

Diætetisk behandling af cøliaki

Klinisk retningslinje, DSKE, høringsversion, 18.6.24

Resumé

Retningslinjen omfatter den diætetiske behandling til alle patienter, som har fået stillet diagnosen cøliaki. På baggrund af litteratursøgning (bilag 1) har arbejdsgruppen (bilag 2) gennemgået specifikke emner i forhold til den diætetiske behandling med glutenfri diæt. Der er ikke lavet kliniske rekommandationer med evidensniveau. Målsætningen med den glutenfri diæt er at opnå normalisering af tarmslimhinden og symptomfrihed. Samtidig er formålet et tilstrækkeligt indtag af energi og næringsstoffer (1-3).

Patofysiologi

Cøliaki er en kronisk, immunmedieret tyndtarmsenteropati, der udløses af gluten i fødevarer hos genetisk disponerede individer. Ubehandlet medfører cøliaki risiko for malabsorption med nedsat livskvalitet, jernmangel og osteoporose, og der er forhøjet risiko for lymfom. Sygdomsprævalensen er 0,5-1,0 %, men cøliaki er kraftigt underdiagnosticeret. Førstegradsslætning til patienter med cøliaki har en væsentlig øget risiko for cøliaki, med prævalenser mellem 4,5 % og 20 %. Den nedre grænse for immunogen gluteneksponering er ikke sikkert defineret og varierer fra patient til patient, men et dagligt indtag under 10 mg gluten anses for sikkert (2, 3).

Provokation med gluten

Provokation med gluten kan være nødvendig, hvis patienten har spist glutenfrit i perioden op til, at der tages diagnostiske test for cøliaki. Traditionelt har man anbefalet indtag på minimum 10 g gluten (svarer ca. til 3 skiver hvedebrød) dagligt i 6-8 uger for, at man med tilstrækkelig sikkerhed ser diagnostiske cøliakiforandringer i tyndtarmsbiopsier. Et studie har vist at indtag af blot > 3 g gluten dagligt i 4 uger medfører histologiske forandringer og stigning cøliakiantistoffer hos hhv. 85% og 90% efter 2 og 4 uger (4)

Lovgivning og mærkningsregler

Ingredienslister

Regler for ingredienslister i Danmark er underlagt EU-forordning nr. 1169/2011 (5, 6). De definerede allergene ingredienser inkl. hvede, rug, byg og havre skal tydeligt fremgå og visuelt skille sig ud i teksten på varedeklarationen. De eneste undtagelser for at deklarerer allergen/gluten er glukosesirup, dextrose og maltodextrin på basis af hvede, glukosesirup på basis af byg samt kornprodukter, der anvendes til fremstilling af alkoholholdige destillater, herunder landbrugsethanol. Glukosesirup, dextrose, maltodextrin og destillater af alkohol regnes alle for glutenfri.

Spør af

Mærkning med ”spor af” er en frivillig mærkning, hvilket betyder, at det ikke er et krav, at producenter skriver denne information på fødevarer (7). Spormærkning må kun benyttes på baggrund af en risikovurdering, og må altså ikke bruges som et forsigtighedsprincip. Spormærkningen skal være så præcis som muligt.

Et dansk studie fra 2022 viser (8), at risikoen for utilsigtet gluten-forurening af ikke glutenholdige fødevarer er lav. Studiet viser desuden, at der ikke er signifikant forskel på fødevarer mærket med 'spor af' og ikke-mærkede fødevarer.

Produkter med "spor af" kan generelt godt spises af patienter med cøliaki, men der bør være en opmærksomhed på produkter fra bagerier, som også har gluten i produktion. Ligeledes bør der være opmærksomhed på naturlig glutenfri korn som majs, ris, hirse, teff, sorghum mv., hvor risikoen for kontaminering kan være til stede. Læs mere under Kontaminering.

