

Råd och information om intag av gluten för barn upp till 3 år i relation till utveckling av celiaki

Risk- och nyttohantering samt vetenskapligt underlag



Denna titel kan laddas ner från: [Livsmedelsverkets sida för att beställa eller ladda ner material](#).

Citera gärna Livsmedelsverkets texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Livsmedelsverket, 2020.

Författare:

Ylva Sjögren Bolin, Cecilia Nälsén, Irene Mattisson.

Rekommenderad citering:

Livsmedelsverket. Sjögren Bolin, Y, Nälsén, C och Mattisson, I. 2020. L 2020 nr 26: Råd och information om intag av gluten för barn upp till 3 år i relation till utveckling av celiaki. Livsmedelsverkets rapportserie. Uppsala.

L 2020 nr 26

ISSN 1104-7089

Omslag: Livsmedelsverket

Förord

Livsmedelsverket arbetar för att skydda konsumenternas intressen genom att arbeta för säker mat och bra dricksvatten, att informationen om maten är pålitlig så ingen blir lurad och för att främja hållbara matvanor.

En av Livsmedelsverkets uppgifter är att ta fram och förvalta olika konsumentråd som rör livsmedel och dricksvatten. Råden baseras på vetenskapliga rön och behöver löpande uppdateras.

I Livsmedelsverkets råd om mat för spädbarn och småbarn, som reviderades 2011, ingår råd om introduktion av gluten. I denna rapport redovisas den översyn som har gjorts av rådet. Denna rapport ersätter således kapitlen om introduktion av gluten i rapporterna 21/2011 Råd om mat för barn 0-5 år; Vetenskapligt underlag med risk- eller nyttovärderingar och kunskapsöversikter (Livsmedelsverket, 2011a) samt rapport 22/2011, Råd om mat för barn 0-5 år; Hanteringsrapport (Livsmedelsverket, 2011b).

Denna rapport består av två delar. Första delen utgörs av en hanteringsrapport ”Livsmedelsverkets risk- och nyttohantering om intag av gluten för barn 0-3 år i relation till utveckling av celiaki hos barn”. Den beskriver Livsmedelsverkets ställningstaganden vad gäller råd och information utifrån det vetenskapliga underlaget och andra relevanta faktorer. Delrapport ett har skrivits av immunolog Ylva Sjögren Bolin. I arbetet har även nutritionist Åsa Brugård Konde, mikrobiologerna Christina Lantz och Åsa Rosengren samt toxikolog Vendela Roos deltagit.

Den andra delen är ett vetenskapligt underlag om forskning kring intag av gluten under småbarnsåren samt andra kostfaktorer påverkan på utveckling av celiaki. Författare och andra som deltagit i arbetet med det vetenskapliga underlaget anges i förordet till det vetenskapliga underlaget.

Livsmedelsverket har samverkat med representanter för Barnläkarföreningens förening för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition vid framtagandet av denna rapport.

Livsmedelsverket

Rickard Bjerselius

Teamchef/Avdelningen för Hållbara matvanor

December 2020

Innehåll

Förord.....	3
Förkortningar och förklaringar	8
Sammanfattning.....	9
Bakgrund	9
Uppdaterat råd.....	9
Summary	10
Background.....	10
Updated advice	10
Del 1. Livsmedelsverkets risk- och nyttohantering om intag av gluten för barn 0-3 år i relation till utveckling av celiaki hos barn.....	12
Inledning.....	12
Råd.....	12
Spädbarn (upp till 12 månader)	12
Småbarn (1-3 år).....	13
Andra hanteringsåtgärder	14
Information till producenter av barnmat	14
Motiv för hanteringsåtgärden	14
Vetenskapligt underlag	14
Andra relevanta faktorer som har beaktats.....	20
Diagnos och screening.....	20
Amningsstatistik	20
Angränsande råd/information från Livsmedelsverket	20
Trenden att konsumera ”glutenfritt”	22
Föräldrars oro för utveckling av allergi och celiaki på grund av tidigare kostråd	22
Andra länders/organisationers rekommendationer	23
Lagstiftning.....	24
Informationsförordningen, förordning (EU) nr 1169/2011.....	24
Regler om mat till barn.....	24
Miljöaspekter	25
Slutsatser	25
Spädbarn - Slutsatser och motiv för råd.....	26
Småbarn - Slutsatser och motiv för information, men ej råd,	26
Företag - Slutsatser och motiv angående information till producenter av mat till spädbarn och småbarn.....	27
Konsekvenser av råd	27

Konsekvenser av föreslagna råd.....	27
Konsekvenser om rådet för spädbarn om långsam introduktion av gluten skulle ha tagits bort.	28
Konsekvenser av att införa ett småbarnsråd angående en lätt begränsning av intaget av vete..	28
Bilaga 1	29
Förändringar jämfört med tidigare version (1996 och 2011)	29
Bilaga 2	30
Historisk lagstiftning om välling/gröt och dess tillämpning	30
Referenser	31
Del 2 Vetenskaplig underlag om intag av gluten under småbarnsåren i relation till utveckling av celiaki.....	33
Förord.....	33
Sammanfattning.....	34
Bakgrund	35
Celiaki	35
Tidigare råd och sammanställningar om glutenintroduktion och celiaki.....	35
Före 1996.....	35
År 1996 till 2011	36
2012 och framåt	36
Intag av gluten hos småbarn	37
Syfte.....	38
Metod.....	39
Uppdraget	39
Genomförande av litteraturgranskning	40
Genomförande av beräkning av glutenintag.....	41
Referenspersoner för rimliga scenarioräkningar	42
Granskning av studier om introduktion av gluten och utveckling av celiaki.....	43
Bedömning av översiktsartikeln/metaanalysen Szajewska et al 2015.....	43
Studier publicerade efter översiktsartikeln/metaanalysen Szajewska et al	47
Originalstudier	47
Svensk fall-kontroll studie från 2016.....	47
Internationell prospektiv födelsekohort från 2019.....	48
Internationell fall-kontroll-studie som uppföljning på en interventionsstudie	48
Norsk kohortstudie från 2019	49
Amerikansk prospektiv födelsekohort från 2019.....	50
Översiktsartiklar publicerade efter översiktsartikeln/metanalysen	50
Systematisk översiktsartikel – Silano et al.....	50
Systematisk översiktsartikel och metaanalys - Pinto-Sánchez et al 2016.....	51
Översiktsartikel - Lee och Kao, 2017	51

Översiktsartikel - Meijer et al 2017	52
Efsa 2019	52
Avslutande kommentar	52
Exponering för gluten hos svenska spädbarn och småbarn.....	54
Källor till gluten	54
Gluteninnehåll i olika livsmedel	55
Olika scenariokoster	57
Bidrag av gluten från olika koster.....	59
Glutenintag baserat på scenarieberäkningar respektive kostregistrering.....	60
Referenser	62
Bilagor.....	65
Bilaga 1. Söksträng och sökträffar	66
Bilaga 2:	72
Granskning, med NNR-QAT, av ett urval av studier som är medtagna i översiktsartikeln (Szajewska et al., 2015).....	72
Interventionsstudien Vriezinga et al	73
Interventionsstudien Lionetti et al.....	74
Svensk observationsstudie om celiakiprevalens och skillnader i råd för tillvänjning	74
Bilaga 3 Analys av gluten i livsmedel.....	76
Syfte.....	76
Material och metod.....	76
Urval och provtagning av barnmatsprodukter.....	76
Provberedning	76
Analys av gluten	77
Analysprincip	78
Extraktion	78
ELISA	78
Analysprincip för prover med mälat vete	78
Extraktion	79
Kompetitiv ELISA	79
Resultat.....	79

Förkortningar och förklaringar

24-timmars intervju - En metod för att samla in uppgifter om matintag. Personen får under en intervju redogöra för hur denne åt de senaste 24 timmarna.

CI - Confidence Interval - Konfidensintervall (spridning).

Efsa - Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (European Food Safety Authority)

ESPGHAN - European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

FFQ - Food Frequency Questionnaire – Enkätverktyg för att rapportera matintag.

