Impact van borstvoeding op groei en ontwikkeling

Melike Şengül, KU Leuven

Promotor: prof. dr. Lode Godderis, KU Leuven

Co-promotoren: dr. Sara Pauwels, UZ Leuven & Evi De Ryck, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2023 – 2026]

©Copyright by KU Leuven

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Met uitzondering van het door de wet toegestaan gebruik, is zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur(s) het overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie in verband met het overnemen en/of gebruik van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde, Campus Gasthuisberg O&N2, Herestraat 49 – bus 400, 3000 Leuven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten en programma's voor commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden

Impact van borstvoeding op groei en ontwikkeling

Melike Şengül, KU Leuven

Promotor: prof. dr. Lode Godderis, KU Leuven

Co-promotoren: dr. Sara Pauwels, UZ Leuven & Evi De Ryck, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2023 – 2026]

SAMENVATTING

Achtergrond: Verschillende studies suggereren mogelijke voordelen van borstvoeding op groei en ontwikkeling, maar de langetermijneffecten op latere kinderleeftijd blijven onduidelijk. Deze studie onderzoekt de impact van borstvoeding op de groei en ontwikkeling op 5-jarige leeftijd.

Methoden: Deze studie is een follow-up binnen het MAternal Nutrition and Offspring's Epigenome (MANOE) project. In totaal werden 128 kinderen geïncludeerd. De variabelen voor groei waren gewicht, lengte, "Body Mass Index" (BMI) en "Waist-to-Hip Ratio" (WHR). Ontwikkeling werd beoordeeld met de "Ages and Stages Questionnaire, Third Edition" (ASQ-3) en "ASQ-Social Emotional" (ASQ:SE) vragenlijsten met volgende domeinen: communicatie, grove en fijne motoriek, probleemoplossend vermogen, persoonlijk-sociaal functioneren en sociaal-emotioneel functioneren. De associatie tussen borstvoeding en de variabelen werd geanalyseerd via lineaire regressie, met correctie voor geslacht.

Resultaten: De kinderen werden zowel in twee borstvoedingsgroepen (< 6 maanden, ≥ 6 maanden) ingedeeld als in zes borstvoedingsgroepen (geen borstvoeding, 0-3 maanden, 3-6 maanden, 6-9 maanden, 9-12 maanden en meer dan 1 jaar). Er werd geen significant verband gevonden tussen borstvoeding en de groeivariabelen, ongeacht de indeling in twee of zes borstvoedingsgroepen. Voor ontwikkeling werden evenmin significante associaties gevonden bij indeling in twee borstvoedingsgroepen. Bij indeling in zes borstvoedingsgroepen werd wel een globaal significant verschil gezien voor fijne motoriek (η^2 = 0,09; p = 0,047). Post-hoc testen konden echter geen significante verschillen tussen de afzonderlijke borstvoedingsgroepen tonen.

Conclusie: In deze studie werd geen duidelijk verband gevonden tussen borstvoeding en groei (gewicht, lengte, BMI, WHR) of ontwikkeling (communicatie, grove en fijne motoriek, probleemoplossend vermogen, persoonlijk-sociaal, sociaal-emotioneel) bij 5-jarige kinderen. De verschillen waren in het algemeen klein en vertoonden geen consistent patroon. Toekomstig onderzoek met grotere steekproeven, objectievere meetmethoden en langere follow-up is nodig om mogelijk subtiele en langetermijneffecten beter te detecteren.

ABSTRACT

Background: Several studies suggest potential benefits of breastfeeding on growth and development, but its long-term effects in later childhood remain unclear. This study investigates the impact of breastfeeding on growth and development at 5 years of age.

Methods: This study is a follow-up within the MAternal Nutrition and Offspring's Epigenome (MANOE) project. In total, 128 children were included. Growth variables included weight, height, Body Mass Index (BMI) and Waist-to-Hip Ratio (WHR). Development was assessed using the Ages and Stages Questionnaire, Third Edition (ASQ-3) and ASQ-Social Emotional (ASQ:SE) questionnaires, covering the following domains: communication, gross and fine motor skills, problem-solving ability, personal-social functioning, and socio-emotional functioning. The association between breastfeeding and the outcome variables was analysed using linear regression, with adjustment for sex.

Results: The children were categorized both into two breastfeeding groups (< 6 months, ≥ 6 months) and into six breastfeeding groups (no breastfeeding, 0 – 3 months, 3 – 6 months, 6 – 9 months, 9 – 12 months and more than 1 year). No significant association was found between breastfeeding and the growth variables, regardless of categorisation into two or six breastfeeding groups. For development, no significant associations were observed in the two-group analysis. Though, in the six-group analysis, a global significant difference was found for fine motor skills ($\eta^2 = 0,09$; $p = 0,047$). Post-hoc tests, however, did not show any significant differences between the individual breastfeeding groups.

Conclusion: This study found no clear association between breastfeeding and growth (weight, height, BMI, WHR) or development (communication, gross and fine motor skills, problem-solving ability, personal-social and socio-emotional functioning) at 5 years of age. Overall, differences were small and showed no consistent pattern. Future research with larger sample sizes, more objective measurement methods, and longer follow-up is needed to better detect potential subtle long-term effects.

INLEIDING

De eerste 1000 dagen van een kind, van conceptie tot 2-jarige leeftijd, zijn cruciaal voor de latere gezondheid. Levensstijlaanpassingen in deze periode kunnen het risico op chronische ziekten later beïnvloeden (1). Bij de geboorte zijn veel fysiologische en metabole mechanismen nog niet volledig ontwikkeld, waardoor voeding een belangrijke rol speelt in de verdere ontwikkeling (2). De "World Health Organization" (WHO) raadt exclusieve borstvoeding aan gedurende de eerste 6 maanden, waarna borstvoeding best een belangrijk onderdeel van de voeding blijft tot 2-jarige leeftijd (3). De "American Academy of Pediatrics" (AAP) ondersteunt dit advies en beveelt exclusieve borstvoeding aan de eerste 6 maanden, met voortzetting tot minstens 1 jaar zolang moeder en kind dit wensen (4). Borstvoedingsmelk bevat voedingsstoffen, hormonen en andere factoren die bijdragen aan de gezondheid en ontwikkeling van het kind (5).

De voeding van het kind gedurende de eerste 2 jaar beïnvloedt onder andere het risico op obesitas, hypertensie en type 2 diabetes later (6). (Kinder)obesitas en type 2 diabetes komen steeds vaker voor in ontwikkelde landen (7). Volgens de WHO waren wereldwijd ongeveer 37 miljoen kinderen jonger dan 5 jaar obees in 2022, wat overeenkomt met 5,6% van deze leeftijdsgroep (8). In ontwikkelde landen is de duur van borstvoeding vaak korter dan in ontwikkelingslanden, wat mogelijk bijdraagt aan de stijging van deze gezondheidsproblemen volgens een studie van Victora et al. (2016). Toch krijgt ook in ontwikkelingslanden slechts 37% van de kinderen jonger dan 6 maanden exclusieve borstvoeding (6).