Mærkning med glutenfri

EU-forordning nr. 828/2014 (9), fastlægger i hele EU de krav, der stilles til fødevarer, der sælges som glutenfri eller med meget lavt glutenindhold. Forordningen er baseret på Codex Alimentarius-standarder.

I EU-forordningen er der to forskellige mærkningsregler:

Glutenfri: Produkter, der maksimalt indeholder 20 mg gluten/kg. eller liter, må mærkes "glutenfri". Majs, ris, hirse og korn, der er reduceret med hensyn til gluten, f.eks. hvedestivelse, kan indgå. Ren havre med max 20 mg gluten/kg må medtages.

Meget lavt glutenindhold: Produkter, der maksimalt indeholder 100 mg gluten/kg. eller liter, må have betegnelsen "meget lavt glutenindhold". Korn, der er reduceret med hensyn til gluten, såsom hvedestivelse, kan medtages. Ren havre med max 20 mg gluten/kg må medtages.

Glutenfri mærke

Mærket med over-krydset hvedeaks er et globalt registreret varemærke og må kun bruges under licensaftale med AOECs, som er en sammenslutning af europæiske cøliaki foreninger, heriblandt den danske (10).

Kontaminering

Behandling af cøliaki er en fuldstændig glutenfri diæt. Forurening af ellers naturlig glutenfri fødevarer med glutenholdigt materiale kan forekomme f.eks. fra dyrkning, valsning, produktion, opbevaring og tilberedning i restauranter og i eget hjem. Anbefalingen er, at fødevarer som spises i større mængder dagligt, som for eksempel mel til brødbagning bør være certificeret som glutenfri. Andre fødevarer, som spises i mindre mængder, som for eksempel majsstivelse til jævning af sauce behøver ikke at være certificeret (11,12).

Havre

Når havre omtales i denne kliniske retningslinje, menes der altid certificeret glutenfri havre. Almindelig havre kan ikke indgå i en glutenfri kost. Den glutenfri havre er væsentlig dyrere end almindelig havre, da alt fra frø, dyrkning og forarbejdning skal kontrolleres. Tilgængelighed, velkendt smag og gode bagetekniske egenskaber gør havre populær hos mange med cøliaki. Ernæringsmæssigt er der fordele ved anvendelse af havre på grund af indholdet af fuldkorn, fibre, vitaminer og mineraler. Det negative ved brug af havre er indholdet af proteinet avenin, som hos nogle patienter med cøliaki kan give en immunologisk reaktion i tyndtarms-slimhinden (13-16).

Havre kan indgå i kosten fra diagnosetidspunktet for både børn og voksne (1,3, 16).

Se mere i afsnittet Non responsiv og/eller refraktær cøliaki.

Makronæringsstoffer i glutenfri diæt

Ved diætintervention bør der anbefales brød og bagværk, der ikke udelukkende er halvfabrikata/færdigfremstillet.

I mange glutenfrie produkter (færdigfremstillede) er karakteriseret ved et højt indhold af stivelse, højt indhold af fedt og et lavt fiberindhold sammenlignet med konventionelle meltyper og brød (17, bilag 3).

Flere studier viser, at patienter med cøliaki, der følger en glutenfri diæt, er i risiko for at indtage færre kostfibre end anbefalingerne og end normalbefolkningen (18-22). Samtidig er der blandt patienter med cøliaki en øget hyppighed af kronisk obstipation (18). Fiberindtag bør i stedet dækkes af et øget indtag af f.eks. glutenfri havregryn, fiberrige glutenfrie meltyper, frugt og grønt (18, 22-23). Diætintervention hos patienter med cøliaki har vist øget fiberindtag og bedre afføringskonsistens (24).

Fuldkorn defineres som hele kerner (intakte/forarbejdede) fra glutenfri havre, hirse, tørret majs, sorghum, durra og fuldkornsrís. I tillæg er der globalt konsensus for at inkludere boghvede, quinoa og amarant som cerealier, selvom de pr definition ikke er cerealier (23).