GRADE - Metod för evidensgradering som används av bl.a av Statens Beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) i Sverige (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

HLA - Human Leukocyte Antigen – Vävnadsfaktor. Ett glykoprotein som finns på ytan av majoriteten av människans celler. Det fungerar som antigen och kallas ibland vävnadsantigen.

HR - Hazard Ratio. Ett sätt att beskriva riskökning/riskminskning.

IgA - Immunoglobulin A. En klass av antikroppar som finns på slemhinnor.

Inbyggd - Inbyggd (engelskan - nested) - en undersökning som utförs "inuti" en större undersökning. Vanligast: en fall-kontrollundersökning som görs genom att "fall" och "kontroller" väljs ut bland personer som ingår i en kohortundersökning.

NNR - Nordic Nutrition Recommendations (Nordiska näringsrekommendationer)

NNR-QAT - Nordic Nutrition Recommendations - Quality Assessment Tool

OR - Odds ratio. Ett sätt att beskriva riskökning/riskminskning.

Powerberäkning - En statistisk beräkning som utförs innan en studie ska genomföras i syfte att beräkna hur många deltagare som behövs i studien för att eventuella skillnader mellan fall och kontroller ska kunna vara statistiskt säkerställda.

RR - Relativ Risk. Ett sätt att beskriva riskökning/riskminskning.

tTGA - Tissue TransGlutaminas Autoantibodies - Antikroppar mot vävnadsenzymet transglutaminas som har visats ha en mycket stark association till diagnosen celiaki.

Sammanfattning

I denna rapport beskrivs Livsmedelsverkets uppdaterade råd och information om intag av gluten för barn upp till 3 år. Rapporten består av två delar: I del ett, Riskhanteringsrapporten, beskrivs det uppdaterade rådet samt motiven till att rådet ges. I del två beskrivs det vetenskapliga underlaget inklusive den granskning som har gjorts av studier som har undersökt samband mellan olika kostfaktorer under småbarnsåren och utveckling av celiaki. Del två innehåller även scenarioräkningar angående intag av gluten under de första två åren.

Bakgrund

Spannmålen vete, råg och korn innehåller proteinet gluten. Celiaki (glutenintolerans) är en autoimmun sjukdom där gluten bidrar till att immunförsvaret skadar slemhinnan i tunntarmen. Ärftlighet är den främsta riskfaktorn för utveckling av celiaki. Man har föreslagit att även kostfaktorer skulle kunna påverka utveckling av celiaki. Det kan till exempel handla om den mängd gluten som ges när spädbarn börjar få smakportioner av mat, samtidigt amning och vid vilken ålder barnet introduceras för gluten. Tidigare råd om introduktion av gluten har inkluderat dessa olika kostfaktorer.

Flera studier av kostfaktorer under småbarnsåren i relation till utveckling av celiaki har publicerats sedan Livsmedelsverket senast reviderade sitt råd om introduktion av gluten 2011. Resultaten från studierna har bland annat ifrågasatt vikten av att gluten introduceras under en särskild tidpunkt. Därför har Livsmedelsverket gjort en granskning av den samlade forskningen gällande kostfaktorerna i relation till utveckling av celiaki. Framför allt har en systematisk översiktsartikel och studier publicerade efter översiktsartikeln granskats. Granskningen har gjorts med verktyget Quality Assessment Tool (NNR-QAT) och beskrivs utförligare i det vetenskapliga underlaget.

Uppdaterat råd

Föräldrar uppmanas att introducera alla livsmedelsgrupper under barnets första år. Mängderna spannmål som innehåller gluten bör till en början vara små och ökas långsamt oavsett vid vilken tidpunkt de börjar ges under det första året. Mat som innehåller gluten, till exempel gröt, kan ingå i kosten från det att barnet börjar smaka på mat, men föräldrarna kan också vänta med att ge sådan mat till senare under spädbarnsåret. Rådet gäller för alla barn, även barn med ärftlighet för celiaki.

Spannmålsbaserade livsmedel bidrar bland annat med kolhydrater, fibrer samt viktiga mineraler och vitaminer. Dessutom bidrar de med fullkorn. Spannmålsbaserade livsmedel bör därför, om möjligt, ingå i kosten hos både barn och vuxna.

Enligt det vetenskapliga underlaget kan det finnas ett samband mellan intag av större mängder gluten under småbarnsåren och risk för utveckling av celiaki. Utifrån den kunskap som finns idag bedömer dock Livsmedelsverket att det inte finns tillräcklig evidens för att ge särskilda och detaljerade kostråd till småbarn för att minska risken för utveckling av celiaki. Livsmedelsverkets råd till både barn och vuxna är att man ska äta varierat, eftersom man då säkerställer att man får i sig en bra sammansättning av näringsämnen och minskar sin exponering för enskilda skadliga ämnen. Det är bra att variera mellan olika sorters spannmål och att variera mellan spannmålsbaserade livsmedel och potatis, andra rotfrukter och grödor.

Summary

Advice regarding the intake of gluten in relation to the development of celiac disease – A risk-management report and a scientific report

This report contains the background to the revised advice regarding the introduction of gluten during infancy and it consists of two parts. In the risk management report, the revised advice regarding the introduction of gluten-containing food into the infant diet is described. The reasons for giving the advice are explained in the report. The second part is a scientific report describing and assessing the quality of research regarding early dietary risk factors in relation to the development of celiac disease. The scientific report also contains calculated scenarios regarding the intake of gluten during the first two years of life. The authors of each report are acknowledged in the preface to each part.

Background

The grains wheat, rye and barley contain the protein gluten. Celiac disease is an autoimmune disorder in which the immune system causes damage to the small intestine when susceptible individuals are exposed to gluten. Heredity is the predominant risk factor for developing celiac disease. Other risk factors, including dietary risk factors, have also been described. Examples of dietary risk factors are the timing of gluten introduction, a lack of breastfeeding during the introduction and the amount of gluten consumed during the introduction. Previous advice from the Swedish food agency has included wordings regarding these aspects. A review of available evidence was conducted to investigate the association between the dietary risk factors and the risk of the development of celiac disease. A systematic review, and articles published after the review, were critically assessed using a Quality Assessment Tool (NNR-QAT). This is further described in the scientific report.

The risk management report further describes how the conclusions from the scientific report are used together with other relevant factors, including the recommendations from 2016 from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), to formulate the current advice.

Updated advice

Parents are encouraged to introduce all food groups, including grains containing gluten, during the first year of life. Food containing gluten (*e.g.* porridge) can be one of the first foods that infants taste when they begin complementary feeding. However, grains containing gluten can also be introduced later during infancy. Still, regardless of when the introduction begins during infancy, parents are advised to give small amounts of grains containing gluten and to slowly increase the amount. The advice applies to all infants, including infants with a family history of celiac disease.

Grains contribute to the intake of several nutrients and should thus be included in a nutritious diet, if possible. The scientific report states that there might be a relationship between a high amount of gluten consumed during the years after infancy and the development of celiac disease. However, currently it

is not possible to determine which daily amount of gluten could increase the risk of developing celiac disease at the population level. The Swedish Food Agency advises both children and adults to consume a varied diet since it is beneficial for several reasons. A varied diet can contribute both to an adequate consumption of nutrients as well as minimize the exposure of harmful substances.

The Swedish National Food Agency has consulted representatives from the Swedish Paediatric Society when working with this report. The representatives have reviewed the scientific report.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Del 1. Livsmedelsverkets risk- och nyttohantering om intag av gluten för barn 0-3 år i relation till utveckling av celiaki hos barn

Inledning

Denna första del, hanteringsrapporten, beskriver hur det vetenskapliga underlaget (del 2) tillsammans med andra faktorer har lett fram till råd/information om intag av mat med gluten under småbarnsåren för att minska risken för att barn utvecklar celiaki.

