

Kliiniline küsimus nr 9

Kliinilise küsimuse tekst: Kas kõigile alla 6-kuulistele imikutele tervises seisundi (rauavaegus, tsöliaakia, allergiad) parandamiseks alustada lisatoidu¹ andmist vs mitteandmist?

Kriitilised tulemusnäitajad: rinnapiimaga toitmise kestus, toitainete (sh raua) defitsiit, allergia tekke ennetamine, tsöliaakia teke, ülekaalu ja rasvumise ennetamine

Süsteemaatilised ülevaated ja üksikuuringute kokkuvõtted

Alljärgnevalt on andmed esitatud järgnevalt:

Tabelis 1 on toodud süsteemaatilised ülevaated, mis käsitlevad lisatoiduga varem või hiljem alustamise võimalikke tervisemõjusid laiemalt ehk süsteemaatilised ülevaated, milles analüüsitakse korraga paljusid tulemusnäitajaid.

Seejärel on eraldi tabelites toodud andmed kitsamalt üksiku(te)le tulemusnäitaja(te)le suunatud uuringute kohta, vastavates tabelites on toodud kõigepealt süsteemaatilised ülevaated ja siis nendest hiljem avaldatud üksikuuringud (kui neid on). Need tulemusnäitajad on järgmised:

1. rinnapiimaga toitmise kogukestus,
2. toitainete (sh raua) defitsiit (tabel 2),
3. allergia tekke ennetamine (tabel 3),
4. tsöliaakia teke (tabel 4),
5. ülekaalu ja rasvumise ennetamine (tabel 5),
6. I tüüpi diabeedi teke (tabel 6).

Tabel 1. Süsteemaatilised ülevaated, milles analüüsitakse korraga paljusid tulemusnäitajaid

Kokkuvõte (abstrakt või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
<p>Eesmärk oli hinnata ajaliste tervete rinnapiimaga toidetud laste lisatoidu andmise kasusid ja riske (sh antud uuringuküsimuse seisukohast ebaoluline glükoosivee jootmine vastsündinutele). Analüüsiti vaid juhuslikustatud kontrollitud uuringuid (<i>randomized controlled trials</i>, RCT), kirjanduse otsing viidi läbi märtsis 2014. a . Kokku vastas kriteeriumitele kolm uuringut, kus oli võrreldud lisatoidu andmist 4-6 kuu vanuses vs 6 kuu vanuses, kokku 260 uuritavat. Kaks uuringut on läbi viidud Hondurases (Cohen <i>et al</i>, 1994, Dewey <i>et al</i>, 1999) ning üks uuringutest Islandil (Jonsdottir et al. 2012).</p> <p>Meta-analüüs oli võimalik läbi viia vaid kehamassi muutuse osas: statistiliselt olulisi erinevusi ei ilmnenud: kehamassi erinevuse keskmine koos 95% usaldusvahemikuga (<i>confidence interval</i>, CI): 39.48, 95% CI -49.48 kuni 128.43 grammi.</p> <p>Tulemusnäitajad:</p> <ul style="list-style-type: none">- rinnapiimaga toitmise kestus: ei hinnatud- toitainete (sh raua) defitsiit: analüüsitud vaid rauapuudusaneemia esinemist või mitteesinemist, statistiliselt olulisi erinevusi ei olnud.	<p>Becker GE, Remington T.</p> <p>Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants.</p> <p>Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 25;(11):CD006462.</p> <p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25420475</p>

¹ Lisatoiduna käsitletakse toitu ja jooki, mida antakse rinnapiimale või piimasegule juurde. Lisatoidu all ei peeta silmas rinnapiimale lisaks antavat või rinnapiima asemel antavat piimasegu.

[Type text]

<ul style="list-style-type: none">- allergia tekke ennetamine: ei hinnatud- tsöliaakia teke: ei hinnatud- ülekaalu ja rasvumise ennetamine: ei hinnatud <p>Analüüsi lisaks ülemiste hingamisteede infektsioonide esinemist (palavik, köha, nohu, hääle kähedus) - nende osas statistiliselt olulisi erinevusi ei ilmnenu.</p> <p>Autorite järeldus: <i>For infants at four to six months, we found no evidence of benefit from additional foods nor any risks related to morbidity or weight change. Future studies should examine the longer-term effects on infants and mothers, though randomising infants to receive supplements without medical need may be problematic.</i> <i>We found no evidence for disagreement with the recommendation of international health associations that exclusive breastfeeding should be recommended for healthy infants for the first six months.</i></p>	
<p>Eesmärk oli hinnata rinnapiima ja lisatoidu andmise tervisemõjusid tervetel ajalistel imikutel, uuringusse hõlmati Põhjamaade seisukohast relevantsetel rahvastikurühmadel läbi viidud uuringud (ingl k <i>study populations relevant to Nordic countries</i>), kirjanduse otsing viidi läbi juunis 2011. a . Kokku leiti 60 asjakohast artiklit, nendest 13 süstemaatilist ülevaadet/meta-analüüsi, 41 prospektiivset kohortuuringut, 6 klaster-juhuslikustatud uuringut (need 6 kõik Valgevenes PROBIT projekti raames läbi viidud uuringud). Lisaks hõlmati kokku 13 erinevate organisatsioonide ja ühenduste raportit. Tõendusmaterjali hinnati kriitiliselt ja jagati tõendusmaterjali kvaliteedi alusel viide erinevasse rühma: kõige tugevam: <i>grade 1</i>; kõige nõrgem: <i>grade 5</i>. Suur osa sellesse süstemaatilisse ülevaatesse hõlmatud uuringutest hindab rinnapiimaga toitmise üldise kestuse mõju erinevatele tervisenäitajatele. Meta-analüüsi läbi viidud ei ole, tulemused on kirjeldavad. Tõendusmaterjali koondavad tabelid on alla laaditavad järgnevalt lingil: http://www.foodandnutritionresearch.net/index.php/fnr/article/downloadSuppFile/20823/9475</p> <p>Tulemusnäitajad:</p> <ul style="list-style-type: none">- rinnapiimaga toitmise kogukestus – ei käsitletud antud ülevaates- toitainete (sh raua) defitsiit – ei käsitletud antud ülevaates- allergia tekke ennetamine – tõendusmaterjal on väga piiratud (<i>grade 5</i>) ning järeldusi ei ole võimalik teha- tsöliaakia teke – piiratud ja ebapiisav tõendusmaterjal (<i>limited-insufficient, grade 4</i>) selle kohta, milline vanus on sobivam gluteeni toidusedelisse lülitamiseks. Tõenäoline (<i>probable, grade 2</i>) et gluteeni toidusedelisse lisamine väikestes kogustes rinnapiimaga toitmise ajal on tsöliaakia osas kaitsva mõjuga.- ülekaalu ja rasvumise ennetamine – selle süstemaatilise ülevaate kokkuvõtlik järeldus kõigist uuringutest on: olemas on veenev tõendusmaterjal (<i>convincing, grade 1</i>), et pikem eksklusiivse rinnapiimaga toitmise kestus ja rinnaga toitmine vs mittetoitmine kaitseb rasvumise eest lapseas ja noorukieas, ning olemas on piiratud-oletav tõendusmaterjal (<i>limited-suggestive, grade 3</i>), et kaitseb rasvumise eest täiskasvanueas. Siinkohal tuleb märkida, et suur osa selle süstemaatilise ülevaate osas toodud uuringuid analüüsib ülekaalu ja rasvumist rinnapiimaga või piimaseguga toitmise kontekstis, mitte lisatoiduga varem või hiljem alustamise kontekstis. Spetsiifiliselt lisatoiduga alustamise aja ning rasvumise ülekaalu seose kohta on toodud ühe süstemaatilise ülevaate andmed,	<p>Hörnell A, Lagström H, Lande B, Thorsdottir I.</p> <p>Breastfeeding, introduction of other foods and effects on health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations.</p> <p>Food Nutr Res. 2013 Apr 12;57.</p> <p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23589711</p>