Fedt tilsættes ofte til glutenfrie brødprodukter. Det sker af hensyn til fedts bageforbedrende effekt på glutenfrie bagværk, pasta og lignende. Undersøgelser blandt patienter, der følger en glutenfri diæt viser, at indtag af fedt i diæten er højere end hos raske, der ikke følger en glutenfri diæt (22).

Proteinindholdet i flere glutenfrie meltyper samt glutenfrie færdige produkter f.eks. indeholdende hvedestivelse, ris- og majsmel har et lavere indhold af protein end konventionelle meltyper og brødblandinger (17, 25). Proteinmangel er generelt ikke et problem for patienter med cøliaki (18).

Bagning med glutenfrie fuldkornsmeltyper kan mindske fedt- og stivelseindholdet og øge andelen af fibre, fuldkorn, vitaminer og mineraler.

Mineraler og vitaminer

Patienter med cøliaki har øget forekomst af vitaminmangel. Det anbefales, at der måles 25-OH-D-vitamin, folat, B12 og ferritin ved diagnosen. Mangeltilstande behandles efter vanlig klinisk praksis og tilstrækkelig substitution anbefales sikret ved fornyet måling (2, 3, 26).

Plantedrikke / havredrik

Ved indtag af havredrik bør de glutenfrie varianter benyttes. Andre plantedrikke såsom mandeldrik, risdrik, kokosdrik, ærtedrik, sojadrik mm. er glutenfrie. Generelt for plantedrikke er, at de ikke kan bruges som en til en erstatning for mejeriprodukter grundet forskelle i næringsindholdet. Rugdrik bør ikke indgå i en glutenfri kost, da den er baseret på rugmel.

Alkohol

Der kan i Danmark købes øl, der er glutenfri, selvom de indeholder bygmalt. Glutenfri øl kan være lavet på hirse, majs eller bygmalt (27). Øl uden deklaration af glutenindhold må generelt frarådes. Certificeret glutenfri øl kan indtages. Glutenfri øl skal indeholde under 20 mg gluten/l. Ved indtag af flere glutenfrie øl samme dag, kan den samlede mængde indtaget gluten let overstige anbefalet maximal daglig indtag på 10 mg gluten (2, 27-28). I stærk spiritus kan kun påvises mikroskopiske og ubetydelige mængder gluten, da proteiner ikke følger med ved destillering (28).

Soyasauce

Der er traditionelt hvedemel i soyasauce. Der findes flere varianter uden hvedemel/gluten.

Slik

En del slik indeholder gluten. Fødevarer med lille overflade behøver ikke at have en ingrediensliste, men producenten skal give informationerne på anden vis (7). Ved enkeltindpakkede

slik, som bliver uddelt uden original indpakning, kan det være nødvendigt at kigge på producentens hjemmeside for at få de nødvendige oplysninger. Bland-selv slik har en deklaration på hver beholder, men der kan forekomme krydskontaminering ved at skeen eller hånden går fra en beholder til en anden. Krydskontamineringen vurderes i størrelsesordenen som "spor af" og derfor kan bland-selv slik indgå i kosten indimellem.

Kosttilskud med glutennedbrydende enzymer

Der findes flere kosttilskud på det danske marked, som er designet til funktionelt at understøtte nedbrydning af gluten i mavesækken. Det kan være Gluteostop, Gluten Digest, Gluten Go mv. Fælles for disse produkter er, at der ikke forelægger evidens for, at de har effekt. Derfor kan de ikke erstatte en glutenfri diæt og er ikke beregnet til behandling eller forebyggelse af cøliaki.

Gluten i andet end levnedsmidler

En patient med cøliaki behøver ikke undgå shampoo, creme eller læbepomade med gluten, da indholdet af gluten er meget lavet (29). En patient med dermatitis herpetiformis bør bruge produkter som creme og shampoo, som ikke indeholder gluten, da der kan være områder med hudlæsioner/sår og dermed risiko for absorption til organismen/kroppen (30, 31).