I texten anges ordet spannmål som ett samlingsnamn för att beskriva vete, råg och korn som är de spannmål som innehåller gluten. Det är framförallt vete som finns i barnmatsprodukter. Havre räknas också till spannmål som innehåller gluten enligt Informationsförordningen¹. Det gluten som finns i havrekärnan påverkar dock inte tarmen vid celiaki på samma sätt som gluten från vete, råg och korn gör. Havre särskiljs därför från vete, råg och korn i denna rapport. Ren havre får ingå i produkter som är märkta ”glutenfri”². Det finns även andra spannmål (exempelvis maj och bovete) som inte innehåller gluten. De anges med sitt namn då de förekommer i rapporten.

Råd

Spädbarn (upp till 12 månader)

- Gluteninnehållande spannmål (vete, råg och korn) kan ingå i kosten från det att barnet börjar smaka på mat. Senast vid 12 månaders ålder bör gluteninnehållande spannmål ingå i kosten.
- Mängderna gluteninnehållande spannmål bör till en början vara små och ökas långsamt oavsett vid vilken tidpunkt de börjar ges under det första året.

Förklarande information:

- Råden gäller för alla barn oavsett ärftlighet för celiaki eller inte. Rådet om att vete, råg och korn bör ingå i kosten gäller dock inte barn med diagnostiserad celiaki eller spannmålsallergi.

¹ Europaparlamentet och rådets förordning (EU) nr 1169/2011 om tillhandahållande av livsmedelsinformation till konsumenterna

² Kommissionens genomförandeförordning (EU) nr 828/2014 om kraven på tillhandahållande av information till konsumenterna om frånvaro eller reducerad förekomst av gluten i livsmedel

- Mat som innehåller gluten kan ingå i de första smakproven från tidigast 4 månaders ålder, men man kan också vänta till senare under spädbarnsåret.
- För att underlätta att mängden gluten ökas långsamt samt att kosten blir näringsrik och varierad kan man följa andra råd som Livsmedelsverket har angående introduktion av fast föda:
 - Låta bröstmjölk eller modersmjölkersättning utgöra största delen av kosten när introduktionen påbörjas.
 - Amning kan fortsätta så länge som mamma och barn vill, även efter att barnet fyllt ett år.
 - För barn under ett år är det bra med berikad pulvergröt, eftersom den innehåller mer vitaminer och mineraler än hemlagad gröt. Bland annat är den rik på järn, som små barn kan ha svårt att få tillräckligt av. Samtidigt är det bra om barnet ibland får hemlagad gröt, för att vänja sig vid olika smaker och konsistenser.
 - Sammanlagt bör välling- och grötmålen inte bli fler än tre per dag. Detta råd baseras på att barnen bör lära sig äta mat med olika sorters konsistens och inte på risken för att barnet utvecklar celiaki.
- För att underlätta att mängden gluteninnehållande spannmål ökas långsamt kan man börja med några teskedar gröt eller välling som sedan ökas efterhand. Man kan också välja gröt eller välling som innehåller en mindre andel vete, råg och korn.

Småbarn (1-3 år)

Inget råd

Förklarande information:

- Med dagens kunskap finns det inte tillräcklig evidens för att ge särskilda och detaljerade kostråd till småbarn för att minska risken för utveckling av celiaki.
- Småbarn, såväl som andra åldersgrupper, bör äta varierat. En varierad kost är positiv av flera anledningar. Det säkerställer dels ett intag av en bra sammansättning av näringsämnen, dels minskar exponering för enskilda skadliga ämnen. Det är bra att variera mellan olika sorters spannmål, fullkornsvarianter och andra varianter av exempelvis bröd och pasta. Variera också mellan spannmålsbaserade livsmedel och potatis, andra rotfrukter och grödor.
- Spannmålsbaserade livsmedel som bröd, gröt, pasta och flingor bidrar bland annat med kolhydrater samt viktiga mineraler och vitaminer. Bröd och gröt som är rik på fullkorn bidrar särskilt till intaget av järn, folat och fibrer. Spannmålsbaserade livsmedel bör därför ingå i kosten hos både barn och vuxna.

Andra hanteringsåtgärder

Information till producenter av barnmat

Det finns ingen lagstiftning som begränsar andelen gluteninnehållande spannmål i välling och gröt som riktar sig till spädbarn/småbarn upp till tre års ålder. Det är dock viktigt att producenterna känner till de nya råden.

- Livsmedelsverket informerar producenterna om att råd om glutenintroduktion har ändrats och att små mängder gluten kan introduceras närsomhelst från det att barn börjar smaka på mat och upp till 12 månaders ålder. Mängden gluten bör ökas långsamt. En långsam introduktion av gluten kan underlättas av att den gröt och välling som är avsedd för barn upp till 12 månaders ålder innehåller en hög andel av exempelvis havre i förhållande till vete.
- För barn över 12 månader ges inga särskilda råd men Livsmedelsverket informerar producenterna om att ett varierat intag av olika spannmål samt fullkorn kan underlättas av att gröt och välling, avsedd för barn över 12 månaders ålder, innehåller olika sorters spannmål.
- Det finns inte heller något krav i lagstiftningen på att andelen gluteninnehållande spannmål ska specificeras. Konsumenterna kan till viss del utläsa andelen vete, råg, korn och havre genom att läsa ingrediensförteckningen eftersom ingredienser anges i fallande storleksordning efter vikt. Livsmedelsverket ser det dock som positivt om företagen frivilligt märker ut andelen havre, vete, råg och korn i ingrediensförteckningen.

Motiv för hanteringsåtgärden

Vetenskapligt underlag

Hantering baseras i huvudsak på det vetenskapliga underlaget (del 2) ”Intag av gluten under småbarnsåren i relation till utveckling av celiaki - Vetenskapligt underlag inklusive scenarioräkningar”. Enbart referenser som inte inkluderas i det vetenskapliga underlaget anges i texten.

Vad är gluten?

Kemiskt definieras gluten som de proteiner i vete, råg och korn som är lösliga i alkohol eller syra-baslösningar. De utgör 75-80 procent av proteinerna i vete, råg och korn. Den sortens gluten som finns i havre (ej kontaminerad) har inte samma immunostimulerande effekt som gluten i vete, råg och korn.

Sjukdomen celiaki

Celiaki är ett autoimmunt tillstånd som karaktäriseras av att gluten inducerar en immunologisk reaktion i tunntarmens slemhinna. Som konsekvens av inflammationen i tarmen får individen ett minskat näringsupptag och vid långvarig obehandlad celiaki leder detta till bristsjukdomar. Hos små barn är de första symtomen ofta tillväxthämning. En del lider också av magont och diarré. Andra symptom kan vara järnbrist och depression. En del har inga eller mycket svaga symptom. Det förekommer således patienter som har en ”tyst” sjukdom.

Ungefär 150 000 - 200 000 personer i Sverige, både barn och vuxna, har celiaki. Celiaki växer inte bort utan kräver livslång glutenfri diet.

Utveckling av celiaki

Anledningen till att vissa utvecklar celiaki är oklar. Ärftlighet och att vara ”bärare” av vissa vävnadsfaktorer (HLA DQ2 och HLA DQ8) ökar risken för att utveckla celiaki. Dessa vävnadsfaktorer finns hos 30-40 procent av befolkningen i Europa, vilket motsvarar cirka 30 000 till 40 000 av de spädbarn som föds i Sverige varje år. Om man inte har någon av vävnadstyperna HLA DQ2 eller HLA DQ8 utvecklar man inte sjukdomen.

Kostfaktorer i relation till utveckling av celiaki

Den svenska celiakiepidemin

I Sverige finns ett nationellt celiakiregister (Namatovu et al., 2014). Sedan 1973 har antalet ny-diagnostiserade fall av celiaki hos barn under 15 år registrerats. Under mitten av 80-talet upptäcktes en ökning i insjuknandet av celiaki hos små barn i Sverige vilket skulle leda till nya kostrekommendationer och receptändringar i barnmatsprodukter (främst välling och gröt). Förändringarna i insjuknandet brukar beskrivas som ”The Swedish Epidemic”. Sjukvården upptäckte att frekvensen av nyupptäckta fall av celiaki hos barn under två år ökade kraftigt 1985-1987 (Del 2). Ända fram till 1994 var majoriteten, av de barn som fick diagnosen celiaki, under 2 år (Namatovu et al., 2014). De nyupptäckta fallen sammanföll med flera kostfaktorer (Del 2): Dels skedde en fördubbling av halten gluten i industritillverkad välling/gröt från 1981-1983. Denna högre halt av gluten bestod fram till mitten av 1990-talet. I slutet av år 1982 gick Barnläkarföreningen även ut med ett råd om att gluteninnehållande spannmål bör introduceras vid 6 månaders ålder. Under ungefär samma tidsperiod (1986-1992) var frekvensen ammade barn vid 6 månaders ålder dessutom låg (50-60 %) (Socialstyrelsen, 2019). Som jämförelse var andelen ammade barn vid 6 månaders ålder som högst (70-74 %) 1995-2004.