Voeding speelt eveneens een belangrijke rol in de hersenontwikkeling. In de eerste 2 levensjaren kan voeding de cognitieve ontwikkeling en het latere gedrag beïnvloeden. Borstvoedingsmelk bevat bepaalde vetzuren die essentieel zijn voor de snelle hersenontwikkeling vlak vóór de geboorte en in de eerste 6 tot 12 maanden na de geboorte (9). Borstvoeding wordt geassocieerd met hogere intelligentie bij kinderen en adolescenten (2,4,9). In een studie van Herba et al. (2013) werd een langere duur van borstvoeding gelinkt aan hogere prestaties op cognitieve testen (9). De AAP rapporteert tevens een associatie van borstvoeding met een gemiddelde stijging van het intelligentiequotiënt (IQ) met 3,4 punten (10).

Hoewel verschillende studies wijzen op mogelijke voordelen van borstvoeding voor groei en ontwikkeling, blijven de langetermijneffecten op latere kinderleeftijd minder duidelijk. Deze studie onderzoekt daarom de impact van borstvoeding op de groei en ontwikkeling van het kind op 5-jarige leeftijd. Er wordt verwacht dat borstvoeding een gunstig effect heeft op zowel de groei als de ontwikkeling van het kind. De studie bouwt verder op het MAternal Nutrition and Offspring's Epigenome (MANOE) project, waarin onder meer het effect van borstvoeding op groei op 1-jarige leeftijd werd onderzocht (1).

METHODE

Deze studie is een verdere analyse binnen het MANOE-project van Pauwels et al. (2019), een prospectieve, monocentrische, observationele studie die goedgekeurd werd door het Ethisch Comité Onderzoek UZ Leuven (ML7975, S61606). De huidige studie betreft een follow-up analyse wanneer de kinderen 5 jaar zijn.

In totaal werden 128 kinderen geïncludeerd. De moeders werden gevolgd van zwangerschap tot 6 maanden postpartum. De kinderen werden gewogen en gemeten bij de geboorte, na 6 weken postpartum, na 6 maanden postpartum, op 1-jarige leeftijd en op 5-jarige leeftijd. Daarnaast vulden de ouders ontwikkelingsvragenlijsten in voor de follow-up op 5 jaar. Voor 9 kinderen werden geen ingevulde vragenlijsten ontvangen, waardoor ze vanwege ontbrekende ontwikkelingsgegevens geëxcludeerd werden uit het onderzoek naar de impact van borstvoeding op ontwikkeling. Pauwels et al. (2019) onderzochten onder andere het effect van borstvoeding op groei op 1-jarige leeftijd; de huidige studie bouwt hierop verder door de impact van borstvoeding op zowel groei als ontwikkeling op 5-jarige leeftijd te bestuderen.

Borstvoeding

De moeders hielden na de geboorte het voedingspatroon van hun kind bij. Ze kregen een boekje waarin onder meer genoteerd werd of en hoe lang borstvoeding gegeven werd. Op basis van deze gegevens werden de kinderen in twee groepen ingedeeld: een borstvoedingsduur van minder dan 6 maanden en een borstvoedingsduur van 6 maanden of langer. De kinderen werden ook ingedeeld in zes groepen: geen borstvoeding, 0-3 maanden, 3-6 maanden, 6-9 maanden, 9-12 maanden en meer dan 1 jaar.

Groei

Op de leeftijd van 5 jaar werden de kinderen gewogen (zonder schoenen) met een geijkte weegschaal en gemeten met een stadiometer om respectievelijk het gewicht en de lengte te bepalen. Op basis hiervan werd tevens de “Body Mass Index” (BMI) berekend. De tailleomtrek werd gemeten met een meetlint, net boven de bovenste laterale rand van het rechter os ilium, op het einde van een normale expiratie. De heupomtrek werd gemeten met een meetlint, ter hoogte van het wijdste deel van de heup op niveau van de trochanter major. Op basis van deze metingen werd de “Waist-to-Hip Ratio” (WHR) berekend.

Ontwikkeling

De “Ages and Stages Questionnaire, Third Edition” (ASQ-3) (Singh et al., 2017) is een algemene screeningsvragenlijst betreffende de ontwikkeling van kinderen tussen 2 en 66 maanden oud. Er

werden vragen gesteld uit vijf categorieën: persoonlijk-sociaal, grove motoriek, fijne motoriek, probleemoplossend vermogen en communicatie. Hierbij kon op elk item 0, 5 of 10 punten gescoord worden (11). De "ASQ-Social Emotional" (ASQ:SE) vragenlijst (Squares et al., 2001) werd gebruikt om de sociaal-emotionele vaardigheden te beoordelen. Hierbij werden vragen gesteld uit zeven categorieën: zelfbeheersing, naleving, communicatie, aanpassingsvermogen, autonomie, genegenheid en interactie met anderen. Ook hier kon op elk item 0, 5 of 10 punten gescoord worden, met 5 extra punten per item waarbij de ouder bezorgdheid aangaf (12). Om de statistische analyse later te vereenvoudigen, werden de scores gedeeld door de maximaal te behalen score voor dat onderdeel waardoor scores tussen 0 en 1 verkregen werden. Vervolgens werd een logit-transformatie toegepast voor gebruik in lineaire regressiemodellen. Aangezien deze logit-transformatie niet gedefinieerd is voor waarden gelijk aan 0 of 1, werd een kleine constante toegevoegd aan de teller en noemer volgens de formule $\log((p + 0{,}0001)/(1 - p + 0{,}0001))$.

Statistische analyse

Datamanagement vond plaats in Microsoft Excel (Microsoft Corporation), waarna deze data geïmporteerd werden in RStudio (Posit Software) voor verdere statistische analyse.

Eerst werd de impact van borstvoeding op groei onderzocht. Een lineaire regressie werd gerealiseerd voor zowel de twee borstvoedingsgroepen als de zes borstvoedingsgroepen. De invloed van borstvoeding op gewicht, lengte, BMI en WHR, met geslacht als confounder werd onderzocht. Voor de analyse van de zes groepen werd daarnaast een one-way ANOVA met geslacht als confounder uitgevoerd om te evalueren of er algemene verschillen tussen de groepen waren. Een Tukey post-hoc test werd toegepast bij een significant effect om te bepalen welke groepen onderling verschilden.

Op dezelfde wijze werd de impact van borstvoeding op ontwikkeling geanalyseerd, wederom voor zowel de twee borstvoedingsgroepen als de zes borstvoedingsgroepen. De invloed van borstvoeding op communicatie, grove motoriek, fijne motoriek, probleemoplossend vermogen, persoonlijk-sociaal vlak en sociaal-emotioneel vlak, met geslacht als confounder werd onderzocht. Ook hier werd voor de zes groepen een one-way ANOVA met geslacht als confounder uitgevoerd, gevolgd door een Tukey post-hoc test bij significante resultaten.

Voor het toepassen van de lineaire regressiemodellen werd de normaalverdeling van de residuen gecontroleerd met histogrammen en Q-Q-plots (zie Bijlage 1). Geslacht werd opgenomen als confounder in de statistische analyses. Alle statistische testen werden tweezijdig uitgevoerd. Een p-waarde kleiner dan 0,05 werd beschouwd als statistisch significant.