Det er vigtigt at læse ingredienslisten på medicin, kosttilskud f.eks. vitamin- og mineraltabletter og naturlægemidler.

Laktosereduceret diæt

Ny diagnosticerede patienter med cøliaki kan have sekundær laktose malabsorption på grund af nedsat laktaseaktivitet som følge af beskadigede/manglende/reducerede antal tyndtarmsvilli. Laktosemalabsorption forekommer hyppigt ved cøliaki og anslået til at forekomme hos 10% stigende til 50% ved tilstedeværelsen af malabsorption i øvrigt. Kliniske symptomer kan være et eller flere af følgende: Mavesmerter, diarré, kvalme, flatulens og/eller abdominal opustethed. Har patienten disse symptomer, anbefales laktosereduceret diæt i 2-3 måneder. Herefter kan patienten afprøve tolerancen for laktose. Det er ikke skadeligt for tarmens ophealing at indtage laktose og behandlingen med laktosereduceret diæt er derfor symptomlin-drende. Udviser patienten ikke symptomer på laktose malabsorption opstartes laktosereduce-ret diæten ikke (32).

Non responsiv og/eller refraktær cøliaki

Ved vedvarende kliniske symptomer og forhøjet serologisk test må der overvejes non-respon-siv cøliaki eller manglende compliance til glutenfri diæt. Patienten henvises til diætist, hvor der foretages en grundig kostanamnese evt. suppleret med 7 døgn kostregistrering med hen-blik på opsporing af glutenindtag. Hvis der ikke findes bevidst eller ubevidst indtag af gluten, udelukkes glutenfri havre, glutenfri hvedestivelse og glutenfri øl lavet på bygmalt. Der laves fornyet serologisk kontrol efter 2-3 måneder.

Refraktær cøliaki defineres som persisterende eller recidiverende symptomer (typisk diarré og væggtab) og tegn på malabsorption ledsaget af villusatrofi på trods af fuldstændig glutenfri i mindst 12 måneder og i fravær af andre tilstande (2, 3).

Behandling af refraktær cøliaki er en specialistopgave, og kan indebære behandling med im-munsupprimerende behandling foruden overvågning for udvikling af lymfekræft i tyndtar-men.

Litteraturliste

1. Störsrud, Stine., Petersson, Helene. & Mårtensson, Helena. (2020, 01. 01). *Riktlinjer för nutritionsbehandling vid celiaki*. celiaki.se. <https://www.celiaki.se/wp-content/uploads/2020/01/Riktlinjer-nutritionsbehandling-celiaki-200110.pdf>
2. Lodberg Hvas, C., Buhl Riis, L. & Et. Al, . (2014, 20. 4). Cøliaki: diagnostik, behandling og kontrol [Kliniskretningslinje]. DSGH. Lokaliseret marts 2024 på <https://dsggh.dk/wp-content/uploads/2022/06/Coeliaki.pdf>
3. Husby S. og Gaardskjaer R. (2022, nov). Cøliaki forløbsbeskrivelse. Dansk Pædiatrisk selskab. Lokaliseret maj 2024 på https://paediatri.dk/images/dokumenter/retningslinjer_2022/C%C3%B8liaki_150121_REV_151122_.pdf
4. Leffler D, Schuppan D, Pallav K, et al. Kinetics of the histological, serological and symptomatic responses to gluten challenge in adults with coeliac disease. *Gut* 2013;62:996-1004
5. EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) [Om fødevarer information til forbrugerne], LOV nr. 1169 af 25/10/2011. Den Europæiske Unions Tidende (2011). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R116>
6. COMMISSION NOTICE relating to the provision of information on substances or products causing allergies or intolerances [Relating to the provision of information on substances or products causing allergies or intolerances], LOV nr. commission notice to Regulation (EU) No 1169/2011 af 13/7/2017. Official Journal of the European Union (2017). [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC1213\(01\)&from=ES](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC1213(01)&from=ES)
7. *Vejledning om mærkning af fødevarer*. (2022, juni). Fødevarestyrelsen. <https://foedevarestyrelsen.dk/Media/638197473235685023/M%C3%A6rkningsvejledning%20juni%202022.pdf>
8. Rasmussen SN, Vigre H, Madsen CB et al. Risk of consuming products with or without precautionary wheat or gluten labelling for persons with coeliac disease. *Food and Chemical Toxicolog.* volume 166, pages 113231, August 2022
9. KOMMISSIONENS GENNEMFØRELSESFORORDNING (EU) om kravene vedrørende information til forbrugerne om fravær eller reduceret forekomst af gluten i fødevarer, LOV nr. 828 af 30/07/2014. Den Europæiske Unions Tidende (2014). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0828>
10. *Gluten free certification*. (2024). www.aoecs.org. <https://www.aoecs.org/working-with-food/gluten-free-certification>