År 1996 kom en ny svensk rekommendation om introduktion av gluten (Del 2). Rådet innebar att gluten bör introduceras långsamt under samtidig amning tidigast från fyra månaders men senast vid 6 månaders ålder. Ungefär samtidigt som rådet kom sänkte industrin glutenhalten i vällingen avsedd för små barn. Förekomsten av nydiagnostiserad celiaki hos små barn följde då ett tidigare mönster. Numera är det mycket få barn under 2 år som får diagnosen celiaki (Namatovu et al., 2014). Av barn födda under perioden 1985-1994 hade cirka 0,6 procent fått diagnosen celiaki före 12 års ålder. Jämförelsevis hade cirka 0,5 procent av barn födda 1995-97 hade fått diagnosen celiaki före 12 års ålder. Skillnaden är alltså 0,1 procent vilket motsvarar ungefär 100 barn per årskull av totalt 100 000 barn som föds per år.

Det går inte att helt avgöra orsaken till att fler små barn insjuknade 1985-1994. Rådet om att introducera gluten långsamt under samtidig amning kan ha bidragit till att färre barn insjuknar i celiaki före två års ålder. Det kan även vara andra faktorer som eventuellt skiljer sig åt mellan perioden 1985-1994 jämfört efter 1996 och som har påverkat insjuknandet i celiaki. Dessa faktorer skulle i så fall kunna förklara sambandet. Exempel på sådana faktorer kan vara tillverkningstekniken för barnmat, andelen rökare, kejsarsnittsfrekvens, olika infektioner eller hur celiaki diagnostiseras. Det kan också vara så att rådet enbart har bidragit till att tidpunkten för diagnos skjuts framåt.

Amning och tidpunkt för introduktion av gluten i relation till utveckling av celiaki

I det vetenskapliga underlaget (Del 2) har studier sammanställts för att besvara om det finns en särskild tidpunkt (ett tidsfönster) som är optimal när det gäller introduktion av gluten för att minska risken för utveckling av celiaki. Underlaget besvarar även frågan om risken för celiaki minskar om introduktion av gluten sker när barnen fortfarande ammas.

Slutsatser från det vetenskapliga underlaget:

- Det går inte att ange en särskild tidpunkt som är mer gynnsam för glutenintroduktion så att risken för utveckling av celiaki minskas.
- Att gluten introduceras när amning fortfarande pågår minskar inte risken för utveckling av celiaki.

Osäkerheter:

- En svaghet i studierna är att deltagarnas matvanor generellt är bristfälligt beskrivna och undersökta.
- Sambandet mellan amning och celiakiutfall har inte studerats experimentellt utan enbart observerats som en delstudie i experimentella interventionsstudier.

Mängden gluten i kosten i relation till utveckling av celiaki

I det vetenskapliga underlaget har studier granskats som undersökt sambandet mellan mängden gluten som konsumeras under barnets första tid och utveckling av celiaki. Vad som menas med barnets första tid varierar mellan studier. En del studier har undersökt tiden för själva introduktionen (upp till ett års ålder). Majoriteten av studierna har dock undersökt intaget av gluten under de första åren i barnets liv. Som längst har barnens kostintag följts upp till 5 års ålder.

När det gäller studier som har undersökt sambandet mellan intag av gluten efter 12 månaders ålder och utveckling av celiaki visar de flesta studierna på att det finns ett samband. År 2016 publicerades resultat från ett svenskt urval av den internationella TEDDY-kohorten³ som visar på att ett större intag av gluten före två års ålder ökade risken för celiaki (Andren Aronsson et al., 2016). Under 2019 kom ytterligare resultat från samma kohort, där även barn från USA, Finland och Tyskland var inkluderade (Andren Aronsson et al., 2019). Ett större glutenintag under de fem första levnadsåren var associerat med en måttligt ökad risk för celiaki hos barn med en genetisk predisposition för celiaki (bärare av gener som kodar för HLA DQ 2 respektive HLA DQ 8). Till skillnad från resultaten från TEDDY-studien visade Crespo et al att mängden gluten som barnen åt mellan 11 och 36 månaders ålder inte var relaterat till uppkomst av celiaki vid 2 år eller 6 år hos barn med en genetisk predisposition för celiaki (Crespo-Escobar et al., 2017). Kvaliteten på kostinsamling är bättre och mer utförligt beskrivna i TEDDY-studierna jämfört med Crespo et al, 2017. En norsk studie (MoBa) publicerades 2019 och uppvisar liknande resultat som TEDDY-studien (Lund-Blix et al., 2019). I MoBa-studien var ett större glutenintag vid 18 månaders ålder relaterat till en måttligt ökad risk för utveckling av celiaki under barndomen. Även en amerikansk studie styrker resultaten om att ett större intag av gluten mellan 1-2

³ . The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY)-studien är en prospektiv födelsekohort designad för att identifiera faktorer som påverkar uppkomsten för typ 1-diabetes och celiaki hos barn.

års ålder kan öka risken för utveckling av celiaki (Marild et al., 2019). Den norska MoBa studien var populationsbaserad. De övriga studierna innefattade enbart barn med ärftlighet för celiaki.

Sammanfattningsvis:

- Flera studier som har publicerats under de senaste åren tyder på att det kan finnas ett samband mellan ett intag av en större mängd gluten under de första åren och utveckling av celiaki. Det är dock oklart vilken mängd som kan öka risken för utveckling av celiaki. Ökningen är troligtvis måttlig men det går inte att säga i hur stor omfattning risken för celiaki ökar vid intag av större mängder gluten.

Osäkerheter:

- Studiernas kvalitet gör att detta samband klassas som svagt. Flera av studierna uppvisar brister när det gäller dokumentation och beskrivning av deltagarnas matvanor samt validering av kostundersökningsmetodiken.
- De mängder gluten som skulle kunna utgöra en ökad risk har beräknats och sammanställts på olika sätt i olika studier. Även de åldrar, då glutenintag är högre hos fall jämfört med kontroller, skiljer sig åt mellan studier. Det är inte möjligt att fastställa en specifik mängd som ökar risken för celiaki varken vid introduktionen eller under barnets första år.
- Sambandet har enbart studerats i observationsstudier som kohortstudier och fall-kontrollstudier. Ingen studie är en så kallad interventionsstudie (experimentell studie) som aktivt undersöker utfallet celiaki mellan grupper som randomiseras till att konsumera högre respektive lägre mängder gluten under småbarnsåren.

Näringsintag från spannmål som innehåller gluten

I det vetenskapliga underlaget beskrivs det hur ofta livsmedel som innehåller gluten konsumeras av barn och vuxna. Uppgifterna baseras på kostregistreringar utförda inom Riksmaten barn och Riksmaten vuxna (se referenser i Del 2). Gluteninnehållande livsmedel utgör en relativt stor andel av den svenska kosten. I undersökningen Riksmaten barn 2003 hade nedanstående andel av 4-åringarna konsumerat följande livsmedel under en eller flera dagar under den fyra dagar långa kostregistreringen:

- Bröd: 99 procent
- Bullar/kakor/kex/skorpor: 90 procent
- Pasta: 88 procent
- Gröt/välling: 64 procent
- Flingor: 61 procent
- Pannkaka/plättar/våfflor/crepe: 43 procent
- Pizza/paj/pirog: 26 procent

Spannmål är en viktig källa till näringsämnen i den svenska kosten. Hos vuxna i Sverige bidrar spannmålsprodukterna bröd, gryner, pasta och ris med 20 procent av energin och 75 procent av intaget av fullkorn. Bröd, flingor och gröt bidrar med 26 procent av järnintaget. Hos 4-åringar bidrar bröd,

gröt, välling, flingor och pasta med 19 procent av energi-, 35 procent av fiber-, 22 procent av folat- och 31 procent av järnintaget.