RESULTATEN

Deelnemer karakteristieken

In Tabel 1 worden de karakteristieken van de kinderen beschreven. De groep van 5-jarige kinderen bestond uit 66 jongens (51,6%) en 62 meisjes (48,4%). De borstvoedingsduur bedroeg gemiddeld 6,7 ± 6,5 maanden.

De groeigegevens zijn gebaseerd op alle 128 kinderen. De kinderen hadden een gemiddeld gewicht van 19,59 ± 2,49 kg, een gemiddelde lengte van 113,20 ± 4,59 cm, een gemiddelde BMI van 15,26 ± 1,25 kg/m^2 en een gemiddelde WHR van 0,91 ± 0,03.

Ontwikkelingsgegevens waren beschikbaar voor 119 kinderen, aangezien van 9 kinderen geen ingevulde vragenlijsten werden ontvangen. Voor deze 119 kinderen bedroegen de gemiddelde scores: 55,04 ± 5,54 voor communicatie, 55,21 ± 8,09 voor grove motoriek, 56,09 ± 5,57 voor fijne motoriek, 56,60 ± 4,22 voor probleemoplossend vermogen, 54,45 ± 5,48 voor persoonlijk-sociaal en 28,15 ± 20,26 voor sociaal-emotioneel.

Tabel 1. Karakteristieken van het kind.

Karakteristieken	**Gemiddelde (SD)**	**Minimum - Maximum**
Kind op 5 jaar (n = 128)		
Leeftijd (jaren)	5,34 (0,18)	4,33 – 5,66
Borstvoedingsduur (maanden)	6,7 (6,47)	0 - 30
Groei (n = 128)		
Gewicht (kg)	19,59 (2,49)	13,71 – 29,70
Lengte (cm)	113,20 (4,59)	103 - 126
BMI (kg/m^2)	15,26 (1,25)	10,74 – 18,98
WHR	0,91 (0,03)	0,83 - 1
Ontwikkeling (n = 119)		
ASQ-3 – Communicatie (punten)	55,04 (5,54)	25 - 60
ASQ-3 – Grove motoriek (punten)	55,21 (8,09)	10 - 60
ASQ-3 – Fijne motoriek (punten)	56,09 (5,57)	30 - 60
ASQ-3 – Problemen oplossen (punten)	56,60 (4,22)	45 - 60
ASQ-3 – Persoonlijk-sociaal (punten)	54,45 (5,48)	40 - 60
ASQ:SE (punten)	28,15 (20,26)	0 - 100

SD = standaarddeviatie. Ontwikkelingsgegevens zijn beschikbaar voor 119 kinderen wegens ontbrekende vragenlijsten bij 9 kinderen.

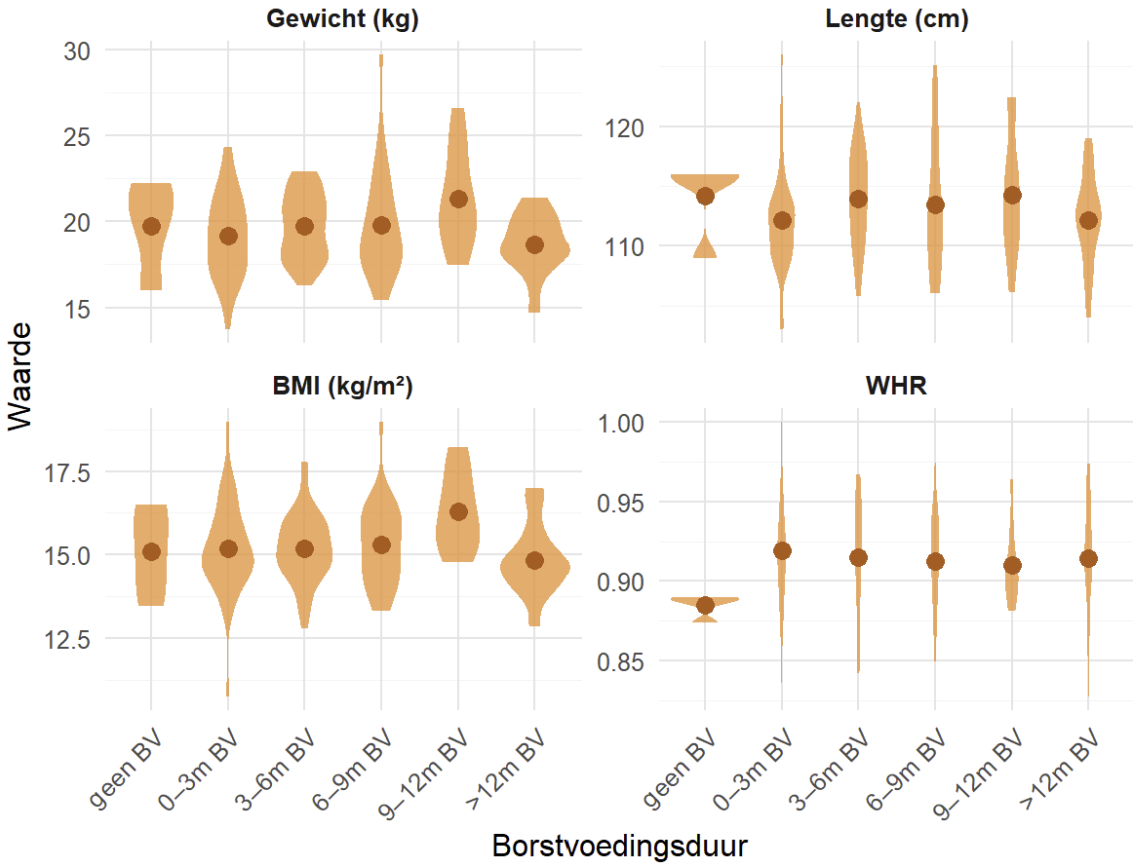
De 128 kinderen werden op twee manieren ingedeeld volgens borstvoedingsduur in Tabel 2. Bij de indeling in twee groepen kregen 67 kinderen (52,3%) minder dan 6 maanden borstvoeding. Bij de indeling in zes groepen kregen 4 kinderen (3,1%) geen borstvoeding, 36 kinderen (28,1%) 0-3 maanden, 36 kinderen (28,1%) 3-6 maanden, 28 kinderen (21,9%) 6-9 maanden, 10 kinderen (7,8%) 9-12 maanden en 14 kinderen (10,9%) langer dan 1 jaar borstvoeding.

Tabel 2. Indeling van borstvoedingsduur.