[Type text]

<p>mis hõlmas 24 vaatlusuuringut kokku ca 34 000 uuritavaga (Moorcroft et al, 2011), selles selget seost lisatoiduga alustamise aja ning rasvumise esinemise vahel ei ilmnenud</p> <p>Lisaks on toodud prospektiivse kohortuuringu andmed Hollandist (de Kroon et al, 2011): iga imikueas vaid rinnapiima saanud kuu kohta oli 18-28 aasta vanustel täiskasvanutel KMI, vöö ümbermõõt ja vööümbermõõdu/puusaümbermõõdu suhe vastavalt 0.14 kg/m², 0.42 cm ja 0.003 võrra väiksemad võrreldes 1 kuu võrra varem lisatoiduga alustanud isikutega ehk ilmnes annuse-vastuse seos, ingl. k <i>dose-response relationship</i>. Siinkohal tuleb siiski tähele panna, et lisatoiduna ei käsitletud selles uuringus mitte ainult tahke lisatoidu andmist, vaid lisatoiduna arvestati ka piimasegu.</p> <p>Kokkuvõtvalt on antud süstemaatilise ülevaate diskussioonis osas tõdetud järgmist (allakriipsutatud dokumendi koostajalt):</p> <p>„Exclusive breastfeeding for about 6 months is recommended by most official bodies, e.g. AAP (15, 16), EFSA (17), ESPGHAN (18, 19), SACN (20), and WHO (1-3, 92). At the same time, EFSA (17) and ESPGHAN (19) talks about introducing solid food between 4 and 6 months of age. <u>This may seem contradictory, but depends on different starting points for the scientific reviews behind the recommendations.</u> While the starting point for WHO's review (21) was to answer the question of whether exclusive breastfeeding for 6 months is safe, EFSA (17) wanted to answer the question whether there are any disadvantages with starting to give complementary foods in addition to breastfeeding in the age range of 4–6 months in Europe. Knowledge of this difference and that the results do not conflict with each other is important. <u>If a mother continues to breastfeed after 6 months, there is no scientific evidence that the introduction of complementary foods between 4 and 6 months would result in any health drawbacks for her child, but there is also no evidence that it would bring any health benefits.</u>“</p>	
<p>Tegemist on samade autorite poolt koostatud süstemaatilise ülevaatega, kes koostasid tõendusmaterjali süstemaatilise ülevaate ka WHO 2001. a raporti jaoks.</p> <p>Eesmärgiks oli hinnata lapse ja ema tervisenäitajaid sõltuvalt lisatoidu lisamisest rinnapiimale: alates 6 kuu vanusest vs alates 3-4 kuu vanusest. Uuringud jagati analüüsi käigus vastavalt uuringukavandile (RCT ja vaatlusuuringud) ja läbiviimise kohale (arenguriigid ja arenenud riigid). Kirjanduse otsing viidi läbi juunis 2011.</p> <p>Kokku leiti 23 uuringut, nendest 11 läbi viidud arenguriikides (9 vaatlusuuringut ja kaks RCT, viimased läbi viidud Hondurases) ja 12 arenenud riikides (need kõik vaatlusuuringud). Uuringutes kasutatud lisatoidu andmise definitsioon erines, see võis sisalda ka piimasegu andmist lisaks rinnapiimale.</p> <p>Võrreldes 2001. a WHO jaoks tehtud süstemaatilise ülevaatega hõlmab see ülevaade lisaks veel kolme vaatlusuuringut, mis on läbi viidud Iraanis, Nigeerias ja Hollandis.</p> <p>Tulemusnäitajad:</p> <ul style="list-style-type: none">- kasvamise osas (kaal, pikkus) ei ilmnenud statistiliselt olulisi erinevusi.- rinnapiimaga toitumise kogukestus: ei analüüsitud- toitainete defitsiit: raua ainevahetuse osas oli Hondurases läbi viidud RCT (n=119) andmetel 6 kuud vaid rinnapiima saanute hulgas (vs lisatoidu 4 kuu vanusest) hemoglobiini keskmine tase madalam: 104 g/l vs 109 g/l (keskmiste erinevus -5.00 g/l, 95% CI -8.46 kuni -1.54 g/l), samuti oli madalam ferritiini keskmine tase (keskmiste erinevus 18.90 mcg/l, 95% CI -37.31 kuni -0.49 mcg/l). Arenenud	<p>Kramer MS, Kakuma R.</p> <p>Optimal duration of exclusive breastfeeding.</p> <p>Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;(8):CD003517.</p> <p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895934</p>

riikidest selle kohta tugevaid tõendeid ei olnud: vaid üks 30 imikut hõlmanud vaatlusuuring Itaaliast, seal oli 6 kuud vaid rinnapiima saanute hulgas (vs lisatoit 4 kuu vanusest, sh rauaga rikastatud piimasegu need imikud ei saanud) hemoglobiini tase samuti keskmiselt madalam (117 versus 109 g/l, 95% 4.03 - 11.97 g/l). Teiste mikrotoitainete osas (nt tsink) statistiliselt olulisi erinevusi ei leitud.

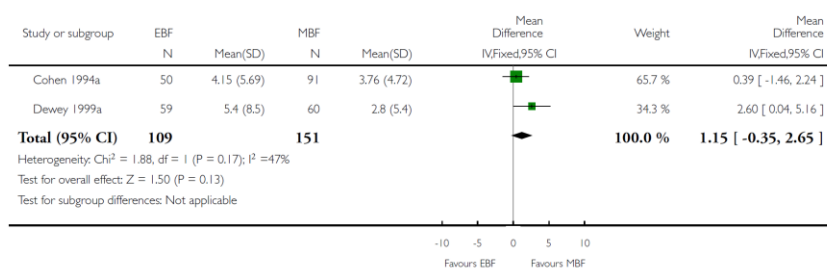
- **allergia tekke ennetamine** – erinevusi ei ilmnenud (uuringud Soomes, Austraalias, Valgevenes)
- **tsöliaakia teke:** ei analüüsitud
- **ülekaalu ja rasvumise ennetamine** - ei ilmnenud statistiliselt olulisi erinevusi Valgevenes klaster-juhuslikustatud uuringu raames läbi viidud pesastatud kohortuuringus (*cohort study nested within a cluster randomized trial*) jälgimisperioodiga 6,5 aastat: ei olnud erinevusi **pikkuse, kaalu, KMI, aga ka kaariese, kognitiivse arengu, käitumuslike probleemide osas** (Valgevene uuringu ülevaade [siin](#)).
- **infektsioonid** – vaatlusuuringute andmetel esines vähem sooleinfektsioone 6 kuud vaid rinnapiima saanutel võrreldes 4-6 kuu vanusest lisatoitu saanutega. Arenenud riikidest Valgevene uuringus (jälgimisperiood 1. eluaasta lõpuni) oli sooleinfektsioonide kohandatud šansisuhe ehk *odds ratio* OR 0.61; 95% CI 0.41- 0.93 (absoluutarvudes esines kõhulahtisust vastavalt 5,0% ja 7,4%, samas sooleinfektsioonide tõttu hospitaliseerimiste osas statistiliselt olulisi erinevusi ei olnud). Sarnaseid tulemusi sooleinfektsioonide väiksema riski osas leiti ka Iraanis ja Nigeerias läbi viidud uuringutes.
- Hondurases läbi viidud kahe RCT meta-analüüsi tulemused ei näidanud, et sooleinfektsioonide risk 4-6 kuu vanuses oleks erinev vaid rinnapiima vs rinnapiima ja lisatoitu saavatel lastel