Osäkerheter:

- Ovan beskrivna näringsintag baseras på studier utförda på 4-åringar och på vuxna. Motsvarande studie för spädbarn/småbarn⁴ i Sverige saknas.
- Riksmaten barn publicerades 2003 och kostvanorna kan ha förändrats sedan dess.

Variationer i gluteninnehåll mellan olika livsmedel

I det vetenskapliga underlaget finns information om gluteninnehåll i olika livsmedel utifrån kemisk analys av gluten i dessa livsmedel (Del 2 tabell 5 samt bilaga 3). Innehållet av gluten i olika grötter och vällingar för barn varierar mycket. Gluteninnehållet är generellt högre i de produkter av gröt/välling som riktar sig till barn 12-24 månader jämfört med de produkter som riktar sig till barn 4-8 månader. Samtidigt förekommer en stor variation gällande gluteninnehåll i välling och gröt som riktar sig till en och samma åldersgrupp. Exempelvis varierar gluteninnehållet i välling för barn 6-8 månader mellan 0,6-910 mg gluten/portion och för gröt 8-12 månader mellan 3,7-1180 mg gluten/portion. En barnportion av pasta, pannkaka, bröd (medianvärde 740-1890 mg gluten/portion) bidrar generellt med mer gluten än en portion barnvälling eller barngröt (tabell 5 i Del 2).

Kostens sammansättning påverkar glutenmängden

En småbarnskost kan innehålla olika mängder gluten beroende på hur den är sammansatt. I det vetenskapliga underlaget har olika scenariokoster använts för beräkningar av glutenintag under spädbarnsåret samt mellan år 1 och 2. Kosterna har satts samman utifrån att vara energimässigt rimliga samt för att spegla en lämplig måltidsordning för barn i dessa åldrar.

De olika scenariokosterna anges i tabell 1. Upp till ett års ålder har olika scenariokoster använts för olika åldrar. I tabell 1 anges enbart de livsmedel som innehåller gluten. Dessa utgör bara en del av maten som konsumeras under dagen. För barn som är 4-8 månader utgör bröstmjolk eller ersättning den huvudsakliga källan till näring. Från ett års ålder har tre olika sorters scenariokoster använts för beräkningar, A-C. I kost A (Låg-gluten) kan ris, potatis, frukt och grönsaker, mjölkprodukter, bröstmjolk, kött/fisk etc. utgöra en stor andel av kosten vilket inte syns i tabellen. Även i kost B (medel-gluten) och i C (hög-gluten) finns det utrymme för dessa livsmedel.

I kost C (beräknad för barn 12-24 månaders ålder) är båda huvudmålen baserade på spannmål (pasta, pannkaka). Även mellanmål och frukost baseras på livsmedel som innehåller gluten (bröd, mannagrynsgrot, bulle/kaka samt välling). I denna kost är innehållet av gluten högst. Livsmedel som innehåller gluten enligt scenariokost C svarar för 64-73 procent av energiintaget när energibehovet är beräknat på barn som är 24 månader gamla. Om det istället beräknas på barn som är 12 månader till 24 månader utgör kost C 64-100 % av energiintaget. Det finns därför lägst utrymme för andra näringsrika livsmedel i kost C. Kost C beräknas ge 6,8 gram gluten/per dag. Som jämförelse visar studien av Aronsson Andrén et al (2016) att den tredjedel av svenska barn som konsumerat mest gluten dagligen

⁴ Livsmedelsverket kommer dock att genomföra en matvaneundersökning hos småbarn med start 2021. Det kan dock dröja till 2026 innan alla resultat från undersökningen är publicerade.

hade rapporterat att de hade konsumerat 5,0 gram gluten eller mer inför besöket då de testades för de antikroppar som mäts för att diagnostisera celiaki. Den norska MoBa-studien visade att medianintaget av gluten vid 18 månaders ålder var 8,2 g gluten.

Tabell 1. Scenarion över totalt gluteninnehåll (gram) per dag i olika kosten vid olika åldrar. Antal portioner av de olika livsmedlen anges. Det anges även hur många kilokalorier (Kcal) de olika kosterna bidrar med. I tabellen syns inte livsmedel som ris, potatis, frukt och grönsaker, mjölkprodukter, bröstmjök, kött/fisk etc. som också utgör en del av kosten.

	4-6 mån (portion)	6-8 mån (portion)	8-12 mån (portion)	12-24 mån A Låg-gluten (portion)	12-24 mån B Medel-gluten (portion)	12-24 mån C Hög-gluten (portion)
Gröt	0,5	1	1	1	1	
Välling			1		1	1
Brödskiva		0,25	0,5	0,5	0,5	0,5
Smörgåsrån	1	1	1		1	1
Mannagrynsgröt						0,5
Barnmatsburk		0,5	1		1	
Pasta						1
Pannkaka						1
Kaka/bulle						1
Kcal		230	450	170	580	700
Energibehov* (Kcal)		560-720	700-950	700-1100	700-1100	700-1100
Gluten (g) Median	0,2	1,1	2,3	1,7	3,0	6,8
Högsta (g)	1,0	3,5	6,0	3,8	7,2	11
Lägst (g)	0,1	0,3	0,9	0,7	1,1	4,9

* I det vetenskapliga underlaget anges hur dessa energibehov har räknats fram.

I kostscenario B (medel-gluten) är glutenintaget halverat jämfört med kosten C och bidrar med 3,0 gram gluten per dag. Det motsvarar ett uppskattat glutenintag för 1-åringar på 3,5 g gluten utifrån jämförelser med 4-åringars glutenintag i Riksmaten barn. Skillnaden mellan kosten C och B är att B enbart har ett huvudmål som innehåller gluten (färdig portion barnmat med pasta/couscous) samt att färre av målen frukost/mellanmål baseras på gröt, välling och bröd. Dessutom ingår ingen bulle/kaka i kost B. Kosten B ger 21 procent mindre energi jämfört med kost C. Det finns därför mer utrymme för andra livsmedel i kost B.

Ytterligare en scenariokost finns med i scenarioräkningarna (kost A). I denna baseras inget av huvudmålen på livsmedel som innehåller gluten. En portion barngröt och en halv brödskiva utgör de gluteninnehållande livsmedlen och glutenintaget blir ytterligare halverat i kost A (1,7 g gluten) jämfört med kost B.

Sammanfattningsvis:

- En kost kan innehålla olika mängder gluten beroende på hur den är sammansatt både utifrån livsmedelsgrupp men också utifrån val inom samma livsmedelsgrupp.
- Innehållet av gluten i olika grötter och vällingar, riktade till barn, varierar mycket och beror på vilka mängder av olika spannmål som gröten innehåller. Välling och gröt riktad till barn 4-8 månader innehåller generellt mindre gluten än välling och gröt riktad till barn 12-24 månader.

Osäkerheter:

- Analyserna utfördes 2016-17 och recept kan ha ändrats sedan dess. Metoden som användes via analys har en relativt stor mätosäkerhet.

Andra relevanta faktorer som har beaktats

Diagnos och screening

Sedan januari 2020 finns ett nationellt vårdprogram för diagnos och behandling av celiaki (Barnläkarföreningen, 2020). Analys av IgA-antikroppar mot tTGA spelar särskilt stor roll vid diagnosen även om ytterligare utredningar kan behöva göras (se vårdprogrammet). Celiaki är starkt associerad med vävnadsfaktorerna HLA-DQ2 och DQ8. HLA-DQ-analys kan användas för att med stor sannolikhet utesluta celiaki men aldrig för att diagnostisera sjukdomen.