Borstvoedingsduur	**n (%)**	**Mannelijk geslacht, n (%)**
Totaal	128 (100%)	66 (51,6%)
Twee groepen		
< 6 maanden	67 (52,3%)	34 (26,6%)
≥ 6 maanden	61 (47,7%)	32 (25%)
Zes groepen		
Geen borstvoeding	4 (3,1%)	1 (0,8%)
0-3 maanden	36 (28,1%)	19 (14,8%)
3-6 maanden	36 (28,1%)	16 (12,5%)
6-9 maanden	28 (21,9%)	16 (12,5%)
9-12 maanden	10 (7,8%)	7 (5,5%)
> 12 maanden	14 (10,9%)	7 (5,5%)

Impact van borstvoeding op groei

Om het effect van borstvoeding op de groei van 5-jarige kinderen te onderzoeken, werd een analyse van gewicht, lengte, BMI en WHR verricht, met geslacht als confounder. Tabel 3 toont de groeigegevens van deze kinderen. De kinderen werden ingedeeld in zowel twee als zes borstvoedingsgroepen. Bij de indeling in twee groepen werd geen statistisch significant effect van borstvoeding gevonden op gewicht (β = 0,42 kg; p = 0,34), lengte (β = 0,56 cm; p = 0,49), BMI (β = 0,15 kg/m^2; p = 0,50) of WHR (β = -0,002; p = 0,74). De regressiecoëfficiënten waren klein en vertoonden geen consistente richting. Er werd geen statistisch significant effect gevonden bij de indeling in zes groepen voor gewicht (η^2 = 0,06; p = 0,16) , lengte (η^2 = 0,04; p = 0,48), BMI (η^2 = 0,07; p = 0,14) of WHR (η^2 = 0,03; p = 0,58). De gemiddelde waarden tussen de groepen waren vergelijkbaar, zonder een duidelijke trend volgens toenemende borstvoedingsduur (Figuur 1). Sensitiviteitsanalyses met gestandaardiseerde z-scores voor gewicht, lengte en BMI toonden eveneens geen significante associaties met borstvoeding, zowel bij analyse met twee borstvoedingsgroepen als met zes borstvoedingsgroepen (alle p > 0,19; zie Bijlage 2).



Figuur 1. Groei op 5-jarige leeftijd volgens borstvoedingsduur bij indeling in zes groepen. Dit figuur toont de verdeling van de groeiwaarden per borstvoedingsgroep met violin plots. De gemiddelde waarden worden eveneens weergegeven. m BV = aantal maanden borstvoeding.

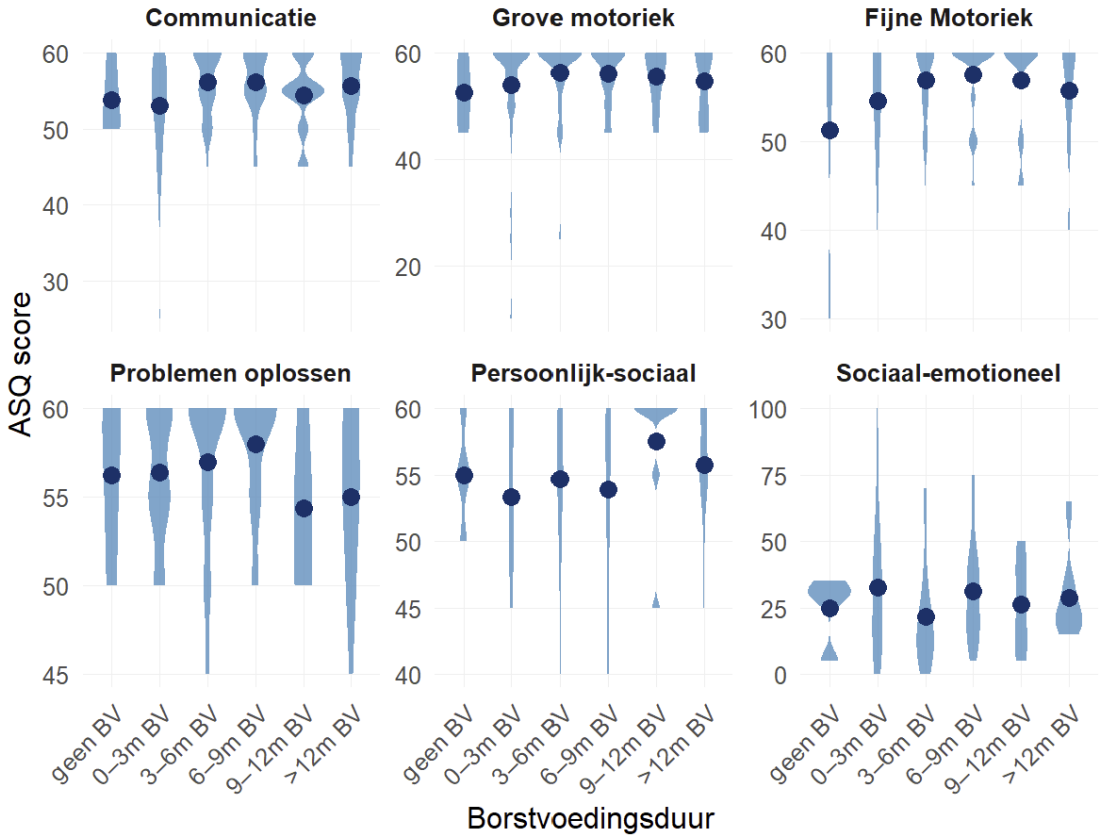
Tabel 3. Groeigegevens van het kind (n = 128).

	Twee groepen			**Zes groepen**						
	<6m BV m (SD)	≥6m BV m (SD)	β; p	Geen BV	0-3m BV	3-6m BV	6-9m BV	9-12m BV	≥12m BV	η^2; p
Gewicht (kg)	19,39 (2,24)	19,82 (2,75)	β = 0,42 p = 0,34	19,74 (2,73)	19,14 (2,44)	19,75 (1,90)	19,80 (3,14)	21,34 (2,88)	18,67 (1,75)	η^2= 0,06 p = 0,16
Lengte (cm)	112,90 (4,24)	113,47 (4,96)	β = 0,56 p = 0,49	114,20 (3,44)	112,20 (4,37)	113,90 (3,95)	113,40 (5,69)	114,30 (5,22)	112,10 (4,03)	η^2= 0,04 p = 0,48
BMI (kg/m²)	15,18 (1,22)	15,34 (1,28)	β = 0,15 p = 0,50	15,10 (1,36)	15,20 (1,43)	15,20 (1,03)	15,30 (1,25)	16,29 (1,16)	14,84 (1,09)	η^2= 0,07 p = 0,14
WHR	0,92 (0,04)	0,91 (0,03)	β=-0,002 p = 0,74	0,89 (0,01)	0,92 (0,04)	0,92 (0,04)	0,91 (0,03)	0,91 (0,02)	0,91 (0,04)	η^2= 0,03 p = 0,58

m BV = aantal maanden borstvoeding; m (SD) = gemiddelde (standaarddeviatie); β = regressiecoëfficiënt; η^2 = effectgrootte

Impact van borstvoeding op ontwikkeling

Vervolgens werd het effect van borstvoeding op de ontwikkeling van de kinderen onderzocht. Tabel 4 toont de ontwikkelingsgegevens van de 119 kinderen. Bij de indeling in twee borstvoedingsgroepen werden geen statistisch significante verschillen vastgesteld. Hoewel de regressiecoëfficiënten in het algemeen klein of wisselend waren, werd voor fijne motoriek een iets hogere gemiddelde score gezien in de groep die minstens 6 maanden borstvoeding kreeg. Bij analyse van de zes borstvoedingsgroepen met een one-way ANOVA werd een statistisch significant verschil gevonden voor fijne motoriek (η^2 = 0,09; p = 0,047). De gemiddelde scores waren iets hoger in de groepen van 3-6 maanden en 6-9 maanden borstvoeding (Figuur 2). Daarentegen werden lagere scores waargenomen in de groepen zonder borstvoeding en met langer dan 1 jaar borstvoeding. Deze verschillen waren echter klein en vertoonden geen duidelijke trend over de borstvoedingsduur. Post-hoc Tukey testen toonden geen significante verschillen tussen de afzonderlijke borstvoedingsgroepen (p-waarden variërend van 0,16 tot 1,00; volledig overzicht van de resultaten in Bijlage 3).