11. Wieser H. et al. Food safety and cross-contamination of gluten-free products: a narrative review. *Nutrients* 2021, 13, 2244.
12. Verma A K. et al. Gluten contamination in naturally or labeled gluten-free products marketed in Italy. *Nutrients* 2017, 9, 115.
13. Hoffmanová I, Sánchez D, Szczepanková A et al. The pros and cons of using oat in a gluten-free diet for celiac patients. *Nutrients* 2019, 11, 2345.
14. Pinto-Sánchez M I et al. Safety of adding oats to a gluten-free diet for patients with celiac disease: Systematic review and meta-analysis of clinical and observational studies.
15. Silano M. et al. Diversity of oat varieties in eliciting the early inflammatory events in celiac disease. *Eur J Nutr* 2014, 53, 1177.
16. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis Update and Management of Celiac Disease. *Am. J. Gastroenterol.* **2023**, 118, 59-76.
17. Vitakost. Kostplaner (www.vitakost.dk)
18. Martin J, Geisel T, Maresch C et al. Inadequate Nutrient Intake in Patients with Celiac Disease: Results from a German Dietary Survey. *Digestion* 2013; 87:240–246 DOI: 10.1159/000348850.
19. Nardo GD, Villa MP, Conti L et al. Nutritional Deficiencies in Children with Celiac Disease Resulting from a Gluten-Free Diet: A Systematic Review. *Nutrients* 2019; 11, 1588; doi:10.3390/nu11071588
20. Cardo A, Churrua, I, Lasa A et al. Nutritional imbalances in adult celiac patients following a gluten-free diet. *Nutrients* 2021, 13, 2877.
21. Fiori F, Parpinel M, Morreale F et al. The Update of the Italian Food Composition Database of Gluten-Free Products and Its Application in Food-Based Dietary Guidelines Menus. *Nutrients* **2022**; 14, 4171. <https://doi.org/10.3390/nu14194171>
22. Sue A, Dehlsen K et al. Pediatric Patients with Coeliac Disease on a Gluten-Free Diet: Nutritional Adequacy and Macro- and Micronutrient Imbalances. *Current Gastroenterology Reports* (2018) 20: 2 <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0606-0>.
23. NNR, www.norden.org/en/publication/nordic-nutrition-recommendations-2023
24. Suárez-González M, Bousoño-García C, Jiménez-Treviño S et al. Gluten-Free Diet: Nutritional Strategies to Improve Eating Habits in Children with Celiac Disease: A Prospective, Single-arm Intervention Study.
25. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. Report of an FAO Expert Consultation. 2013. Food and Agriculture Organization of the United Nations.