Många med celiaki är troligtvis odiagnostiserade. I Sverige finns det rapporter om att patienter i genomsnitt har fått vänta i 9,7 år efter första symtomen och 5,8 år efter första läkarbesöket innan diagnosen celiaki ställdes (Browaldh et al., 2014a). En annan svensk studie där 12-åringar screenades för celiaki genom analys av tTGA, med efterföljande biopsi, visade att celiaki förekom hos 2,2 - 2,9 procent (Ivarsson et al., 2013a). Det var dock endast en tredjedel av dessa barn som hade fått diagnosen celiaki innan den populationsbaserade screeningen genomfördes i studien.

Det har diskuterats om screening i form av HLA-DQ-analys kan användas för att visa vilka som har hög risk för att utveckla celiaki och vilka som i stort sett inte har någon risk alls för att utveckla celiaki. Det finns dock en del etiska aspekter med en sådan screening. En är att ett positivt resultat kan orsaka mycket oro och fokus på eventuella symtom. Det är långt ifrån en majoritet med HLA-DQ2 eller DQ8 som utvecklar celiaki. I Europa har 30-40 procent av befolkningen HLA-DQ2 eller DQ8 men prevalensen av celiaki är cirka 1,5-2 procent. Prevalensen av celiaki är 2–15% hos förstagradssläktingar (föräldrar, syskon och barn) till någon med celiaki (Barnläkarföreningen, 2020).

Amningsstatistik

Socialstyrelsens statistik från 2017 visar att 72 procent av barnen ammas vid 4 månaders ålder och 63 procent vid 6 månaders ålder (Socialstyrelsen, 2019). Dessa siffror gäller både hel- och delamning. Vid 9 månader ammas 44 procent och vid 12 månader 27 procent. Andelen som amrades var som högst mellan 1995-2004. Vid 6 månaders ålder amrades 70 till 74 procent av barnen under denna tidsperiod. Den högre frekvensen amning sammanfaller delvis med rådet om introduktion gluten från 1996.

Angränsande råd/information från Livsmedelsverket

I råden om Bra mat för barn från 2011 (Livsmedelsverket, 2011b) ger Livsmedelsverket råd alternativt information om att:

- Tidigast när barnet är fyra månader (17 veckor) kan barnet, om det verkar intresserat, få smaka på små, små mängder vanlig mat – pyttesmå smakprover.
- När barnet är sex månader bör smakportioner introduceras som komplement till bröstmjolk eller modersmjölksersättning för att täcka barnets energi- och näringsbehov.

- Vid introduktion av mat bör små mängder ges i början. Mängden mat ökas långsamt genom större portioner eller fler mattillfällen per dag.
- Barnet bör fortsätta att få bröstmjolk eller modersmjölksersättning när det börjar äta annan mat. Amning kan fortsätta så länge som både mamma och barn vill, gärna hela första året eller längre.
- Äta varierat. Rådet gäller både små barn, äldre barn och vuxna.

Ytterligare information om varierad kost till småbarn:

För barn, precis som för vuxna, är det bra att äta varierat, det vill säga att äta många olika sorters mat. Då får barnet i sig den näring det behöver – protein, kolhydrater, fett, olika vitaminer och mineraler.

Ett bra sätt att minska risken att få i sig för mycket av skadliga ämnen är att äta varierat, det vill säga äta olika sorters mat. Det gäller både barn och vuxna.

Även om det är bra att äta varierat är det inte hela världen om barnet skulle äta samma mat i en hel vecka. Barnet får inte näringsbrist för det. Det du kan göra är att i stället försöka variera tillbehören och mellanmålen. Om barnet under en längre tid bara äter ett fåtal rätter kan kosten bli alltför ensidig. Prata med sjuksköterskan på barnavårdscentralen (BVC) om vad du kan göra då.

- För barn under ett år är det bra med berikad pulvergröt, eftersom den ger mer vitaminer och mineraler än hemlagad gröt. Bland annat är den berikad med järn, som små barn kan ha svårt att få tillräckligt av. Samtidigt är det bra om barnet får vänja sig vid smaken av hemlagad gröt.
- Sammanlagt bör välling- och grötmålen inte bli fler än tre per dag. Barnet behöver också vänja sig vid annan mat och att tugga mat med grövre konsistens.
- Kontakta sjukvården vid misstanke om känslighet mot viss mat. Det är viktigt att få en diagnos för att kunna identifiera vad man ska undvika.
- Information om olika kolhydratiska livsmedel: Potatis, pasta, ris, bulgur, couscous och bröd ger bra kolhydrater och fibrer, men också viktiga mineraler och vitaminer, som järn och folat (folsyra).

I råden om Bra måltider i förskolan (Livsmedelsverket, 2016):

- *Byt till fullkorn – ibland*

Öka mängden fibrer och fullkorn successivt. Fullkornsvarianter av pasta, ris, bulgur, bröd och andra spannmål är mer näringsrika eftersom inga delar siktas bort. Det är därför positivt om förskolan ger barnen möjlighet att lära sig tycka om fullkorn. Eftersom små barn har begränsad förmåga att ta hand om fibrer kan det lätt bli för mycket fibrer om de bara äter fullkornsprodukter. Framför allt är det barn under två år som brukar reagera på för mycket fullkorn, men under hela förskoleåldern är det bra att variera mellan fullkornsvarianter och andra varianter.

På Livsmedelsverkets webbplats finns information om sjukdomen celiaki. På webbplatsen nås även EU-lagstiftning som reglerar märkning och information om livsmedel⁵ respektive påståenden om ”glutenfri” och ”mycket låg glutenhalt”⁶.

Trenden att konsumera ”glutenfritt”

Gluten och/eller andra proteiner i vete (råg och korn) orsakar veteallergi respektive celiaki. Troligtvis äter långt fler ”glutenfritt” än de som faktiskt har fått diagnosen celiaki eller veteallergi. Försäljningen av glutenfria produkter har ökat de senaste åren. Andelen glutenfria och laktosfria/mjölkfria produkter utgjorde 3,8 procent av de totala försäljningssiffrorna under 2017. År 2012 var motsvarande siffra 2,6 procent (siffror från ICA AB, personlig kommunikation med Christina Karlsson, ICA).

Det kan finnas flera anledningar till att fler äter ”glutenfritt” än enbart de som har diagnosen celiaki eller veteallergi. Vid misstanke om celiaki testar en del att utesluta gluten under en tid, som ett sätt att självdiagnostisera sig. Detta ”test” kan dock få motsatt effekt och göra att det blir svårare att ställa en celiakidiagnos. Diagnos av celiaki ställs delvis genom analys av autoantikroppar (tTGA) (Barnläkarföreningen, 2020). Produktionen av dessa antikroppar är beroende av en faktisk exponering för gluten.

Även personer med ”Non-Celiac Gluten Sensitivity” (NCGS) eller IBS (irritable bowel syndrome/irritabel tarm) kan uppleva att de mår bättre av att äta mindre gluten. Anledningen till dessa sjukdomar/syndrom är inte fullständigt känd (Igbinedion et al., 2017). Kostbehandling med mindre gluten-innehållande spannmål kan vara en del i behandlingen av NCGS. Det finns hypoteser om att det snarare är vissa sorters kolhydrater/fibrer (FODMAPS) som personer med NCGS eller IBS inte tål och inte själva glutenproteinerna. Det kan leda till att fler livsmedel än enbart spannmålen behöver uteslutas. Vid IBS är en glutenfri diet/FODMAP diet inte förstahandsval när det gäller behandling. Här behöver hela patientens livsstil ses över, inte bara ett visst kostintag (Igbinedion et al., 2017).

En del väljer också att äta ”glutenfritt” som en del i en diet. Exempel på sådant diet kan vara LCHF (Low carb, high fat) eller dieter med lågt glykemiskt index. Även i dessa dieter är det snarare kolhydraterna man vill undvika och inte själva gluten. I stenålderskost förordas en diet med bland annat mindre spannmål för att efterlikna människans kostintag under stenåldern.