Analysis 1.26. Comparison 1 Exclusive breastfeeding for 6 versus 4 months, developing countries, controlled trials, Outcome 26 % of days with diarrhea 4-6 months.

Review: Optimal duration of exclusive breastfeeding

Comparison: 1 Exclusive breastfeeding for 6 versus 4 months, developing countries, controlled trials

Outcome: 26 % of days with diarrhea 4-6 months



Autorite järeldus: *Infants who are exclusively breastfed for six months experience less morbidity from gastrointestinal infection than those who are partially breastfed as of three or four months, and no deficits have been demonstrated in growth among infants from either developing or developed countries who are exclusively breastfed for six months or longer. Moreover, the mothers of such infants have more prolonged lactational amenorrhea. Although infants should still be managed individually so that insufficient growth or other adverse outcomes are not ignored and appropriate interventions are provided, the available evidence demonstrates no apparent risks in recommending, as a general policy, exclusive breastfeeding for the first six months of life in both developing and developed-country settings.*

[Type text]

--	--

Uuringud üksikute tulemusnäitajate kohta

1. Rinnapiimaga toitmise kogukestus

Ei leidnud süstemaatilisi ülevaateid, kus oleks uuritud, kas lisatoiduga alustamise aeg (v.a. piimasegu andmine) mõjutab rinnaga toitmise kogukestust, samuti ei leidnud uuringuid, mille peamiseks tulemusnäitajaks oleks olnud lisatoiduga alustamise aja ja rinnaga toitmise kogukestuse vahelise seose hindamine. Näiteks Saksamaal läbi viidud suuremahulises kohortuuringus analüüsis erinevate tegurite mõju rinnaga toitmise kogukestusele, kuid nende hulgas ei olnud lisatoiduga alustamise aega ([von der Lippe et al, 2014](#), tasuta täistekst [siin](#)).

Ühes uuringus ([Jonsdottir et al, 2014](#)), mille eesmärgiks oli hinnata imetamisnõustamise mõju rinnaga toitmisele, selgus *post hoc* analüüsis, et need emad, kes toitsid lapsi vaid rinnapiimaga 6 kuud, toitsid lapsi keskmiselt kauem, kui need emad, kellel lapsed hakkasid saama lisatoitu alates 4 kuu vanusest, sõltumata imetamisnõustamisest. 12 kuu vanuses said rinnapiima 50% lastest, kes hakkasid lisatoitu saama 6 kuu vanusest (sõltumata imetamisnõustamisest) ning vastavalt 27% ja 36% lastest, kes olid saanud lisatoitu alates 4 kuu vanusest ning kelle emad vastavalt kas ei saanud või said imetamisnõustamist.

2. Toitainete (sh raua) defitsiit

Seda teemat on käsitletud ka tabelis 1 toodud süstemaatilistes ülevaadetes: [Kramer et Kakuma 2012](#) ja [Becker et Remington 2014](#). Tabelis 2 on toodud süstemaatiline ülevaade, milles analüüsitakse just raua ainevahetusega seotud uuringuid. Sellest ülevaates toodud uuringutest uuemaid raua staatust seoses lisatoidu alustamise ajaga käsitlevaid uuringuid ei leitud (otsing juulis 2016).

Tabel 2.

Kokkuvõte (abstrakt või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
<p>Eesmärk oli hinnata lisatoidu lisamise vanuse mõju raua staatusele (ingl k <i>iron status</i>) ja kasvamisele tervetel ajalistel imikutel. Kirjanduse otsing viidi läbi mais 2014. Kokku vastasid kriteeriumitele 3 RCT ja üks vaatlusuuring, nendest kaks RCT käsitlesid raua staatust: Dewey et al, 1998 (läbi viidud Hondurases) ja Jonsdottir et al, 2012 (läbi viidud Islandil). Ülevaate autorid väidavad, et on teinud meta-analüüsi, kuid analüüsid on tehtud eraldi arenguriikide ja arenenud riikide osas ja igas nn meta-analüüsis on vaid üks uuring.</p> <p>Kasvamise osas ei olnud statistiliselt olulisi erinevusi lisatoitu 4 kuu vanusest vs 6 kuu vanusest saanud imikute osas.</p> <p>Kummaski raua staatust käsitlevas uuringus aneemiaga või rauapuudusega laste osakaal võrdlusrühmade vahel ei erinenud (ajaliselt sündinud terved lapsed). Analüüsitud on ka keskmisi hemoglobiini ja ferritiini tasemeid võrdlusrühmades ja siin mõningad erinevused ilmnevad:</p> <p>Dewey et al. 1998 uuringus (kokku 164 uuritavat):</p> <ul style="list-style-type: none">- hemoglobiini keskmine tase varase lisatoidu rühmas 109 g/l ja hilise lisatoidu rühmas 104 g/l, (keskmine erinevus 5.00 g/l, 95% CI -8.46 kuni -1.54 g/l),- feritiini keskmine tase varase lisatoidu rühmas 67,3 mcg/l ja hilise lisatoidu rühmas 48,4 mcg/l (keskmiste erinevus 18,9, 95% CI 37.31 kuni 0.49 mcg/l) <p>Jonsdottir et al. 2012 uuringus (kokku 100 uuritavat):</p>	<p>Qasem W, Fenton T, Friel J.</p> <p>Age of introduction of first complementary feeding for infants: a systematic review.</p> <p>BMC Pediatr. 2015 Sep 2;15:107.</p> <p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26328549</p>

[Type text]

<ul style="list-style-type: none">- hemoglobiini ja MCV osas statistilisi erinevusi ei olnud, hemoglobiini keskmine tase varase lisatoidu rühmas 113,9 g/l ja hilise lisatoidu rühmas 113.7 g/l.- ferritiini keskmine tase varase lisatoidu rühmas oli mõnevõrra kõrgem, statistiline olulisus piiripealne (70 vs 44 microg/l, keskmiste erinevus 26,0 mcg/l, 95% CI -0,1 kuni 52,0 mcg/l, p=0,05) <p>Lisaks tuleb märkida, et uusi uuringuid, mida poleks tabelis 1 toodud süstemaatilistes ülevaadetes juba käsitletud, see süstemaatiline ülevaade esile ei too.</p>	
--	--

3. Allergia tekke ennetamine

Tabel 3.

