 551-6.
17. Kramer S, McGill J, Vanilovich I, Platt R, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z et al. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomized trial. *BMJ* 2007; 335:815.
18. Sears M R, Greene JM, Willan AR, Taylor D R , Flannery EM, Cowan J O et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy

- and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901-07.
19. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Abramson MJ, Hosking CS, Hill DJ et al. Atopic disease and breast-feeding - cause or consequence? *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:682-7.
20. Meedya S, Fahy K, Kable A. Factors that positively influence breastfeeding duration to 6 months: a literature review. *Women Birth* 2010; 23:35-145.