Figuur 2. Ontwikkeling op 5-jarige leeftijd volgens borstvoedingsduur bij indeling in zes groepen. Dit figuur toont de verdeling van de ruwe (niet-loggetransformeerde) ASQ-scores per borstvoedingsgroep met violin plots. De gemiddelde scores worden eveneens weergegeven. De sociaal-emotionele schaal heeft een hogere maximale score (0-540) in vergelijking met de andere domeinen (0-60) en wordt daarom op een aparte schaal weergegeven. m BV = aantal maanden borstvoeding.

Tabel 4. Ontwikkelingsgegevens van het kind (n = 119).

	Twee groepen			**Zes groepen**						
	<6m BV m (SD)	≥6m BV m (SD)	β; p	Geen BV	0-3m BV	3-6m BV	6-9m BV	9-12m BV	≥12m BV	η^2; p
Com	54,60 (6,36)	55,53 (4,50)	β = 0,12 p = 0,85	53,75 (4,79)	53,03 (7,39)	56,21 (4,34)	56,11 (4,46)	54,38 (4,96)	55,71 (4,75)	η^2 = 0,04 p = 0,41
GMo	54,76 (9,85)	55,70 (5,63)	β= -0,14 p = 0,84	52,5 (6,45)	53,94 (11,44)	56,21 (7,40)	56,11 (5,25)	55,63 (5,63)	54,64 (6,64)	η^2 = 0,03 p = 0,68
FMo	55,40 (6,09)	56,84 (4,88)	β = 1,01 p = 0,13	51,25 (14,36)	54,55 (5,50)	56,97 (4,32)	57,59 (4,47)	56,88 (5,94)	55,71 (5,84)	η^2 = 0,09 **p = 0,047**
PO	56,29 (4,34)	56,93 (4,09)	β = 0,60 p = 0,37	56,25 (4,79)	56,36 (3,81)	56,97 (4,67)	57,96 (3,47)	54,38 (4,17)	55 (4,80)	η^2 = 0,08 p = 0,10
P-S	54,19 (5,37)	54,74 (5,62)	β = 0,40 p = 0,54	55 (4,08)	53,48 (5,37)	54,70 (5,14)	53,89 (6,55)	57,50 (5,35)	55,71 (4,32)	η^2 = 0,06 p = 0,18
S-E	28,31 (23,05)	27,98 (16,93)	β = 0,35 p = 0,18	25 (13,54)	32,58 (24,43)	21,67 (19,59)	31,30 (18,53)	26,25 (17,06)	28,93 (15,59)	η^2 = 0,08 p = 0,08

m BV = aantal maanden borstvoeding; m (SD) = gemiddelde (standaarddeviatie); β = regressiecoëfficiënt; η^2 = effectgrootte; Com = communicatie; GMo = grove motoriek; FMo = fijne motoriek; PO = probleemoplossend vermogen; P-S = persoonlijk-sociaal; S-E = sociaal-emotioneel.

DISCUSSIE

Deze studie onderzocht de impact van borstvoeding op groei en ontwikkeling bij 5-jarige kinderen. In de uitgevoerde analyses werden geen statistisch significante associaties gevonden tussen borstvoeding en de onderzochte variabelen van groei en ontwikkeling. De effectgroottes waren in het algemeen klein en vertoonden geen duidelijk consistent patroon over de borstvoedingsgroepen heen. Alleen voor fijne motoriek werd een globaal significant verschil gezien bij analyse van de zes borstvoedingsgroepen, echter werd dat niet bevestigd in post-hoc testen. De afwezigheid van associaties bleef behouden in sensitiviteitsanalyses met gestandaardiseerde z-scores voor gewicht, lengte en BMI, wat de consistentie van deze bevindingen ondersteunt.

Voor groei werden kleine verschillen gezien bij de indeling in twee groepen, echter zonder statistische significantie. Bij de indeling in zes groepen bleven de gemiddelde waarden tussen de groepen grotendeels gelijkaardig en werd geen duidelijke trend waargenomen naarmate de borstvoedingsduur toenam (Figuur 1). Dit kan betekenen dat er geen groot effect is, maar kan ook wijzen op te beperkte statistische power om kleine verschillen te kunnen detecteren. Voor ontwikkeling werd alleen voor fijne motoriek een globaal significant verschil gezien bij analyse van de zes borstvoedingsgroepen ($\eta^2 = 0,09$; $p = 0,047$), echter werd dat niet bevestigd in post-hoc testen. Dit zou een toevallig resultaat kunnen suggereren, zonder duidelijke verschillen tussen de individuele groepen.

Wanneer gekeken wordt naar de richting van de effecten, zijn deze meestal klein en niet consistent over de modellen heen. Dit wijst erop dat er geen duidelijk of sterk verband aantoonbaar is tussen borstvoeding en groei of ontwikkeling op 5-jarige leeftijd in deze studie. Het is mogelijk dat er een effect is, maar dat deze eerder beperkt is en moeilijk te detecteren binnen deze steekproefgrootte.

In de literatuur wordt borstvoeding vaak geassocieerd met gunstige groei- en ontwikkelingsparameters. Victora et al. (2016) beschrijven een associatie van borstvoeding met een lager risico op obesitas en een verbeterde cognitieve ontwikkeling op latere leeftijd. Daarnaast benadrukken de WHO en AAP ook de belangrijke rol van borstvoeding in de vroege levensfase, met mogelijke voordelen op lange termijn (3,4). In deze studie werden deze associaties niet duidelijk teruggevonden op 5-jarige leeftijd.

Een mogelijke verklaring is dat er meerdere factoren kunnen meespelen aan het risico op obesitas tegen de leeftijd van 5 jaar, waardoor de maternale invloed en het effect van borstvoeding minder zichtbaar worden (6). Bell et al. (2021) beschrijven bijvoorbeeld in een studie bij kleuters associaties tussen fysieke activiteit en BMI, maar deze zijn vaak klein en complex. Dit ondersteunt

dat het risico op obesitas op 5-jarige leeftijd mogelijk multifactorieel beïnvloed wordt, waardoor afzonderlijke effecten, zoals die van borstvoeding, moeilijk te detecteren zijn (13).

Verder kan confounding een rol spelen. Factoren zoals maternale voedingsinname, leefstijl en opleidingsniveau, en zelfs paternale voedingsinname en leefstijl kunnen een invloed hebben op de associatie tussen borstvoeding en gezondheid op langere termijn (1,6). In deze studie werd enkel gecorrigeerd voor geslacht, om de analyse stabiel te houden bij een beperkte steekproefgrootte.