Kokkuvõte (abstrakt või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
<p>Süstemaatiline ülevaade, mille eesmärgiks oli analüüsida kõiki allergia ennetusviise, mitte ainult lisatoiduga alustamise võimalikku mõju. Ülevaatesse hõlmati enne 30. sept 2012 avaldatud uuringud. Lisatoidu alustamise osas leiti 6 kohortuuringut, mille tõendusmaterjali kvaliteet hinnati madalaks, ning 1 süstemaatiline ülevaade (Tarini <i>et al</i>, 2006, hõlmas 11 vaatlusuuringut ja 1 RCT).</p> <p>Ei leitud tõendeid, et lisatoiduga alustamine hiljem kui 4 kuu vanuses vs 4 kuu vanuses omaks kaitsvat mõju allergiate kujunemise osas (järelduse aluseks süstemaatiline ülevaade Tarini <i>et al</i>, 2006 ja eraldi välja toodud järgmised vaatlusuuringud: 3 kohortuuringut laste hulgas, kelle perekonna-anamneesis esines atoopilisi haigusi: Kajosaari 1994, Pöysä <i>et al</i>, 1991, Schoetzetau <i>et al</i>, 2002 ja kahe Saksamaa kohortuuringu kokkuvõte: Sausenthaler <i>et al</i>, 2011)</p>	<p>de Silva <i>et al</i>.</p> <p>Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review.</p> <p>Allergy. 2014 May;69(5):581-9.</p> <p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24433563</p>
<p>Juhuslikustatud kontrollitud uuring (RCT), et hinnata potentsiaalselt allergeensete toiduainetega varase lisatoidmise mõju allergia kujunemisele. Uuringurühmale hakati 3 kuu vanuses (keskmiselt 3,4 kuu vanuses) andma lisaks rinnapiimale potentsiaalselt allergeenseid toiduaineid (päkel, keedumuna, lehmapiim, seesamiseemned, valge kala, nisu – kõiki neid iganädalaselt), kontrollrühm oli kuni ca 6 kuu vanuseni rinnapiimatoidul, edasine lisatoid oli vanemate valik. Uuringusse hõlmati 1303 imikut, uuring viidi läbi Ühendkuningriigis. Peamiseks tulemusnäitajaks oli provokatsioonitestiga tõestatud toiduallergia (<i>challenge-proven food allergy</i>) kuni 3 aasta vanuses.</p> <p>Uuringu kvaliteet oli kõrge ja 90% uuritavatest sai 3 aastat jälgitud, kuid oluliseks probleemiks oli see, et vaid 43% uuringurühma lastele andsid vanemad lisatoidu protokoll järgi. (Hirm lämbumisohu ees? Laste ebapiisavad oskused tahke(ma)t toitu süüa?)</p> <p>Tulemused: ITT (<i>intention-to-treat</i>) analüüsis allergia tekke osas statistilisi erinevusi ei olnud, protokoll järginute analüüsi puhul (<i>per-protocol analysis</i>) oli uuringurühmas allergiate teke väiksem: 2,4% vs 7,3%, RR 0,33; 95% CI 0,13-0,83.</p> <p>Järeldus: ITT analüüsi alusel ei leidnud tõendamist, et varane potentsiaalselt allergeense lisatoidu andmine kaitseks allergia tekke eest. (<i>The trial did not show the efficacy of early introduction of allergenic foods in an intention-to-treat analysis.</i>)</p>	<p>Perkin <i>et al</i>.</p> <p>Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants.</p> <p>N Engl J Med. 2016 May 5;374(18):1733-43.</p> <p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26943128</p>
<p>Kohortuuring, uuritavaid 1924, kestus 10 aastat, uuring viidi läbi Šotimaal. Statistiliselt olulisi seoseid imikueas lisatoidu andmise ning astma või atoopilise dermatiidi tekke osas ei ilmnunud.</p>	<p>Nwaru <i>et al</i>.</p> <p>Breastfeeding and introduction of complementary foods during infancy in relation to the risk of</p>

[Type text]

	<p>asthma and atopic diseases up to 10 years.</p> <p>Clin Exp Allergy. 2013 Nov;43(11):1263-73.</p>
<p>Lisaks ühe uuringu andmed, mida ei ole toodud siin tabelis esimesena toodud süstemaatilises ülevaates. Selles uuringus hinnatakse pikaajalist ainult rinnapiimaga toitmist: ≥ 9 kuud vs < 9 kuud.</p> <p>Prospetsiivne kohortuuring (n=200), jälgimisperiod sündist kuni 20 a vanuseni, viidud läbi Soomes.</p> <p>Eesmärk hinnata pikaajalise eksklusiivse rinnaga toitmise (≥ 9 kuud) mõju allergia ennetusele.</p> <p>Toitmine vaid rinnapiimaga ≥ 9 kuud (vs lisatoit vanuses < 9 kuud) suurendas lastel, kelle perekonnaaamneesis oli allergilisi haigusi, atoopilise dermatiidi tekkeriski (5 a vanuses, $p=0.002$) ja toiduallergia sümptomite esinemist (11 a vanuses, $p=0,01$).</p>	<p>Pesonen M, <i>et al.</i></p> <p>Prolonged exclusive breastfeeding is associated with increased atopic dermatitis: a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years.</p> <p>Clin Exp Allergy. 2006 Aug;36(8):1011-8.</p> <p>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16911357</p>

4. Tsöliaakia teke

Tabel 4.

Kokkuvõte (abstrakt või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
<p>Süstemaatiline ülevaade, mille eesmärgiks on hinnata gluteeni toidusedelisse lisamise aja ja rinnapiimaga toitmise mõju tsöliaakia tekkele. Hõlmab kuni 31. aug 2015 ilmunud uuringuid. Ülevaate kriteeriumitele vastas kokku 16 uuringut (sh kaks RCT, Vriezinga et al, 2014 ja Lionetti et al, 2014). Ei leitud seoseid gluteeni toidusedelisse lisamise ning tsöliaakia tekke vahel.</p> <p>Autorite järeldus: <i>Currently, there is no evidence on the optimal breastfeeding duration or the effects of avoiding early (<4 months of age) or late (≥ 6 or even at 12 months) gluten introduction in children at risk of CD. Accordingly, no specific general recommendations about gluten introduction or optimal breastfeeding duration can be presently provided on evidence-based criteria in order to prevent CD.</i></p> <p>Allolevas reas olevas tabelis on andmed gluteeni toidusedelisse lülitamise ja tsöliaakia tekke osas.</p>	<p>Silano <i>et al.</i></p> <p>Infant feeding and risk of developing celiac disease: a systematic review.</p> <p>BMJ Open. 2016 Jan 25;6(1):e009163. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26810996</p>

[Type text]