Föräldrars oro för utveckling av allergi och celiaki på grund av tidigare kostråd

I flera länder fanns tidigare ett kostråd om att inte ge jordnötter och ägg de första tre levnadsåren om barnet hade ärftlighet för allergi (Livsmedelsverket, 2019b). I Storbritannien, USA och Australien samt flera Europeiska länder togs dessa och liknande råd bort runt 2008 (Turner et al., 2018). Att rådet togs bort berodde dels på nya vetenskapliga studier som visade att en aktiv introduktion snarare kunde minska risken för utveckling av allergi. Dessutom var det tidigare rådet inte tillräckligt evidensbaserat.

⁵ Europaparlamentet och rådets förordning (EU) nr 1169/2011 om tillhandahållande av livsmedelsinformation till konsumenterna

⁶ Kommissionens genomförandeförordning (EU) nr 828/2014 om kraven på tillhandahållande av information till konsumenterna om frånvaro eller reducerad förekomst av gluten i livsmedel

I Sverige var rådet fram till början av 2000-talet ”att inte ge barn i högriskfamiljer (med ärftlighet) ägg och fisk tills barnet fyllt ett år samt att inte ge jordnötter och nötter (Livsmedelsverket, 2019b).

Det kan finnas en oro bland föräldrar för att introduktion av vissa livsmedel kan orsaka allergi eller annan överkänslighet. Tidigare råd kan därför felaktigt finnas kvar. I en norsk enkätstudie från 2020 presenteras matvanorna hos spädbarn som är 12 månader gamla (Folkehelseinstituttet, 2020). När barnen var 12 månader angav 24 procent av föräldrarna att de inte hade gett viss mat till barnen eftersom de var oroliga att barnen skulle få allergi/intolerans. Det var vanligast att undvika nötter (16 procent), mjölk (8 procent), citrusfrukter och ägg (båda 4 procent). Färre än 0,5 procent angav att de undvek gluteninnehållande spannmål. Erfarenheter från den svenska sjukvården tyder på motsvarande oro finns hos föräldrar i Sverige. Vid undersökningen som genomfördes 2006 till 2007 angav 45 procent av föräldrarna att de inte hade introducerat viss mat på grund av oro för allergi/intolerans (Helsedirektoratet, 2006-2007).

Andra länders/organisationers rekommendationer

European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)

ESPGHAN (Szajewska et al., 2016a) anger att:

- Gluten kan introduceras när som helst mellan 4 och 12 månader, den exakta tidpunkten påverkar inte risken för celiaki.
- Amning under glutenintroduktionen påverkar inte risken för utveckling av celiaki. Rekommendationer om amning kvarstår dock eftersom amning har många andra positiva effekter.
- Det finns ingen kunskap om optimal mängd gluten under tillväxperioden. ESPGHAN rekommenderar, trots att det endast finns begränsat med evidens, att stora mängder gluten under de första månaderna efter glutenintroduktionen bör undvikas. Tiden som stora mängder gluten ska undvikas är dock inte tillräckligt tydlig i rekommendationerna från ESPGHAN. I abstractet till artikeln anges det nämligen att större mängder gluten bör undvikas under de första veckorna efter introduktion samt under spädbarnsåret (infancy).
- Ingen rekommendation kan göras om typen av livsmedel (fast/flytande) som bör användas vid glutenintroduktion på grund av för få studier gällande typ av livsmedel och utveckling av celiaki.
- Rekommendationen är samma för alla. ESPGHAN ger ingen specifik rekommendation till barn med släktingar av första graden som har celiaki, även om barn med ärftlighet löper större risk att utveckla celiaki.

Finland (Institutet för hälsa och välfärd, 2019)

- Spannmålsprodukter kan börja ges tidigast från 5 månaders ålder. Gröt är ett av de livsmedel som är lämpligt att ge som smakprov.
- Barnet behöver inte välling och särskilt inte under 5 månaders ålder då det kan leda till att amning minskar/upphör.

- Det finns inga skäl att vänta med något livsmedel t.ex. fisk, ägg eller spannmål. Inte ens i sådana familjer där allergi förekommer.

Danmark (Sundhedsstyrelsen, 2016):

- Sundhedsstyrelsens generella råd gällande amning och introduktion av fast föda gäller även för gluteninnehållande livsmedel. Således bör barn helammas till cirka 6 månaders ålder. Mat med gluten kan introduceras långsamt och i små portioner från 4-6 månaders ålder.

Storbritannien (SACN, 2018)

- Barn rekommenderas att helammas till cirka 6 månaders ålder. Fast föda (som är konsistensmässigt lämplig) kan introduceras vid cirka 6 månaders ålder. Livsmedel med gluten likställs med andra livsmedelsgrupper.

Lagstiftning

Informationsförordningen, förordning (EU) nr 1169/2011⁷

Huvudregeln är att alla ingredienser, som använts för att tillverka livsmedlet, ska anges i fallande ordning efter vikt i ingrediensförteckningen. Spannmål som innehåller gluten räknas som allergen som det finns ytterligare särskilda märkningskrav för. Bland annat ska allergener särskilt framhävas i ingrediensförteckningen (till exempel genom fet stil) och de ska alltid anges även om det finns undantag till huvudregeln om ingrediensmärkning. Det går därför att läsa sig till om ingredienser som innehåller gluten, exempelvis att vete, råg eller korn, ingår i livsmedlet.

Ibland behöver företagaren märka ut hur mycket av en viss ingrediens som ingår i ett livsmedel, en så kallad mängdangivelse. Exempelvis ska mängdangivelsen för havre göras om livsmedlet betecknas ”Havrevälling”. Det kan se ut på följande sätt: ”Ingrediensförteckning: Havremjöl (40 procent), vegetabilisk olja,...”. Dock behöver generellt inte en mängdangivelse av gluteninnehållande spannmål anges.

Regler om mat till barn

För den mat som särskilt riktas till spädbarn (barn under 12 månader) och småbarn (barn mellan 12 och 36 månader) finns det särskilda regler båda på EU och nationell nivå.

Den lagstiftning som specifikt reglerar barnmat inklusive spannmålsbaserade livsmedel, som välling och gröt, är:

- Övergripande EU-regler: Förordning (EU) nr 609/2013 om livsmedel avsedda för spädbarn och småbarn, livsmedel för speciella medicinska ändamål och komplett kostersättning för viktkontroll.

⁷ Europaparlamentet och rådets förordning (EU) nr 1169/2011 om tillhandahållande av livsmedelsinformation till konsumenterna

- Specifika, nationella regler: Livsmedelsverkets föreskrifter (SLVFS 1997:27) om spannmålsbaserade livsmedel och barnmat för spädbarn och småbarn. En kommissionsförordning kommer framöver att ersätta SLVFS 1997:27.

Reglerna innebär att sammansättningen i spannmålsbaserade livsmedel och barnmat för spädbarn och småbarn ska vara lämplig för att tillgodose näringsbehovet för de personer som produkterna är avsedda för (spädbarn och småbarn). Detta enligt allmänt vedertagna vetenskapliga data.

De specifika sammansättningskraven för beredda spannmålsbaserade livsmedel för spädbarn och småbarn anges i bilaga 1 till SLVFS 1997:27. Kravet angående spannmålsinnehåll är att mängden spannmål och/eller stärkelsehaltiga rotfrukter inte får vara *mindre än* 25 procent av den färdiga blandningen, räknat på torrsvikt. Det finns dock inga regler för högsta halten spannmål. Övrig barnmat för spädbarn och småbarn ska uppfylla kraven i bilaga 2 till SLVFS 1997:27.

I bilaga 2 finns en historisk beskrivning gällande lagstiftningen för välling/gröt och tillämpningen av denna.

Miljöaspekter

Spannmål tillhör en livsmedelsgrupp som har en relativt låg påverkan på miljön och klimatet (Livsmedelsverket, 2015). Det gäller även förädlade spannmålsprodukter som pasta, gryn och bröd. Användningen av växtskyddsmedel är lägre vid spannmålsodling än vid odling av frukter och grönsaker. Vid ekologisk odling används inte syntetiska växtskyddsmedel, vilket främjar en giftfri miljö och är positivt för biologisk mångfald.

