

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
S. Wirth, Wuppertal



Zeitpunkt der Beikosteinführung und Risiko für Allergien und Zöliakie: Update

Aktualisierte Stellungnahme der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Infobox 1 Information

Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e. V.

Christoph Bühner, Frank Jochum, Rainer
Ganschow, Thomas Kauth, Antje Körner,
Berthold Koletzko (Vorsitzender), Sibylle
Koletzko (Gast), Walter Mihatsch, Christine
Prell, Thomas Reinehr, Klaus-Peter Zimmer

Die im Jahr 2014 veröffentlichten Empfehlungen zur Säuglingsernährung der DGKJ e. V. raten dazu, Beikost nicht vor dem Alter von 17 Wochen (Beginn des 5. Lebensmonats) und nicht später als mit 26 Wochen (Beginn des 7. Lebensmonats) einzuführen [1]. Diese Empfehlung gilt auch für Beikostprodukte mit starken Nahrungsmittelallergenen. Eine Einführung der Beikost nach dem 7. Monat oder eine generell allergenarme Beikost mit dem Ziel der Allergieprävention wurde nicht empfohlen. Auch in der ebenfalls 2014 veröffentlichten Leitlinie Allergieprävention heißt es: „Aus ernährungsphysiologischer Sicht sind die zur

Bei diesem Beitrag handelt es sich um die aktualisierte Fassung der vor Kurzem „online first“ publizierten Stellungnahme der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e. V. „Zeitpunkt der Beikosteinführung und Risiko für Allergien und Zöliakie“ (Monatsschr Kinderheilkd, doi:10.1007/s00112-016-0050-x).

Zeit in Deutschland existierenden Empfehlungen, Beikost zwischen dem Beginn des 5. und dem Beginn des 7. Lebensmonats einzuführen, aufgrund des steigenden Nährstoffbedarfs sinnvoll“ [2].

Einige Kinder- und Jugendärztinnen/-ärzte haben an die Ernährungskommission die Frage gerichtet, ob zur Risikoreduktion für Allergien generell eine Beikosteinführung mit Beginn des 5. Lebensmonats oder sogar noch früher empfohlen werden sollte. Hier soll zu dieser Frage auf der Grundlage der Bewertung aktueller Literatur Stellung genommen werden.

Allergierisiko

In Beobachtungsstudien zeigten sich Assoziationen zwischen dem Zeitpunkt der Beikosteinführung und der Allergiemani- festationen [3]. Beobachtungsstudien können eine Kausalbeziehung jedoch nicht beweisen und bergen das Risiko einer „inversen Kausalität“, wenn durch sehr frühe Allergiemanifestation ausgelöste Beschwerden das Verhalten der Mutter beeinflussen und zu längerem ausschließlichen Stillen bzw. einer späteren Beikosteinführung führen. So war beispielsweise bei Kindern in der German-Infant-Nutritional-Intervention(GINI)-Studie in Deutschland eine Beikosteinführung nach der 24. Woche

mit einem nichtsignifikanten Trend zu gehäufte atopischer Dermatitis im Alter von einem Jahr assoziiert [4]. Allerdings erfolgte die Beikosteinführung bei Säuglingen mit familiärer Allergiebelastung signifikant später, d. h., das genetische Allergierisiko war mit dem Zeitpunkt der Beikosteinführung assoziiert. Bei Beobachtung bis zum Alter von 4 Jahren war in der Interventionsgruppe mit Randomisierung zu unterschiedlichen Säuglingsnahrungen eine Einführung von Fleisch nach dem Alter von 6 Monaten mit höherer Ekzempfäufigkeit assoziiert, während der Einführungszeitpunkt anderer Beikostarten keine entsprechenden Assoziationen zeigte [5]. Dagegen war in der Beobachtungsgruppe ohne Intervention eine späte Einführung von Soja, Nüssen, Kakao und Hühnerfleisch mit gehäufte Ekzem assoziiert, ohne dass sich hier eine Kausalität ableiten lässt. Bei den in der Studie Influences of Lifestyle Related Factors on the Human Immune System and Development of Allergies in Children (LISA) beobachteten Kindern in Deutschland war eine spätere Beikosteinführung mit geringer Häufigkeit allergischer Manifestationen assoziiert [6, 7]. Jedoch zeigten sich ebenfalls Hinweise auf eine „inverse Kausalität“: Bei Säuglingen, die in den ersten 4 Lebensmonaten ekzematöse Hauterscheinungen aufwiesen, wurden