Table 3 Effect of the time of gluten introduction on the development of CD

Reference	Age of gluten introduction	Effect size	GRADE score	Bias risk
Retrospective studies				
Fälth-Magnusson <i>et al</i> ¹⁹	Mean age at gluten introduction: 6-month for CD cases 6.1 for controls	Range 4–7 Range 4–10 p NS	2	High
Peters <i>et al</i> ²³	Continuous risk per month (1–12 months) <3 vs >3 months 3 vs 4 months 4 vs 5 months >5 months	HR 0.98 (95% CI 0.86 to 1.11) HR 0.72 (95% CI 0.29 to 1.79) HR 0.52 (95% CI 0.18 to 1.44) HR 1.21 (95% CI 0.40 to 3.68) HR 0.72 (95% CI 0.28 to 1.85)	1	High
Prospective studies				
Ivarsson <i>et al</i> ²¹	1–4 months 5–6 months (reference) 7–12 months	HR 1.4 (95% CI 0.87 to 2.4) HR 0.76 (95% CI 0.41 to 1.4)	2	High
Ziegler <i>et al</i> ¹⁴	<3 months 3–6 months (reference) >6 months	HR 2.3 (95% CI 0.3 to 18.2) HR 0.7 (95% CI 0.3 to 1.8)	3	Medium
Norris <i>et al</i> ¹⁵	1–3 months 3–4 months (reference) >7 months	HR 5.17 (95% CI 1.44 to 18.57) HR 1.87 (95% CI 0.97 to 3.60)	3	Medium
Welander <i>et al</i> ²²	3–4 months 5–6 months (reference) 7–8 months	HR 1.0 (95% CI 0.3 to 3.3) HR 1.1 (95% CI 0.6 to 2.0)	3	High
Stordal <i>et al</i> ²⁶	<4 months 5–6 months (reference) >6 months	OR 1.27 (95% CI 1.01 to 1.65) OR 1.05 (95% CI 0.69 to 1.58)	3	High
Jansen <i>et al</i> ²⁷	>6 months	NS	3	Medium
Vriezina <i>et al</i> ¹³	16–24 weeks	HR 1.23 (95% CI 0.79 to 1.91)	4	Low
Lionetti <i>et al</i> ¹²	6 vs 12 months	HR 0.9 (95% CI 0.6 to 1.4)	4	Low
Aronsson <i>et al</i> ¹⁶	<17 weeks 17–26 (reference) >26 weeks	HR 0.59 (95% CI 0.33 to 1.04) HR 0.90 (95% CI 0.69 to 1.18)	3	Medium

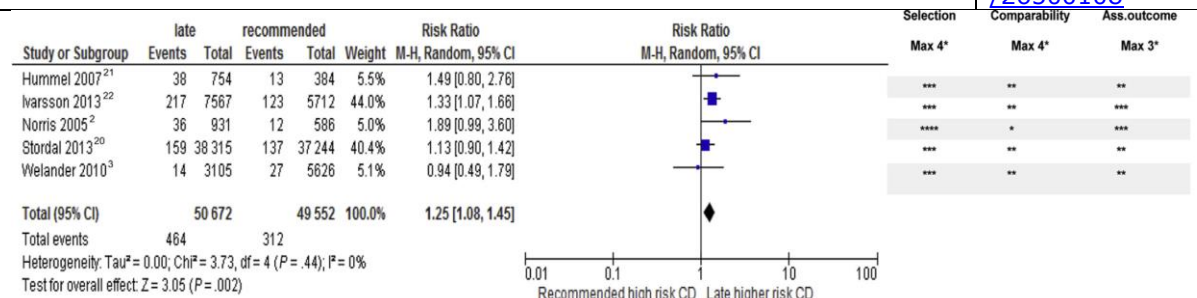
CD, celiac disease; NS, not significant.

Süsteemaatiline ülevaade, mille eesmärgiks on hinnata gluteeni toidusedelisse lisamise aja ja rinnapiimaga toitumise mõju tsöliaakia tekkele. Ülevaatesse hõlmati kuni 2014. a jaanuarini avaldatud uuringud, kokku 15 uuringut. Meta-analüüsiks kasutati 2 RCT, 10 kohortuuringut ja 1 juht-kontrolluuringut. Nende laste hulgas, kelle toidusedelisse lisati gluteeni > 6 kuu vanuses (*late*) vs 4-6 kuu vanuses (*recommended*) oli tsöliaakia tekkerisk suurem: RR 1,24 (95% CI 1,08-1,45). Selle meta-analüüsi *forest plot* on esitatud allolevas reas. Uuringu rahastajaks on Nestle, rahastajal ei olnud rolli uuringu kavandamisel ja läbiviimisel, autoritel huvikonflikti ei ole.

Pinto-Sánchez *et al.*

Gluten Introduction to Infant Feeding and Risk of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-Analysis.

J Pediatr. 2016 Jan;168:132-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26500108>



Süsteemaatiline ülevaade, mille eesmärgiks on hinnata gluteeni toidusedelisse lisamise aja ja rinnapiimaga toitumise mõju tsöliaakia tekkele.

Szajewska *et al.*

[Type text]

See süstemaatiline ülevaade on ilmunud küll varem, kui sellest ülemises reas toodud süstemaatiline ülevaade, kuid see siin hõlmab uuemaid uuringuid: juuli 2012-veebruar 2015, sh hõlmab kahte suurt RCT ([Vriezinga et al, 2014](#) ja [Lionetti et al, 2014](#)), mis on veel toodud eraldi ka selle tabeli lõpus. Kokku hõlmati sellesse ülevaatesse 21 uuringut. Ei selgunud, et imikuea toitmisel (rinnapiimaga toitmine, gluteeni lisamine toidusedelisse) oleks tsöliaakia avaldumisele olulist mõju. Kliinilise küsimuse seisukohast huvipakkuvad *funnel plot*'id on esitatud allolevas reas (joonisel 3 juhuslikustatud kontrollitud uuringud ja joonisel 5 vaatlusuuringud).

Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease--update 2015.

Aliment Pharmacol Ther. **2015** Jun;41(11):1038-54.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25819114>

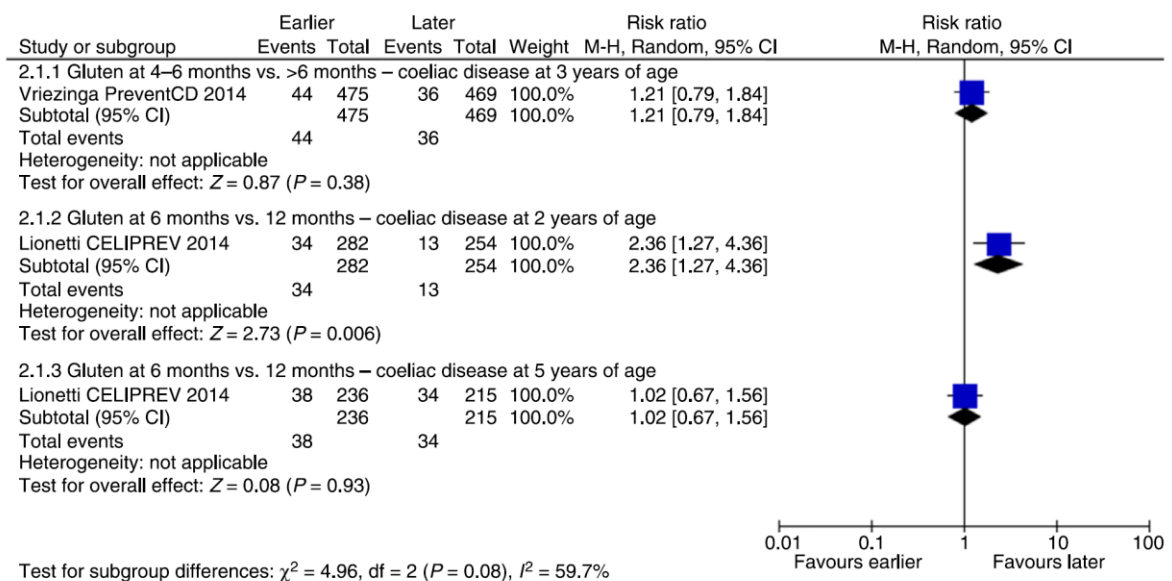


Figure 3 | Timing of gluten introduction and the risk of coeliac disease (randomised controlled trials).