De kleine steekproefgrootte kan geleid hebben tot onvoldoende power in de statistiek om kleine maar relevante verschillen op te merken. Vooral het beperkte aantal in enkele borstvoedingsgroepen bij de verdeling in zes groepen (bijvoorbeeld geen borstvoeding n = 4, 9-12 maanden n = 10 en > 12 maanden n = 14) kan hieraan bijgedragen hebben. Hierdoor dient de afwezigheid van significante associaties met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. In de toekomst kan het risico op een type II fout verminderd worden door een grotere steekproefgrootte en hogere statistische power. Bovendien was er sprake van een scheve verdeling van blootstelling, wat vergelijkingen met de zeer kleine referentiegroep (geen borstvoeding n = 4) minder stabiel maakt.

In een broer-zus vergelijkend onderzoek vonden Colen & Ramey (2014), na correctie voor genetische en gezinsgerelateerde factoren, dat het effect van borstvoeding op latere gezondheid en ontwikkeling waarschijnlijk kleiner is dan eerder gedacht. Hun resultaten suggereren dat de voordelen op lange termijn van borstvoeding deels worden beïnvloed door factoren zoals socio-economische status, in plaats van een direct causaal effect van borstvoeding zelf (14). Dit kan de afwezigheid van duidelijke associaties in de huidige studie mee verklaren.

Daarbij bevestigen Patnode et al. (2025) dit beeld ook in een recente systematische review. Zij rapporteren dat borstvoeding geassocieerd kan worden met een lager risico op obesitas en andere gezondheidsuitkomsten bij het kind, maar veel studies zijn observationeel en hebben risico op bias door confounding en inconsistente metingen. Met andere woorden: hoewel er vaak positieve associaties gevonden worden, blijven de sterkte van deze associaties en de causaliteit van borstvoeding onzeker (15).

Voor ontwikkeling rapporteren Herba et al. (2013) een gunstige associatie tussen borstvoeding en vroege hersenontwikkeling (9). Ook Horta et al. (2015) tonen in een systematische review een positieve associatie van borstvoeding met hogere intelligentie, zelfs na correctie voor maternale intelligentie als confounder (16). In de huidige studie werden deze associaties niet teruggevonden aan de hand van de ASQ-3 en ASQ:SE vragenlijsten. Deze instrumenten meten echter geen

intelligentie in de strikte zin, maar screenen eerder algemene ontwikkelingsdomeinen en sociaal-emotionele vaardigheden, terwijl eerdere studies vaak gebruik maken van cognitieve testen zoals IQ-testen. Dit methodologische verschil kan mee verklaren waarom in deze studie geen positieve associatie gevonden werd tussen borstvoeding en ontwikkeling op 5-jarige leeftijd.

Een andere mogelijke verklaring is subjectieve bias: de hoge scores op de vragenlijsten doen vermoeden dat de beoordeling door ouders geleid kan hebben tot subjectieve bias (11,12).

Daarbij werden de ASQ-scores geanalyseerd na logit-transformatie om rekening te houden met de begrenzing van de scores, waardoor deze resultaten niet rechtstreeks interpreteerbaar zijn in de oorspronkelijke scoreschaal. Om deze interpretatie te vergemakkelijken, werden de ruwe ASQ-scores ook visueel weergegeven in Figuur 2 met behulp van violin plots.

Sterktes

Een belangrijke sterkte van deze studie is het prospectieve design, waarbij de opvolging van de kinderen reeds vanaf de prenatale fase via echografie gebeurde en zo beter de impact van borstvoeding op groei en ontwikkeling geobserveerd kon worden. Ten tweede is er de follow-up tot 5 jaar, waardoor zowel vroege als late effecten van borstvoeding onderzocht kunnen worden. Tot slot werden gestandaardiseerde metingen gebruikt zoals nauwkeurige lichamelijke metingen voor groei en gevalideerde vragenlijsten voor ontwikkeling, wat de betrouwbaarheid van de metingen verhoogt.

Limitaties

Een belangrijke limitatie is de kleine steekproefgrootte in enkele borstvoedingsgroepen, vooral bij de indeling in zes borstvoedingsgroepen. Door een lagere statistische power kunnen subtiele effecten moeilijker te detecteren zijn. Ten tweede werd beperkt gecorrigeerd voor confounders. Dit maakt de modellen wel stabieler, maar betekent ook dat mogelijk relevante beïnvloedende factoren niet in rekening werden gebracht. Tot slot werden de ontwikkelingsresultaten verkregen uit vragenlijsten ingevuld door de ouders. Subjectieve bias kan hier leiden tot een overschatting van de scores.

Toekomstig onderzoek

Toekomstige studies met een grotere steekproef en objectievere meetinstrumenten voor de ontwikkeling zijn nodig om subtielere effecten beter te onderzoeken. Verder kan het zinvol zijn om te corrigeren voor extra omgevingsfactoren. Als laatste kan een langere follow-up ook nagaan of bepaalde effecten van borstvoeding pas later in het leven duidelijker zijn.

CONCLUSIE

In deze studie werd geen duidelijk verband gevonden tussen borstvoeding en groei (gewicht, lengte, BMI, WHR) of ontwikkeling (communicatie, grove motoriek, fijne motoriek, probleemoplossend vermogen, persoonlijk-sociaal, sociaal-emotioneel) bij 5-jarige kinderen. De waargenomen verschillen waren in het algemeen klein en vertoonden geen consistent patroon. Het globaal verschil in fijne motoriek bij de analyse van zes borstvoedingsgroepen kon niet bevestigd worden in verdere post-hoc analyses. De resultaten suggereren dat eventuele effecten van borstvoeding op 5-jarige leeftijd waarschijnlijk klein zijn of moeilijk te detecteren binnen deze beperktere steekproef en met de gebruikte meetinstrumenten. Daarnaast is het mogelijk dat kleine effecten niet aangetoond konden worden door onvoldoende statistische power. Toekomstig onderzoek met grotere steekproeven, objectievere meetmethoden en langere follow-up is nodig om mogelijk subtiele en langetermijneffecten beter in kaart te brengen.

REFERENTIES

1. Pauwels S, Symons L, Vanautgaerden EL, Ghosh M, Duca RC, Bekaert B, Freson K, Huybrechts I, Langie SAS, Koppen G, Devlieger R, Godderis L. The Influence of the Duration of Breastfeeding on the Infant's Metabolic Epigenome. Nutrients. 2019 Jun 22;11(6):1408. doi: 10.3390/nu11061408. PMID: 31234503; PMCID: PMC6628078.

2. Patel MS, Srinivasan M. Metabolic programming due to alterations in nutrition in the immediate postnatal period. J Nutr. 2010 Mar;140(3):658-61. doi: 10.3945/jn.109.110155. Epub 2010 Jan 27. PMID: 20107149; PMCID: PMC2821890.

3. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. Adv Exp Med Biol. 2004;554:63-77. doi: 10.1007/978-1-4757-4242-8_7. PMID: 15384567.

4. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2012 Mar;129(3):e827-41. doi: 10.1542/peds.2011-3552. Epub 2012 Feb 27. PMID: 22371471.