Milchprodukte und Hühnerei später eingeführt [7, 8]. Anscheinend führten also Hinweise auf eine bestehende Unverträglichkeit zu späterer Einführung allergener Beikost.

In der Cluster-randomisierten Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) in Weißrussland erreichte eine Stillförderung in Geburtskliniken eine längere Stilldauer und signifikant häufigeres ausschließliches Stillen von Säuglingen im Alter von 3 Monaten (44,3 vs. 6,4 %), ohne dass die Häufigkeit allergischer Sensibilisierung und allergischer Manifestationen im Alter von 6,5 Jahren beeinflusst wurde [9]. Allerdings zeigte die GINI-Studie bei überwiegend initial gestillten Säuglingen und Einführung von intaktem Kuhmilchweiß mit Säuglingsnahrung innerhalb der ersten 4 Lebensmonate eine langfristig erhöhte Allergiehäufigkeit [10].

Vor Kurzem publiziert wurden die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie bei 640 hochselektierten Säuglingen mit schwerem Ekzem und/oder bestehender Sensibilisierung gegen Hühnerei, bei einem Teil der Kinder auch gegen Erdnüsse [11, 12]. Diese Säuglinge wurden zur Einführung von Lebensmitteln mit zerkleinerten oder pürierten Erdnüssen im Alter zwischen 4 und 11 Monaten und weiterem regelmäßigen Verzehr bis zum Alter von 5 Jahren oder aber zum vollständigen Meiden von Erdnüssen bis zum Alter von 5 Jahren randomisiert. Bei Einführung von Erdnüssen im ersten Lebensjahr war die Häufigkeit einer Erdnussallergie mit 5 Jahren deutlich geringer als bei Meidung von Erdnüssen in den ersten 5 Jahren. Der risikoreduzierende Effekt blieb auch nach dem nachfolgenden Meiden von Erdnüssen im Zeitraum zwischen 5 und 6 Jahren bestehen [12]. Die Ergebnisse dieser Studie sprechen gegen einen präventiven Nutzen einer langfristigen Allergenelimination. Die Befunde bei dieser stark selektierten Hochrisikogruppe für Allergien können jedoch nicht auf die Gesamtpopulation der Säuglinge, auf weniger regelmäßige Allergengaben oder aber auf andere Allergene extrapoliert werden. Die Studie lässt auch keine Rückschlüsse auf potenziell unterschiedliche Effekte ei-

Monatsschr Kinderheilkd DOI 10.1007/s00112-016-0137-4
© Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin 2016

Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e. V.)

Zeitpunkt der Beikosteinführung und Risiko für Allergien und Zöliakie: Update. Aktualisierte Stellungnahme der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Zusammenfassung

Vor dem Hintergrund jüngerer Publikationen zu möglichen Zusammenhängen zwischen dem Zeitpunkt der Beikosteinführung und dem Auftreten von Nahrungsmittelunverträglichkeiten nimmt die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin erneut zu dieser Frage Stellung. Bekräftigt wird die auf unterschiedlichen Erwägungen beruhende Empfehlung, Beikost nicht vor dem Alter von 17 Wochen und nicht später als mit 26 Wochen einzuführen. Dabei können zeitgleich auch Produkte mit starker allergener Potenz eingeführt werden. Eine frühe Gluteneinführung ab einem Alter von 17 Wochen reduziert nach aktuellem Kenntnisstand nicht das spätere Zöliakierisiko. Eine verzögerte Einführung von glutenhaltigen Getreiden bei genetisch prädisponierten