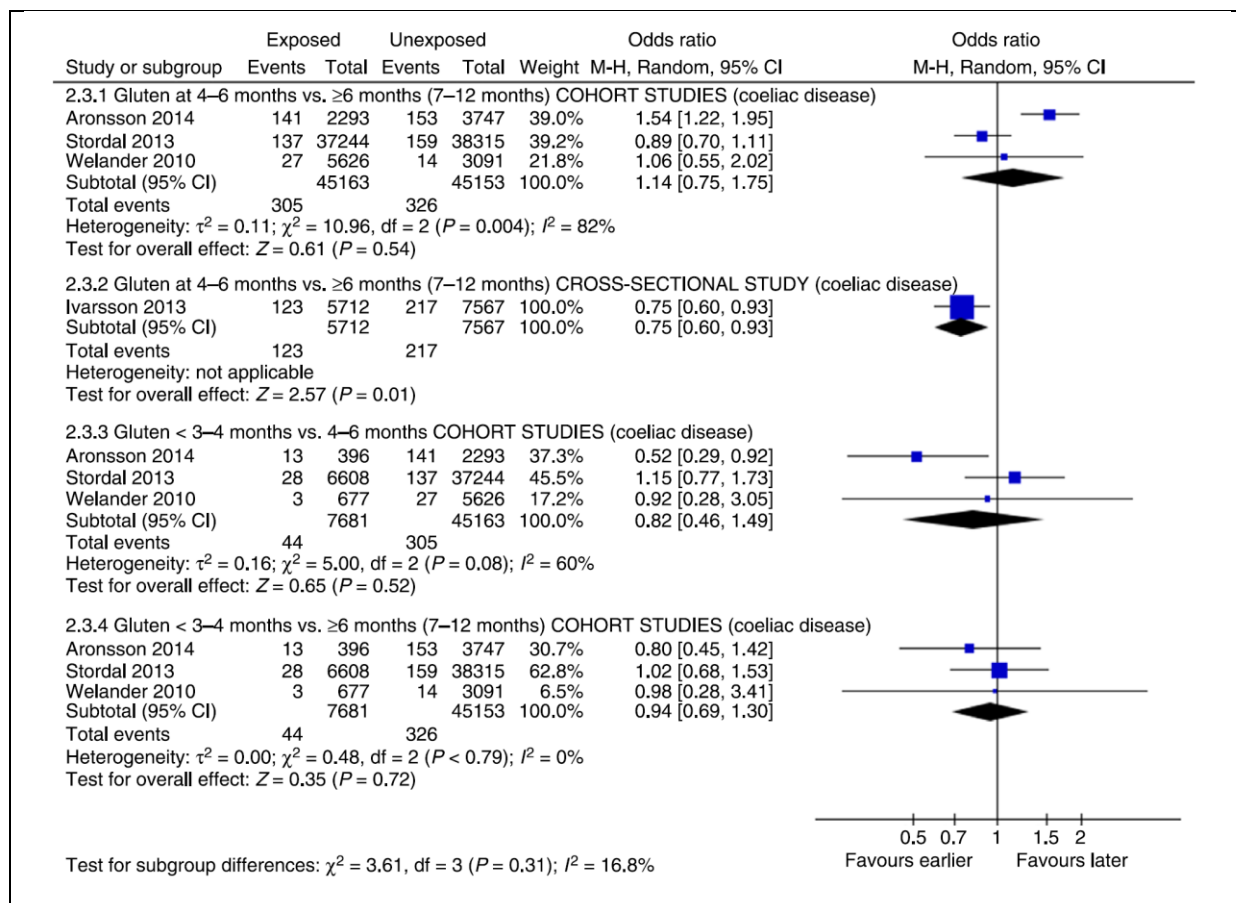


Figure 5 | Timing of gluten introduction and the risk of coeliac disease (observational studies).

Juhuslikustatud kaksikpime kontrollitud uuring kõrge tsöliaakiariskiga laste hulgas: uuringusse hõlmati 944 last, kellel oli teadaolev geneetiline eelsoodumus (HLA-DQ2 või HLA-DQ8 positiivsed ja vähemalt üks 1. astme sugulane põeb tsöliaakiat. Uuringurühm sai 16-24 nädala vanuses igapäevaselt 100 mg gluteeni vs kontrollrühm sai platseeboot. Uuring on kõrge kvaliteediga.
5 a vanuses oli tekkinud tsöliaakia 5,2% lastest, gluteenirühma ja platseeborühma vahel statistiliselt olulisi erinevusi ei ilmnenud: gluteenirühmas tekkis tsöliaakiat 5,9% (95% CI 3,7-8,1%) platseeborühmas tekkis tsöliaakiat 4,5% (95% CI 2,5-6,5%)
Statistiliselt olulisi erinevusi ei olnud ka transglutaminaasi vastaste antikehade tekkimise osas. Rinnaga toitmisel selles uuringus mõju ei ilmnenud.

Vriezinga *et al.*

Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease.

N Engl J Med. 2014 Oct 2;371(14):1304-15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25271603>

Juhuslikustatud kontrollitud uuring (RCT). Uuringusse hõlmati 832 vastsündinut, kelle I astme sugulane põeb tsöliaakiat. Uuritavad jaotati kahte rühma: toidugluteeni lisamine 6 kuu vanuses või 12 kuu vanuses, seega otseselt ravijuhendi kliinilisele küsimusele see uuring ei vasta. 5 aasta vanuses ei ilmnenud statistiliselt olulisi erinevusi tsöliaakia tekkes.

Lionetti *et al.*

Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children.

N Engl J Med. 2014 Oct 2;371(14):1295-303.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25271602>

[Type text]

5. Ülekaalu ja rasvumise ennetamine

Tabel 5.