5. Verduci E, Banderali G, Barberi S, Radaelli G, Lops A, Betti F, Riva E, Giovannini M. Epigenetic effects of human breast milk. Nutrients. 2014 Apr 24;6(4):1711-24. doi: 10.3390/nu6041711. PMID: 24763114; PMCID: PMC4011062.

6. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC; Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):475-90. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7. PMID: 26869575.

7. Koletzko B. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. Adv Exp Med Biol. 2005;569:1-12. doi: 10.1007/1-4020-3535-7_1. PMID: 16137099.

8. World Health Organization. (2023). Levels and trends in child malnutrition: UNICEF / WHO / World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates: Key findings of the 2023 edition (ISBN 9789240073791).

9. Herba CM, Roza S, Govaert P, Hofman A, Jaddoe V, Verhulst FC, Tiemeier H. Breastfeeding and early brain development: the Generation R study. Matern Child Nutr. 2013 Jul;9(3):332-49. doi: 10.1111/mcn.12015. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23167730; PMCID: PMC6860584

10. Meek JY, Noble L. Technical Report: Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics. 2022 Jul 1;150(1):e2022057989. doi: 10.1542/peds.2022-057989. PMID: 35921641.

11. Singh A, Yeh CJ, Boone Blanchard S. Ages and Stages Questionnaire: a global screening scale. Bol Med Hosp Infant Mex. 2017 Jan-Feb;74(1):5-12. doi: 10.1016/j.bmhimx.2016.07.008. Epub 2017 Jan 30. PMID: 29364814.

12. Squires, Jane & Bricker, D. & Twombly, E. & Yockelson, Suzanne & Davis, M. & Kim, Y.. (2001). Ages & Stages Questionnaires, Social-Emotional (ASQ: SE): A Parent-Completed, Child-Monitoring System for Social-Emotional Behaviors.

13. Bell LA, Vuillermin P, Timperio A, Ponsonby AL, Tang MLK, Hesketh KD; BIS Investigator Group. Physical activity and adiposity in preschool children: The Barwon Infant Study. Pediatr Obes. 2022 Feb;17(2):e12853. doi: 10.1111/ijpo.12853. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34585533.

14. Colen CG, Ramey DM. Is breast truly best? Estimating the effects of breastfeeding on long-term child health and wellbeing in the United States using sibling comparisons. Soc Sci Med. 2014 May;109:55-65. doi: 10.1016/j.socscimed.2014.01.027. Epub 2014 Jan 29. PMID: 24698713; PMCID: PMC4077166.

15. Patnode CD, Henrikson NB, Webber EM, Blasi PR, Senger CA, Guirguis-Blake JM. Breastfeeding and Health Outcomes for Infants and Children: A Systematic Review. Pediatrics. 2025 Jul 1;156(1):e2025071516. doi: 10.1542/peds.2025-071516. PMID: 40240318.

16. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr. 2015 Dec;104(467):14-9. doi: 10.1111/apa.13139. PMID: 26211556.

BELANGENVERMENGING

Geen.

FINANCIEEL VOORDEEL

Geen.

FINANCIËRING

Dit onderzoek werd gefinancierd door het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek – Vlaanderen (FWO) en het Vlaams Instituut voor Technologisch Onderzoek (VITO) (projectnummer: 12W8618N; http://www.fwo.be/)

DANKWOORD

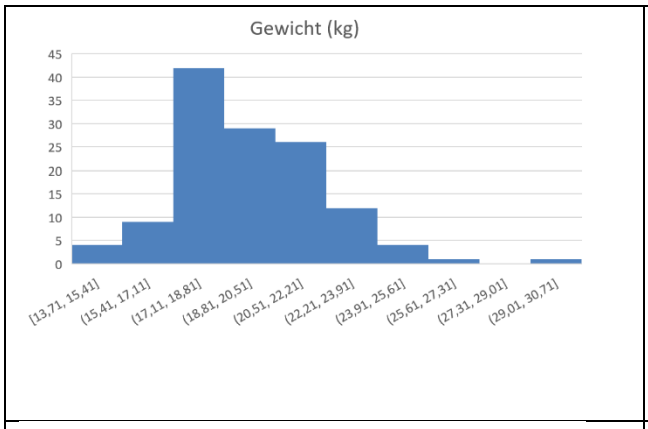
Ik wil mijn promotor, prof. dr. Lode Godderis, en mijn co-promotoren, mevrouw Evi De Ryck en dr. Sara Pauwels, hartelijk bedanken voor hun begeleiding, steun en waardevolle feedback tijdens het schrijven van deze thesis.

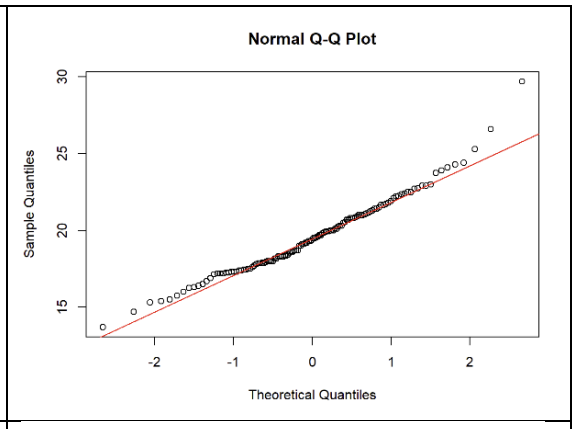
Daarnaast ben ik mevrouw Hanne Van Dijck zeer dankbaar voor haar hulp bij de statistische analyses, die een essentieel onderdeel van dit werk vormden.

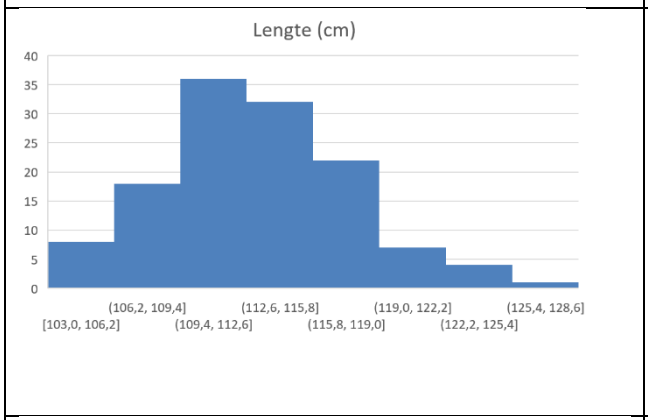
Tot slot wil ik mijn ouders, broer en zussen bedanken voor hun onvoorwaardelijke steun, aanmoediging en vertrouwen gedurende mijn opleiding en bij het tot stand komen van deze thesis.