26. Husby S, et al: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:136-160. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>.
27. *Cøliaki og mad uden gluten*. (2017). Sundhedsstyrelsen. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2017/coeliaki-og-mad-uden-gluten>.
28. Sjögren Bolin Y, Hallgren, M. Gluten i maltdryker. In: Livsmedelsverket, edit 2013.
29. The EFSA Journal (2007) 484, 1-7. (2007, vol 5, iss 6. jun). *Opinion of the panel of dietetic products, nutrition and allergies: EFSA journal*. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com>.
30. Thompson T, Grace T. Gluten in cosmetics: is there a reason for concern.? *J Acad Nutr Diet*. 2012;112 (9):1316-23. Samt celiac.org/2016.
31. *Front med*. Lausanne 2023, Skin gluten-related disorders: new and old cutaneous manifestations to be considered. doi: 10.3389/fmed.2023.1155288.
32. Alkalay MJ, Paolo U. Nutrition in Patients with Lactose Malabsorption, Celiac Disease, and Related Disorders. *Nutrients* volume 14 issue 1 pages 2 12/21/2021.

Bilag 1: Metode - Klinisk retningslinje: Diætetisk behandling af cøliaki.

Dansk Selskab for Klinisk Ernæring (DSKE) version 1.

Anvendt metode

Den kliniske retningslinje er udarbejdet på baggrund af litteraturgennemgang og med afsæt i guideline fra Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi: Cøliaki: diagnostik, behandling og kontrol, guideline fra Dansk Pædiatrisk Selskab: Cøliaki forløbsbeskrivelse samt Svenska Föreningen för Pediatrisk Gastroenterologi, Hepatologi och Nutrition: Riktlinjer för nutritionsbehandling vid celiaki.

Litteratursøgning

Anvendte databaser: Pubmed.

HØRINGSVERSION

Bilag 2: Kontaktinformation på arbejdsgruppen

Mia Rasholt, klinisk diætist, Ernæringsklinikken, Regionshospitalet Horsens, e-mail: mi-rash@rm.dk

Mette Borre, klinisk diætist, Lever-mavetarmsygdom, Aarhus Universitetshospital,
e-mail: mette.borre@aarhus.rm.dk

Anders Dige, overlæge, Lever-, Mave- og Tarmsygdomme, Aarhus Universitetshospital,
e-mail: andedige@rm.dk

Anne Bille Olin, klinisk overdiætist, Børne- og ungeafdelingen Hvidovre Hospital, e-mail:
anne.bille.olin@regionh.dk

HØRINGSVERSION

Bilag 3: Næringsindhold i glutenfri mel og færdig brød.

Mel, konventionelt og glutenfri (GF)	Protein g pr 100 g	Fedt g pr 100 g	Kulhydrat g pr 100 g	Fibre g pr 100 g
Hvedemel	9,6	1,6	71,8	3,7
Hirse	9,1	3,8	68	8,5
Majsmel	8,0	2,8	74,3	3,2
Majsmel, fuldkorn	8,8	5,0	66,8	5,2
Rismel	7,4	0,6	78	1,4
Rismel, fuldkorn	7,2	2,8	72	4,6
Kartoffelmel	0,2	0,1	85	0,3
Boghvedemel	6,6	2,0	76	1,9
Amarantmel (Aurion)	11	7,0	62	6,0
Havremel/gryn	13	6,5	58	10
Quinoamel (urtekram)	12,2	5,9	62	6,9
Kikærtemel	26	2	50	8
Teffmel (Bauckhof)	10,9	2,9	66,7	6,3
GF melblanding				
Grov melmix, Finax	2	0,5	77	9
Havrebrødmix, Finax	2	4,0	75	7
Melmix, Finax	4	0,5	82	2
Melmix, Shär	3,7	1,1	76,8	6,1
GF brød + rugbrød				
Rugbrød konventionelt	5	1,2	38,9	8,1
GF Mørkt brød med fuldkorn, , Semper	6,6	19	33	5
GF Mørkt kernebrød, Rema	7,5	15	26	6,5
GF Rugbrød Lagkagehuset	6,8	12,2	33	-
GF Fuldkornsbrød, Schär	4,2	4,4	41,	8,7
GF Landbrød, Semper	4,2	5,2	43	6,7
GF Kernebrød, Urtekram, mel-blanding, færdigbagt	10,4	20,6	18,8	8,56