Kokkuvõte (abstrakt või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
<p>Süsteemaatiline ülevaade, mille eesmärgiks on hinnata lisatoiduga alustamise aja mõju lapse ülekaalu rasvumise tekkele. Ülevaatesse hõlmati kuni 30. sept 2012 ilmunud uuringud, kokku 23 vaatlusuuringut (14 kohortuuringut, 8 läbilõikelist uuringut ja 1 juht-kontrolluuring), nendest 21 uuringus hinnati lisatoiduga alustamise aja ja KMI seost (vanus 4-21 a).</p> <p>Enamikus uuringutes (16/21) ei ilmnenud seost lisatoiduga alustamise aja ja lapse ülekaalu/rasvumise tekke vahel. Kokku viies uuringus ilmnes, et varasem lisatoiduga alustamine suurendas hilisema ülekaalu/rasvumise riski, nendest kahes uuringus alustati lisatoiduga < 3 kuu vanuses, 2 uuringus ≤ 4 kuu vanuses ja 1 uuringus 20 nädala vanuses.</p> <p>Uurijate järeldus: <i>We conclude that there is no clear association between the timing of the introduction of complementary foods and childhood overweight or obesity, but some evidence suggests that very early introduction (at or before 4 months), rather than at 4-6 months or >6 months, may increase the risk of childhood overweight.</i></p>	<p>Pearce <i>et al.</i></p> <p>Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review.</p> <p>Int J Obes (Lond). 2013 Oct;37(10):1295-306.</p> <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23736360</p>
<p>Kohortuuring, mis hõlmas 1181 uuritavat, kelle puhul hinnati lisatoiduga alustamise (<4, 4-<6, ≥6 kuud) ja 6 a vanuses esineva rasvumise vahelist seost (KMI ≥95 protsentiili) võimalikku seost. Rasvumise levimus 6 a vanuses selles valimis oli 12%, statistiliselt olulist seost rasvumise ja lisatoiduga alustamise aja vahel ei ilmnenud</p>	<p>Barrera <i>et al.</i></p> <p>Age at introduction to solid foods and child obesity at 6 years.</p> <p>Child Obes. 2016 Jun;12(3):188-92.</p> <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27058343</p>
<p>Täistekst tasuta (149€). Abstrakti alusel vaatlusuuring, ilmselt retrospektiivne uuring, mis hõlmab 4990 last vanuses 2–14 aastat. Lisatoidu andmise vanus stratifitseeriti <4, 4–5, ≥6 kuud. Lisatoiduga alustamise ja ülekaalu/rasvumise vahel seost ei ilmnenud: OR 0.993 (95% CI 0.645–1.531)</p>	<p>Vehapoglu <i>et al.</i></p> <p>Early infant feeding practice and childhood obesity: the relation of breast-feeding and timing of solid food introduction with childhood obesity.</p> <p>J Pediatr Endocrinol Metab. 2014 Nov;27(11-12):1181-7.</p> <p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25153224</p>

6. Diabeedi teke

[Type text]

Kokkuvõte (abstrakt või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
Süsteemiline ülevaade, mille eesmärgiks on hinnata võimalikke seoseid imiku toitmiskäitumise ja I tüüpi diabeedi tekke vahel. Ülevaatesse hõlmati kuni 2015. a juulikuuni avaldatud uuringud. Tegemist on eelpublikatsiooniga ning täisteksti ei ole võimalik veel saada. Abstrakti alusel saab oletada, et analüüsitud on gluteeni toidusedelisse lisamist kui võimalikku mõjutegurit, olulisi seoseid ei leitud.	Pescik-Lech <i>et al.</i> Systematic Review: Early Infant Feeding and the Risk of Type 1 Diabetes. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016 Jun 8. [Epub ahead of print] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27280747

Lisaks viide loodetavasti huvipakkuvale ülevaatele **lisatoidu andmiste praktikatest erinevates preindustrialses kultuurides üle maailma**: andmed kogutud aastatel 1873-1998, kokku 113 rahvastikurühma kohta 97 erinevast kultuurilisest piirkonnast. Keskmise tahke lisatoiduga (*solid food*) alustamise vanus oli 5,0 kuud ($\pm 4,0$ kuud). >50% rahvastikurühmades alustati tahke lisatoidu andmist enne lapse 6 kuu vanuseks saamist. (viide: Sellen DW: Comparison of infant feeding patterns reported for nonindustrial populations with current recommendations. J Nutr. 2001 Oct;131(10):2707-15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11584094>).

Ravijuhendid

Kliinilise küsimuse taust

Eestis praegu kehtivas juhendis [Kuni 18-aastaste laste tervisekontrolli juhend](#) (kooskõlastatud 2010. a) on soovitusel lisatoiduga alustamise osas järgmised:

- 4,5 kuu vanuses: vajadusel alustada lisatoiduga: juurvilja- või puuviljapüree, lisatoit lusikast
- 6 kuu vanuses: toitumise nõustamine, lisatoidu valik.
- 7 kuud: toitumise nõustamine
- 9 kuud: toitumise nõustamine: regulaarsed söömisajad, istub ise söögilaua ääres, joob tassist, mida hoitakse. Edasine nõustamine: toitmine: 11-kuuselt üleminek peretoidule, rinnapiimast võõrutamise alustamine.

2012. a Eesti Haigekassa tellimisel valminud patsiendijuhendis [Imiku toit ja toitumine](#) on lisatoidu andmise soovitusel toodud lk 14-24. Patsiendijuhend on koostatud Eesti Lastearstide Seltsi poolt ning kooskõlastatud Eesti Perearstide Seltsi ning Eesti Ämmaemandate Ühingu poolt.

Selles juhises lk 14 on kirjas: „Rinnapiim katab lapse vee- ja kõikide toitainete vajaduse kuni lapse kuuekuuseks saamiseni. Rinnapiim või piimasegu jäävad lapse põhitoituks esimese eluaasta lõpuni. Teisel elupoolaastal, alates kuue kuu vanusest, muutub laps füüsiliselt oluliselt aktiivsemaks ja suureneb tema energia- ja toitainete vajadus, mistõttu ta kindlasti vajab lisaks rinnapiimale või piimasegule lisatoitu. Lisatoit on toit ja jook, mida antakse lapsele rinnapiimale või piimasegule juurde. Ka tee ja mahl on lisatoidud. /.../. Lisatoiduga peaks harjutamist alustama lapse kuuendal elukuul. Esimene lisatoit võiks olla kõögiviljapüree või teraviljapuder. Tuginedes Euroopa Lastegastroenteroloogia, Hepatoloogia ja Toitmise Ühingu imikute toitmise juhistelega võib vajadusel imikutele kõige varem lisatoidu pakkumist alustada nelja kuu vanuses.“

Patsiendijuhendis [Imiku toit ja toitumine](#) kajastuvad kahe suure rahvusvahelise organisatsiooni, Maailma Terviseorganisatsiooni ja Euroopa Lastegastroenteroloogia, Hepatoloogia ja Toitmise Ühingu mõnevõrra erinevad seisukohad imikutele lisatoidu andmise alustamise osas.

Maailma Terviseorganisatsiooni (World Health Organization, WHO) 2001. a raportis [Report of the expert consultation on the optimal duration of exclusive breastfeeding](#) anti soovitus toita lapsi vaid rinnapiimaga esimesed 6 elukuud: „*The Expert Consultation recommends exclusive breastfeeding for 6 months, with introduction of complementary foods and continued breastfeeding thereafter.*

This recommendation applies to populations. The Expert Consultation recognizes that some mothers will be unable to, or chose not to, follow this recommendation. These mothers should also be supported to optimize their infants' nutrition." Peamise terviseriskina lisatoidu varasemal alustamisel (4-6 kuu vanuses) toodi WHO raportis välja suurem infektsioonide risk, eelkõige gastrointestinaalsete infektsioonide risk (põhinedes Valgevenes läbi viidud uuringu andmetel). Lisatoiduga hilisemal alustamisel (alates 6 kuu vanusest) kasvuhäiret ei tekkinud, võimaliku (kuid mitte tõendatud) terviseriskina toodi WHO raportis välja rauapuuduse teke vastava eelsoodumusega imikutel (Hondurasel läbi viidud uuringute andmetel). WHO varasem, 1995. a pärinev soovitus oli alustada lisatoidu andmisega 4-6 kuu vanuses (Weekly Epidemiological Record 1995;70:119-20).