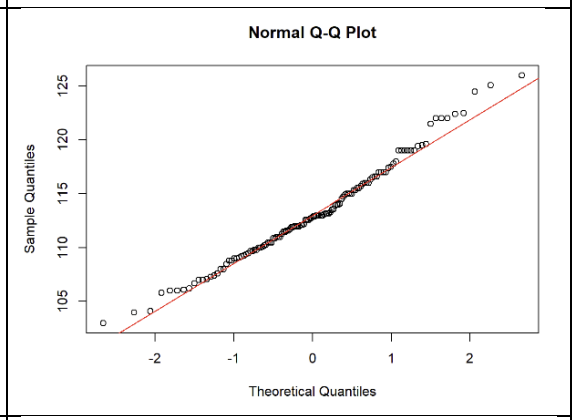
BIJLAGEN

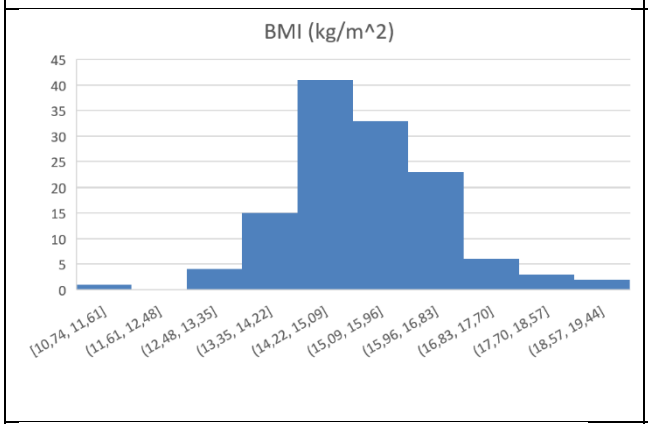
Bijlage 1: Normaalverdeling

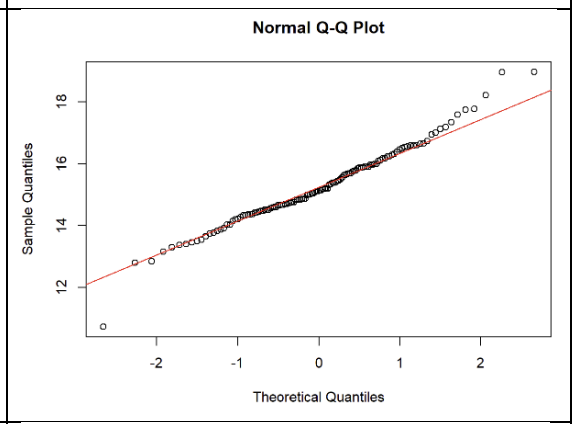


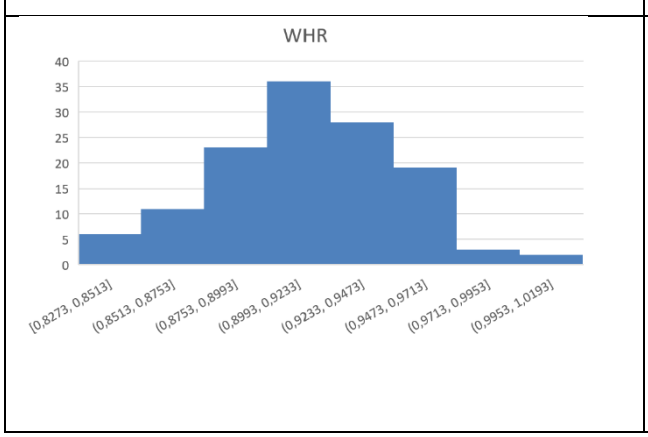


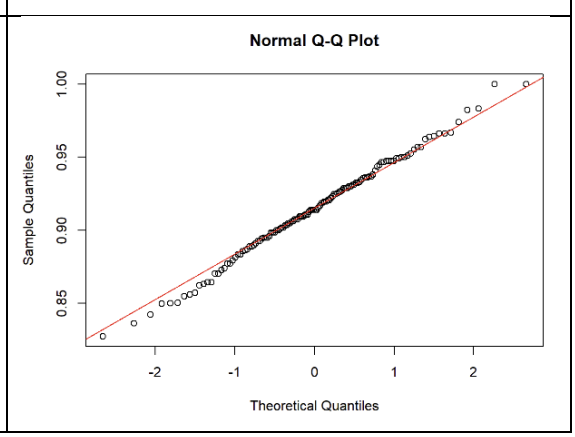












Bijlage 2: Sensitiviteitsanalyse met gestandaardiseerde z-scores voor gewicht, lengte, BMI

Sensitiviteitsanalyse van groei met gestandaardiseerde z-scores

Variabele	**Twee groepen (β; p)**	**Zes groepen (η^2; p)**
Gewicht (z)	β = 0,11; p = 0,51	η^2 = 0,06; p = 0,19
Lengte (z)	β = 0,06; p = 0,73	η^2 = 0,03; p = 0,55
BMI (z)	β = 0,13; p = 0,49	η^2 = 0,05; p = 0,24

Bijlage 3: Post-hoc Tukey-test resultaten voor fijne motoriek per borstvoedingsgroep

Post-Hoc Tukey-test van fijne motoriek per borstvoedingsgroep

	Verschil	**Standaardfout**	**Vrijheidsgraden**	**t-waarde**	**p-waarde (Tukey)**
geen BV –]0,3]	-0,0160	0,563	122	-0,029	1,0000
geen BV –]3,6]	-0,1307	0,563	122	-0,232	0,9999
geen BV –]6,9]	-0,1840	0,571	122	-0,323	0,9995
geen BV –]9,12]	-0,9200	0,631	122	-1,457	0,6921
geen BV – meer dan 12 maanden	0,1483	0,605	122	0,245	0,9999
]0,3] –]3,6]	-0,1147	0,252	122	-0,456	0,9975
]0,3] –]6,9]	-0,1680	0,269	122	-0,625	0,9890
]0,3] –]9,12]	-0,9039	0,382	122	-2,369	0,1754
]0,3] – meer dan 12 maanden	0,1643	0,336	122	0,489	0,9965
]3,6] –]6,9]	-0,0533	0,269	122	-0,198	1,0000
]3,6] –]9,12]	-0,7893	0,382	122	-2,069	0,3107
]3,6] – meer dan 12 maanden	0,2790	0,336	122	0,830	0,9614
]6,9] –]9,12]	-0,7359	0,393	122	-1,872	0,4245
]6,9] – meer dan 12 maanden	0,3323	0,349	122	0,951	0,9321
]9,12] – meer dan 12 maanden	1,0682	0,442	122	2,417	0,1585

Bijlage 4: Afkortingen

WHO = World Health Organization

AAP = American Academy of Pediatrics

IQ = intelligentiequotiënt

MANOE = MAternal Nutrition and Offspring's Epigenome

BMI = Body Mass Index

WHR = Waist-to-Hip Ratio

ASQ-3 = Ages and Stages Questionnaire, Third Edition

ASQ:SE = ASQ-Social Emotional

m = gemiddelde

SD = standaarddeviatie

n = aantal

kg = kilogram

cm = centimeter

m^2 = vierkante meter

β = regressiecoëfficiënt

η^2 = effectgrootte

BV = borstvoedingsgroep

BV cat = borstvoedingscategorieën

Com = Communicatie

GMo = Grove Motoriek

FMo = Fijne Motoriek

PO = probleemoplossend vermogen

P-S = Persoonlijk-Sociaal

S-E = Sociaal-Emotioneel

z = z-score