

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

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

تاریخ دریافت: ۹۰/۰۹/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۲/۰۱

چکیده

پیش زمینه و هدف: آسم شایع‌ترین بیماری مزمن کودکان است. نتایجی 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 - شاهدی در کودکان ۲-۸ سال در نیمه اول سال ۸۹-۹۰ انجام شد. گروه مورد ($n=20$) با نمونه گیری در دسترس از بین مراجعه کنندگان به درمانگاه تخصصی مرکز آموزشی درمانی مطهری و مطب متخصص کودکان انتخاب شد. گروه شاهد ($n=40$) با نسبت دو شاهد به ازای هر بیمار از بین کودکان با تشخیص سایر بیماری‌های غیرآلرژیک مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی مرکز آموزشی درمانی مطهری و مطب متخصص کودکان انتخاب و از نظر سن و جنس همسان گردید (همسان گروهی). اطلاعات مربوط 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 جمع آوری شد. تأثیرالگوی تغذیه با شیر مادر بر خطر ابتلا به آسم بعد از تعديل 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 ($OR: 0.1 / 0.045, Pvalue: 0.01 / 0.022, CI: 0.494 / 0.95$). 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 $OR: 1.20 / 1.34, CI: 0.75 / 0.85, Pvalue: 0.05 / 0.04$).

بحث و نتیجه گیری: 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.

کلید واژه‌ها: آسم کودکان، مطالعه مورد- شاهدی، مدت تغذیه با شیر مادر، خطر ابتلا به آسم

مجله پژوهشی ارومیه، دوره پیست و سوم، شماره اول، ص ۱-۶، 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 برونشیول های انتهایی مشاهده می‌شود، از نظر فیزیولوژیک در برونش ها بر جسته‌تر از سایر بخش های 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 (نوسنده 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:

شاهدای بیمارستانی از کودکان غیر مبتلا به آسم و سایر اختلالات آلرژیک و بیماری‌هایی مانند سینوزیت، سیستیک فیبروزس، 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 تأثیرگذار و تعديل اثر این عوامل مانند زایمان زودهنگام، رتبه تولد، سابقه آسم و آلرژی در مادر (۱۲، ۱۱) 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 معنی‌داری $0.05 < \alpha < 0.10$ برای قضایت معنی‌داری بین متغیرهای مطالعه انتخاب گردید.

یافته‌ها

۱۹۶ (۰/۷۰ درصد) نفر از کودکان مبتلا به آسم و ۳۸۴ (۰/۲۴ 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 $9/11 \pm 9/26$ و $8/56 \pm 20/36$ 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 شیر مصنوعی 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 معنی‌داری با افزایش شانس ابتلا به بیماری همراه بود. با توجه به این که تأثیر تغذیه انحصاری با شیر مادر در افزایش خطر ابتلا به بیماری معنی‌دار 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) در در 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 بندهای متنوعی بر اساس مطالعات مختلف انجام شده در قالب مطالعات مزبوری 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 پژشک متخصص آسم و آلرژی، که در نیمه اول سال ۸۹-۹۰ مراجعه نموده بودند، انتخاب 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. شاهدای بیمارستانی از بین کودکان مراجعه

^۱ International Study of Asthma and Allergies in Childhood.

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 معنی دار خطر ابتلا ($1/22 - 4/94$ CI: $1/95 - 2/45$) همراه بود.

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 تعديل اثر سایر عوامل نشان می دهد. افزایش طول مدت تغذیه با شیر مادر در مقایسه با استفاده از شیر مادر

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

P مقدار	فاصله اطمینان در ۹۵%	نسبت شانس خام	شاهد	بیمار	الگوی تغذیه با شیر مادر
-	-	۱	(۱۰/۷۰)۴۱	(۱۰/۶۱)۲۱	تغذیه با شیر مادر کمتر از ۶ماه*
.۰۲۰	.۳۰۰-۱/۳۰	.۰۶۲	(۱۵/۶۷)۶۰	(۹/۶۰)۱۹	۱۲-۶ماه
.۰۳۳	.۱۴۰-۱/۴۱	.۰۷۱	(۲۰/۶۲)۷۹	(۱۴/۶۵)۲۹	۱۲-۱۸ماه
.۰۹۰	.۰۵۳-۱/۷۴	.۰۹۶	(۴۲/۸۲)۱۶۴	(۴۰/۹)۸۱	۱۸-۲۴ماه
.۰۰۱	۱/۲۲-۴/۷۲	۲/۴۰	(۱۰/۱۸)۳۹	(۲۴/۲۴)۴۸	<۲۴ماه
-	-	۱	(۶۳/۹۲)۲۴۸	(۶۰/۶۰)۱۲۳	تغذیه انحصاری در عمره اول زندگی*
.۰۶۵	.۰۷۴-۱/۶۰	۱/۱۰	(۲۷/۵۸)۱۰۷	(۲۸/۵۷)۵۸	تغذیه انحصاری کمتر از ۶ماه
.۰۳۲	.۰۷۵-۲/۴۰	۱/۳۴	(۸/۵۱)۳۳	(۱۰/۸۴)۲۲	تغذیه با شیر مصنوعی و سایر