Euroopa Lastegastroenteroloogia, Hepatoloogia ja Toitmise Ühingu (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, ESPGHAN) 2008. a meditsiinilises seisukohadokumendis [Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition](#) järeldati, et imikute eksklusiivne rinnapiimaga toitmine esimesel 6 elukuul on soovitud eesmärk ja imikutele ei tohi anda lisatoitu enne 17 nädala vanuseks saamist ning et kõik imikud peaksid saama lisatoitu hiljemalt 26 nädala vanuses (*„Exclusive or full breast-feeding for about 6 months is a desirable goal. Complementary feeding (ie, solid foods and liquids other than breast milk or infant formula and follow-on formula) should not be introduced before 17 weeks and not later than 26 weeks“*).

Nii WHO kui ka ESPGHAN vastavas dokumendis tõdeti, et nende dokumentide koostamise ajal oli tõendusbaas üsna napp, samale järeldusele jõuti ka 2007. a ilmunud rahvusvahelise konsortsiumi artiklis ([Fewtrell et al, 2007](#)). WHO seisukoht põhineb kokku 20 uuringu süstemaatilisel ülevaatel, nendest 2 olid juhuslikustatud kontrollrühmaga sekkumisuuringud (läbi viidud Hondurases) ja 18 olid vaatlusuuringud ([Kramer et Kakuma 2001](#), [Kramer et Kakuma, 2004](#), vt ka [WHO vastavat veebilehte](#)). ESPGHAN seisukohadokument põhines WHO seisukoha aluseks olnud süstemaatilise ülevaate kriitilisel analüüsil arenenud tööstusriikide seisukohast (arenenud riikides oli läbi viidud vaid vaatlusuuringuid, kokku 11 uuringut), täiendavalt ilmunud kirjanduse ülevaatel ja tõdemusel, et nõuandvate kogude seisukohad selles osas, kas alustada lisatoiduga 4-6 kuu vanuses või alates 6 kuu vanusest, on erinevad isegi samade riikide piires.

Kokkuvõtte alates 2008. a ilmnud juhendmaterjalidest

WHO raporti ja ESPGHAN seisukohadokumendi avaldamisest möödunud aja jooksul on läbi viidud täiendavaid uuringuid ning koostatud tõendusmaterjali süstemaatilisi ülevaateid, millest kokkuvõtted on toodud allpool olevates tabelites.

Avaldatud on mitmete suurte erialaorganisatsioonide soovitusi ja seisukohadokumente imikute toitmise osas. Imikute ja 1-3 aasta vanuste väikelaste toitmist käsitlevate juhendmaterjalide süstemaatiline ülevaade on läbi viidud Euroopa Liidu 7. raamprogrammi EarlyNutrition projekti raames ([Zalewski et al, 2015](#)). Otsing viidi läbi ajavahemikus 2008. a - jaanuar 2013. a ilmunud dokumentide osas. Tulemusena leiti kokku 14 juhendmaterjali, mis annavad imikute ja väikelaste toitmise alaseid soovitusi, siiski vaid kolmes nendest on teataval määral hinnatud soovituste aluseks oleva tõendusmaterjali kvaliteeti ([August et al, 2008](#), [NHLBI 2011](#), [Perinatal Services BC \(Canada\), 2012](#)). Selles EarlyNutrition projekti raames läbi viidud juhendmaterjalide [süstemaatilises ülevaates](#) järeldatakse, et juhendmaterjalides ollakse läbivalt ühisel seisukohal, et vaid rinnapiimaga toitmine ligikaudu 6 esimese elukuu jooksul on soovitud eesmärk, kuid milline on optimaalne lisatoiduga alustamise aeg (4-6 kuud *versus* 6 kuud), on endiselt vastuoluline (*„There is consistency across the guidelines that exclusive breastfeeding for around 6 months is a desirable goal. Partial breast-feeding as well as breast-feeding for shorter periods of time are also valuable. However, the optimal age for introduction of complementary foods (between four to six months versus after six months) in exclusively breast fed infant remains controversial“*).

Suurte rahvusvaheliste ja rahvuslike erialaorganisatsioonide seisukohad on järgnevad:

- [Ameerika Lastearstide Akadeemia \(American Academy of Pediatrics, AAP\) seisukohadokument aastast 2012](#): imikute vaid rinnapiimaga toitmine ligikaudu esimese 6 kuu jooksul (*„AAP reaffirms its recommendation of exclusive breastfeeding for about 6 months“*). Soovituse aluseks on [WHO seisukoht](#), [USA meditsiiniinstituudi laste rasvumise ennetamise raport](#) ja viidatud uuringutele, mis näitavad paremaid tervisetulemeid gastrointestinaalsete infektsioonide, keskkõrvapõletiku, atoopiliste haiguste osas 6 kuu vanuses vs 4-6 kuu vanuses alustatud lisatoidu korral ([Chantry et al, 2006](#); [Nishimura et al, 2009](#), [Kramer et Kakuma, 2012](#)).

[Type text]

- [Põhjamaade toitumissoovitused aastast 2012](#): imikute vaid rinnapiimaga toitmine ligikaudu esimese 6 kuu jooksul (lk 98: „Exclusive breastfeeding is recommended until the infant is about 6 months old“). Soovituse aluseks olev süstemaatiline ülevaade on ilmunud eraldi ([Hörnell et al, 2013](#)), selle kokkuvõtte on toodud allolevas tabelis.
- [Kanada erialaseltside soovitused aastast 2012: Nutrition for healthy term infants: recommendations from birth to six months](#) : soovitada vaid rinnapiimaga toitmist esimese 6 elukuu jooksul („Recommend exclusive breastfeeding for the first six months“).
- [Ühendkuningriigi NICE juhendmaterjal: Maternal and child nutrition](#) (aastast 2008, täiendatud augustis 2014. a): soovitada emadele toita lapsi vaid rinnapiimaga esimesed 6 elukuud (soovitus 18: „Advise mothers to feed the baby only on breast milk and to continue breastfeeding while introducing solid foods, when the infant is 6 months“). Eraldi tõendusmaterjali kokkuvõtet konkreetselt selle soovituse kohta koostatud [ei ole](#)
- 2009. a avaldas [teadusliku arvamuse Euroopa Toiduohutusamet \(European Food Safety Authority, EFSA\)](#) ja selle kokkuvõtte on järgnev: enamiku imikute jaoks tagab esimese 6 elukuu jooksul vaid rinnapiimaga toitmine adekvaatse toitumise, mõned imikud võivad vajada lisatoitu enne 6 kuu vanuseks saamist, kuid mitte enne 4 kuu vanuseks saamist („*On the basis of present knowledge, the Panel concludes that the introduction of complementary food into the diet of healthy term infants in the EU between the age of 4 and 6 months is safe and does not pose a risk for adverse health effects (both in the short-term, including infections and retarded or excessive weight gain, and possible long-term effects such as allergy and obesity). Consistent with these conclusions, presently available data on the risk of celiac disease and type 1 diabetes mellitus support also the timing of the introduction of gluten containing food (preferably while still breast-feeding) not later than 6 months of age. Exclusive breast-feeding provides adequate nutrition up to 6 months of age for the majority of infants, while some infants may need complementary foods before 6 months (but not before 4 months) in addition to breast-feeding in order to support optimal growth and development.*“)