Kindern scheint die Zöliakiemanifestation zu verzögern, aber nicht zu verhindern. Eine Einführung von Beikost mit starker allergener Potenz ab einem Alter von 17 Wochen könnte für die Allergieprävention möglicherweise vorteilhaft sein, aber dies ist nicht hinreichend bewiesen. Unter Berücksichtigung von Mundmotorik, Nährstoffversorgung, Allergieprävention und einer angemessenen Dauer des ausschließlichen Stillens wird von einer Beikosteinführung vor dem Alter von 17 Wochen ausdrücklich abgeraten.

Schlüsselwörter

Säuglingsernährung · Löffelfütterung · Nahrungsmittelallergie · Nahrungsmittelunverträglichkeit · Allergieprävention

Timing of weaning and risk of allergies and celiac disease: update. Upgraded statement of the commission for nutrition of the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine

Abstract

Triggered by recent publications on possible effects of the timing of introducing complementary foods and the development of food intolerance, the Committee on Nutrition of the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine comments again on this topic. We confirm the recommendation based on different considerations to introduce complementary foods not before the age of 17 weeks and not later than 26 weeks. At the same time products with strong allergenic potency can also be introduced. An early introduction of glutes from the age of 17 weeks onwards does not reduce the later risk of celiac disease, based on current knowledge. Delayed introduction of gluten-containing cereals in genetically predisposed children

appears to delay the manifestation of celiac disease without reducing the incidence. The introduction of complementary foods with strong allergenic potency from the age of 17 weeks onwards might be potentially beneficial for allergy prevention, but conclusive evidence is lacking. Considering oral motor development, nutrient supply, allergy prevention and an adequate duration of exclusive breast feeding, introduction of complementary foods prior to the age of 17 weeks is explicitly discouraged.

Keywords

Infant food · Infant formula · Food allergy · Food hypersensitivity · Allergy prevention

ner früheren oder späteren Einführung innerhalb des ersten Lebensjahres oder etwa innerhalb des ersten Lebenshalbjahres zu.

In einer weiteren, randomisierten kontrollierten Studie wurden 1303 mindestens 3 Monate lang gestillte Säuglinge

zur konsekutiven Einführung von 6 allergenen Lebensmitteln (Kuhmilchweiß als Joghurt, Erdnuss, gekochtes Hühnerei, Sesam, weißer Fisch und Weizen) entweder ab 6 Monaten oder zu verschiedenen Zeitpunkten zwischen 3 und 6 Monaten zugeordnet [13]. In der „In-

tention-to-treat“-Analyse mit Einschluss aller randomisierten Kinder zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied für das Auftreten von Nahrungsmittelallergien bis zum Alter von 3 Jahren (5,6 % bei früherer und 7,3 % bei späterer Einführung, nicht signifikant [n. s.]). Dagegen fand sich in der „Per-protocol“-Analyse (nur Kinder, die das Studienprotokoll eingehalten hatten) eine geringere Häufigkeit von Nahrungsmittelallergien bei früher Einführung (2,4 vs. 7,3 %, $p = 0,01$). Allerdings betrug die Adhärenz mit dem Studienprotokoll bei früher Allergeneinführung nur 42,8 %, verglichen mit 92,9 % bei später Einführung. Zu den Prädiktoren einer fehlenden Adhärenz und damit eines Ausscheidens aus der „Per-protocol“-Analyse gehörten die elterliche Wahrnehmung von Symptomen nach früher Allergeneinführung sowie ein kindliches Ekzem. Bei früher Allergeneinführung wurde also offenbar ein höherer Anteil an Kindern mit allergischer Reaktion ausgeschlossen, was später zu einer geringeren Allergiehäufigkeit beigetragen haben dürfte. Auch war die Akzeptanz der sehr frühen Einführung fester Lebensmittel wie Ei und Fisch mit 43 % bzw. 60 % deutlich schlechter als für Joghurt (85 %). Anscheinend hatten viele Säuglinge mit 3 bis 4 Monaten noch nicht die für eine Löffelfütterung fester Speisen notwendige motorische Reife erreicht.