* گروه رفرانس طول مدت تغذیه با شیر مادر

** گروه رفرانس 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

P مقدار	فاصله اطمینان در ۹۵%	نسبت شانس تعديل	شده	
-	-	۱	*	تغذیه با شیر مادر کمتر از ۶ماه
.۰۳۱	.۰۳۲-۱/۴۴	.۰۶۷	.	۱۲-۶ماه
.۰۴۳	.۰۳۸-۱/۵۲	.۰۷۶	.	۱۲-۱۸ماه
.۰۹۱	.۰۷۰-۱/۹۱	.۱/۰۴	.	۱۸-۲۴
.۰۰۱	۱/۲۲-۴/۹۴	۲/۴۵	.	<۲۴ماه
<.۰۰۱	۱/۵۲-۳/۱۸	۲/۲۰	.	سابقه آسم و آلرژی در مادر
-	-	۱	**	رتبه تولد اول
.۰۳۱	.۰۵۳-۱/۲۳	.۰۸۰	.	دوم
.۰۰۸	.۰۳۱-۱/۰۷	.۰۵۸	.	سوم و بیشتر
-	-	۱	***	زایمان به موقع
.۰۰۰	۱/۳۵-۴/۸۳	۲/۵۴	.	زودهنگام

* گروه رفرانس تغذیه با شیر مادر

** گروه رفرانس رتبه تولد

*** گروه رفرانس زایمان به موقع

بحث و نتیجه گیری

موثر در ابتلا به آسم در سنین مختلف می‌توانند نقش متفاوتی در ابتلا به بیماری آسم اعمال نمایند، پژوهش‌های انجام شده در کشورهای مختلف به اثرات محافظتی شیر مادر و یا حتی افزایش خطر ابتلا اشاره نموده‌اند (۷-۱۰). با توجه به انجام مطالعه در گروه‌های سنی مختلف، سنجش رخداد آسم و آرژی در طیف بسیار متنوع سنی، متفاوت بودن طول دوره پیگیری، کنترل عوامل محدودش کننده متنوع و انجام مطالعه در کشورهایی با میزان‌های متفاوت رواج برنامه‌های تغذیه با شیر مادر و همچنین سایر عوامل تعديل کننده ارتباط تغذیه با شیر مادر و خطر ابتلا به آسم، نتایج حاصل دور از انتظار نمی‌باشد. به عنوان مثال سیگاری بودن مادر در دوران بارداری (۱۱) و وجود برنامه‌های مداخله‌ای آموزش تغذیه با شیر مادر که در سایر پژوهش‌ها از عوامل موثر بر این ارتباط عنوان شده بودند (۲۰)، در جمعیت موردن بررسی هیچ‌کدام از مادران سابقه مصرف سیگار در دوران بارداری را نداشته و آموزش تغذیه با شیر مادر بخش مهمی از برنامه‌های مراقبت‌های ادغام یافته مادران باردار، کودک سالم، مانا و بیمارستان‌های دوست‌دار کودک می‌باشد که اجرای این برنامه‌ها در شهرستان از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است.

نتیجه گیری

تغذیه با شیر مادر تا پایان دو سالگی تأثیری در افزایش شانس ابتلا به آسم در کودکان گروه سنی ۲-۸ سال ندارد. با توجه با افزایش شанс ابتلا به آسم در تداوم تغذیه با شیر مادر بعد از دو سالگی لازم است به نقش عوامل دیگری همچون 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. نویسنده‌گان این مقاله به این وسیله تشکر و سپاس خود را از نامبردگان اعلام می‌دارد.

مطالعه حاضر بیانگر نقش محافظتی تغذیه با شیر مادر تا دو سالگی کودک در برابر خطر ابتلا به آسم در کودکان ۲-۸ سال می‌باشد که با یافته‌های مطالعات با طراحی هم‌گروهی هم‌خوانی دارد (۱۳-۱۵). 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 می‌نماید در این پژوهش تغذیه انحصاری با شیر مادر کمتر از ۱۲ هفته در مادران با سابقه ابتلا به آسم با افزایش قابل توجه همراه بوده است (OR: ۰.۹۵ CI: ۰.۹۲-۱.۱۷) (۱۶). با این حال در مطالعه مورد شاهدی انجام شده در زبان خطر ابتلا به آسم در سن ۶-۱۵ سالگی در کودکانی که در سه ماه اول زندگی منحصرًا با شیر مادر تغذیه شده بودند، در مقایسه با کودکانی که با شیر مصنوعی تغذیه شده بودند، بیشتر بوده است (۰.۹۵ CI: ۰.۹۲-۱.۲۴) (۹). نتایج یک کارآزمایی بالینی که با هدف تأثیر تغذیه با شیر مادر و خطر ابتلا به آسم، تب یونجه، اگرما در کودکان با سن ۶/۵ سال انجام شد، هیچ تفاوت معنی‌داری در ابتلا به آسم و اختلالات آلرژیک در کودکان گروه موردن 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 نمی‌شد، انجام گردیده است (۱۷). اگرچه شیوع خس خس در اوایل زندگی می‌تواند با عفونت‌های ویروسی مرتبط باشد و تغذیه با شیر مادر می‌تواند 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 هم‌گروه تولدی انجام شده در نیوزیلند با ۲۶ سال پیگیری از سن ۹ سالگی و بررسی رخداد آسم و آرژی در فواصل زمانی پنج ساله با شیوع تغذیه با شیر مادر ۵۰-۸۰ 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 آلرژن‌های معمول در فواصل زمانی موردن بررسی همراه بود (۱۸). در مطالعه هم‌گروهی Lowe و همکاران کودکانی که در اوایل زندگی علایمی از اختلالات آتوپیک را نشان داده بودند مدت تغذیه انحصاری با شیر مادر طولانی‌تری در مقایسه با سایر همسالان خود نشان دادند (۱۹). به نظر می‌رسد عوامل خطر

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 StrienRT, 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, Berglind 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.