Die vorliegenden Daten sprechen nicht für einen Nutzen einer möglichst späten Einführung von Beikost mit häufig allergieauslösenden Komponenten. Vorteile einer Einführung vor dem Beginn des 7. Lebensmonats erscheinen möglich, sind aber nicht belegt.

Zöliakierisiko

Das Risiko, durch Glutenzufuhr eine Zöliakie zu entwickeln, betrifft ausschließlich Personen mit bestimmten „Humanleukocyte-antigen“(HLA)-Allelen und damit einem genetischen Risiko. Das trifft für etwa ein Drittel der in Deutschland lebenden Säuglinge zu. Da aber nur in den seltensten Fällen diese Risikoallele vor Gluteneinführung bekannt sind, werden gleiche Empfehlungen zur Gluteneinführung für alle Säuglinge ge-

geben, auch wenn sie für zwei Drittel der Kinder hinsichtlich des Zöliakierisikos gar nicht relevant sind.

Auf der Grundlage von Beobachtungsstudien wurde die Vermutung geäußert, dass sowohl eine frühe Gluteneinführung vor dem 4. Monat als auch eine späte Einführung ab dem 7. Monat das Zöliakierisiko erhöhen könnten [14, 15]. Zwei neuere, randomisierte kontrollierte Studien bestätigen diese Vermutung nicht. Beide Studien haben nur Kinder mit HLA-Risikoallelen eingeschlossen. In der ersten Studie wurden im 5. und 6. Monat entweder 100 mg Gluten (entsprechend etwa einer halben Nudel) oder Placebo gegeben, zwischen dem 7. und 10. Monaten erhielten beide Gruppen Gluten zunächst in kleinen Mengen und danach graduell steigend [16]. Ab dem 11. Monat gab es keine Restriktion mehr. Mit 3 Jahren war die Zöliakiehäufigkeit in beiden Gruppen gleich. In einer zweiten Studie wurden glutenhaltige Lebensmittel randomisiert ab dem 6. oder 12. Monat eingeführt [17]. Mit 2 Jahren hatten signifikant weniger Kinder in der Gruppe mit der späteren Gluteneinführung eine Zöliakie, mit 5 Jahren war jedoch kein Unterschied mehr nachweisbar. Damit zeigten beide Studien übereinstimmend, dass mit einer frühen Gluteneinführung keine Toleranzentwicklung induziert und das Zöliakierisiko nicht gesenkt wird, wenn gleich der Zeitpunkt der Manifestation vorverlegt werden kann.

Ob die früh zugeführte Menge an Gluten das Risiko beeinflusst, kann derzeit nicht sicher entschieden werden. Beobachtungsstudien zeigen Hinweise auf eine potenzielle Risikoerhöhung für eine Zöliakiemanifestation durch eine von Beginn an sehr hohe Glutenzufuhr [14]. Eine prospektive Fall-Kontroll-Studie bei regelmäßig auf Autoantikörper untersuchten Kindern fand eine Assoziation einer hohen Glutenzufuhr mit dem Auftreten von Antikörpern gegen Gewebstransglutaminase sowie einer Zöliakie [18]. Obwohl zu dieser Frage keine randomisierten kontrollierten Interventionsstudien vorliegen, erscheint es derzeit ratsam, Säuglingen glutenhaltige Nahrungsmittel bei der

Einführung zunächst nicht in großen Mengen anzubieten.

Fazit für die Praxis

- Die Ernährungskommission der DGKJ bekräftigt aufgrund der derzeitigen Datenlage ihre auf unterschiedlichen Erwägungen beruhende Empfehlung, Beikost nicht vor dem Alter von 17 Wochen und nicht später als mit 26 Wochen einzuführen. Zeitgleich können auch Produkte mit starker allergener Potenz eingeführt werden [1].
- Eine frühe Gluteneinführung ab einem Alter von 17 Wochen reduziert nach dem jetzigen Kenntnisstand das spätere Zöliakierisiko nicht. Eine verzögerte Einführung von glutenhaltigen Getreiden bei genetisch prädisponierten Kindern scheint die Zöliakiemanifestation hinauszuschieben, aber nicht zu verhindern.
- Eine Einführung von Beikost mit starker allergener Potenz ab einem Alter von 17 Wochen könnte hinsichtlich der Prävention von Allergien möglicherweise vorteilhaft sein, aber dies ist nicht hinreichend bewiesen.
- Unter Berücksichtigung von Mundmotorik, Nährstoffversorgung, Allergieprävention und einer angemessenen Dauer des ausschließlichen Stillens wird von einer Beikosteinführung vor dem Alter von 17 Wochen ausdrücklich abgeraten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. h.c. B. Koletzko

Chausseestr. 128–129, 10115 Berlin, Deutschland
info@dgkj.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Koletzko, C. Bührer, F. Jochum, R. Ganschow, T. Kauth, A. Körner, S. Koletzko, W. Mihatsch, C. Prell, T. Reinehr, K.-P. Zimmer und die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e. V.) geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Ernährungskommission-der-Deutschen-Gesellschaft-für-Kinder-und-Jugendmedizin-(DGKJ), Bührer C, Genzel-Boroviczeny O, Jochum F, Kauth T, Kersting M, a (2014) Ernährung gesunder Säuglinge. Empfehlungen der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. *Monatsschr Kinderheilkd* 162:527–538
2. Arbeitsgemeinschaften Medizinisch Wissenschaftlicher Fachgesellschaften (2014) S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2014. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/061-016.html>. Zugegriffen: 8.8.2016
3. Turati F, Bertuccio P, Galeone C, Pelucchi C, Naldi L, Bach JF et al (2016) Early weaning is beneficial to prevent atopic dermatitis occurrence in young children. *Allergy* 71:878. doi:10.1111/all.12864
4. Schoetbau A, Filipiak-Pittroff B, Franke K, Koletzko S, Von Berg A, Gruebl A et al (2002) Effect of exclusive breast-feeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age. *Pediatr Allergy Immunol* 13(4):234–242
5. Filipiak B, Zutavern A, Koletzko S, von Berg A, Brockow I, Grubl A et al (2007) Solid food introduction in relation to eczema: results from a four-year prospective birth cohort study. *J Pediatr* 151(4):352–358
6. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, von Berg A, Diez U, Borte M et al (2008) Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics* 121(1):e44–e52
7. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, Bolte G, von Berg A, Diez U et al (2006) Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics* 117(2):401–411
8. Heinrich J, Koletzko B, Koletzko S (2014) Timing and diversity of complementary food introduction for prevention of allergic diseases. How early and how much? *Expert Rev Clin Immunol* 10(6):701–704
9. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, Platt R, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z et al (2007) Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial. *BMJ* 335(7624):815
10. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Schulz H, Hoffmann U, Link E, Sussmann M et al (2016) Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas – the GINI Study. *Allergy* 71(2):210–219
11. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF et al (2015) Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 372(9):803–813
12. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Sever ML, Lawson K, Bahnson HT et al (2016) Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med* 374:1435. doi:10.1111/all.12864
13. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J et al (2016) Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 374:1733. doi:10.1056/NEJMoa1514210
14. Ivarsson A, Myleus A, Norstrom F, van der Pals Rosen Hogberg MAL et al (2013) Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics* 131(3):e687–e694
15. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE et al (2005) Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 293(19):2343–2351
16. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P et al (2014) Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med* 371(14):1304–1315
17. Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarri S et al (2014) Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med* 371(14):1295–1303
18. Andren Aronsson C, Lee HS, Koletzko S, Uusitalo U, Yang J, Virtanen SM et al (2016) Effects of Gluten Intake on Risk of Celiac Disease: A Case-Control Study on a Swedish Birth Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol* 14(3):403–409