Klimatet förändras och ett mer extremt klimat, med bland annat torka, kraftiga regn och fler värmeböljor kan leda till begränsad tillgång på spannmål och vegetabilier (Livsmedelsverket, 2018a). Livsmedelsföretag behöver anpassa sig till ett förändrat klimat för att minska sin sårbarhet. Genom att vidta åtgärder såsom att säkra sin råvaruförsörjning och se över användningen av andra sorters råvaror kan livsmedelsföretag minska sin sårbarhet och fortsätta producera säkra livsmedel. Livsmedelsverket uppmanar livsmedelsföretag att analysera sin verksamhet och var verksamheten är sårbar för klimatförändringarna. På Livsmedelsverkets webbplats finns stöd för klimatanpassning, bland annat ett verktyg för att identifiera och prioritera risker och åtgärder. Livsmedelsverket har även låtit sammanställa en rapport över klimatförändringarnas påverkan i de regioner som Sverige är beroende av för sin livsmedelsförsörjning (Livsmedelsverket, 2019a).

Slutsatser

Celiaki är en allvarlig, kronisk sjukdom som drabbar både barn och vuxna och en relativt stor andel av Sveriges befolkning, 150 000 till 200 000 personer. Kostbehandlingen är livslång och innebär att spannmål som innehåller gluten utesluts ur kosten.

Uppskattningsvis är 30–40 procent av Europas befolkning bärare av de gener som ökar risken för celiaki. Det motsvarar cirka 30 000 till 40 000 av de spädbarn som föds i Sverige varje år. Eftersom det i de flesta fall är okänt om man är bärare av dessa gener bör råd och information riktas till alla barn och inte enbart till familjer med dokumenterad ärftlighet för celiaki. Det bedöms inte vara lämpligt att enbart rikta råd och information till de som har förstegradssläktingar (föräldrar, syskon och barn) med celiaki.

Spädbarn - Slutsatser och motiv för råd

Amning och tidsperiod

Utifrån forskning som har publicerats sedan den förra revideringen 2011 är det befogat att ta bort nuvarande spädbarnsråd om att samtidig amning och specifik tidsperiod för introduktion av gluten minskar risken för utveckling av celiaki. Livsmedelsverket bedömer att gluteninnehållande spannmål (vete, råg och korn) kan ingå i kosten från det att barnet börjar smaka på mat. Gluteninnehållande spannmål utgör en stor andel av den svenska kosten och bidrar med viktiga näringsämnen som kolhydrater, järn och folat. Dessutom bidrar de med fullkorn. Vete, råg och korn bör därför, om möjligt, ingå i kosten från 12 månaders ålder.

Mängder av gluten

Livsmedelsverket gör bedömningen, liknande ESPGHAN, att mängderna gluteninnehållande spannmål bör vara små vid introduktionen och ökas långsamt oavsett vid vilken tidpunkt de börjar ges under det första året. Det kan ha viss betydelse för att minska risken för utveckling av celiaki.

Den vetenskapliga evidensen, för att intag av större mängder gluten under introduktionen ökar risken för celiaki, är svag. Trots detta rekommenderar ESPGHAN sedan 2016 (Szajewska et al., 2016a) att intag av stora mängder gluten bör undvikas de första veckorna när gluten introduceras och under spädbarnsåret. Det är inte fullständigt klarlagt vad den ”svenska celiakiepidemin” berodde på, men det finns samband som indikerar att den kan ha berott på ett högre intag av gluten från vällingen och gröt under perioden då fast föda introducerades.

Mot bakgrund av den svaga evidensen finns det inte grund för detaljerade råd om introduktion av gluteninnehållande mat. Råd om långsam introduktion bygger istället till stor del på andra råd som Livsmedelsverket ger om bra mat för spädbarn. Dessa råd är att introduktion av mat bör ske långsamt och att barnet bör fortsätta få bröstmjolk eller modersmjölksersättning när det börjar äta annan mat. Maten bör dessutom vara varierad vilket både ökar chansen för att barnen får i sig en bra sammansättning av näringsämnen och minskar risken för hög exponering av oönskade enskilda ämnen. Det går inte att fastställa den mängd gluten som skulle kunna öka risken för celiaki men information som uppmuntrar till en varierad spädbarnskost kan leda till att spädbarn inte äter stora mängder gluten.

Småbarn - Slutsatser och motiv för information, men ej råd,

Småbarn definieras som barn upp till 3 år då regler om barnmat gäller för mat riktad till barn upp till 36 månaders ålder.

Inga särskilda kostråd ges för småbarn för att minska risken för utveckling av celiaki. Livsmedelsverket har dock råd om att kosten bör vara varierad. Rådet gäller både barn och vuxna. En varierad kost underlättar såväl att barnet får i sig den näring det behöver samt att exponering för enskilda skadliga ämnen minskar. Det nuvarande rådet om en varierad kost kan bidra till att ett högt intag av spannmål undviks. Det går dock inte att säga *hur* varierad en småbarnskost ska vara för att *eventuellt* minska risken för celiaki.

Studier som har publicerats efter ESPGHANs rekommendationer (2016) pekar på att större intag av gluten under *småbarnsåren* kan öka risken för celiaki. Riskökningen är troligtvis måttlig. Evidensen klassas som svag och det går inte att fastställa vad som utgör ett för stort intag av gluten. Evidensen är

således inte tillräcklig för att ge särskilda och detaljerade kostråd till småbarn för att minska risken för utveckling av celiaki. Det är troligt att sådana råd kommer efterfrågas av föräldrar som hör talas om studier om glutenintag och risk för utveckling av celiaki. Det behövs därför särskild information i personalhandledning till barnhälsovården om nuläget gällande evidens. Livsmedelsverket behöver även vara tydliga med fördelarna med att spannmål ingår i kosten senast från 12 månaders ålder.

Livsmedelsverket kommer följa vetenskapen om intag av gluten under småbarnsåren i relation till utveckling av celiaki. Livsmedelsverket kommer också bevaka om ESPGHAN ändrar råden till barn under 12 månaders ålder eller inför råd om intag av gluten till barn över 12 månaders ålder.

Företag - Slutsatser och motiv angående information till producenter av mat till spädbarn och småbarn

Småbarnskostens innehåll av gluten påverkas av innehållet av vete, råg och korn i förhållande till exempelvis havre eller majs i välling och gröt. Det finns ingen lagstiftning som begränsar andelen gluteninnehållande spannmål i välling och gröt som riktar sig till spädbarn/småbarn.

Livsmedelsverkets analyser visar på stor variation gällande gluteninnehåll i välling och gröt som riktar sig till en och samma åldersgrupp. Regler om barnmat gäller för mat särskilt riktad till barn upp till 3 års ålder.

Då rådet ändras till att introduktion av gluten kan göras närsomhelst under spädbarnsåret är det viktigt att barnmatsproducenter informeras om det utökade åldersspannet för glutenintroduktion. Dessutom rekommenderar Livsmedelsverket att introduktion av gluten ska ske långsamt och ESPGHAN anger att stora mängder gluten bör undvikas under spädbarnsåret. En långsam introduktion av gluten kan underlättas av att gröt och välling innehåller en högre andel av exempelvis havre i förhållande till vete i gröt och välling avsedd för barn ända upp till 12 månaders ålder.

För barn över 12 månader bedöms ett varierat intag av olika spannmål, samt fullkorn, underlättas av att gröt och välling innehåller olika sorters olika sorters spannmål och inte enbart vete.

Livsmedelsverket gör bedömningen att det ur ett risk-nyttoperspektiv inte finns näringsmässiga risker med en begränsning av vete, råg och korn till förmån för havre i välling och gröt.

Det finns inte heller något krav i lagstiftningen på att andelen gluteninnehållande spannmål ska specificeras. Konsumenterna kan till viss del utläsa andelen vete, råg, korn och havre genom att läsa ingrediensförteckningen eftersom ingredienser anges i fallande storleksordning efter vikt.

Livsmedelsverket ser det dock som positivt om företagen frivilligt märker ut andelen vete, råg och korn i ingrediensförteckningen.

Konsekvenser av råd

Konsekvenser av föreslagna råd

De föreslagna råden bygger främst på andra råd om introduktion av livsmedel och konsumtion av livsmedel som Livsmedelsverket ger av andra anledningar än för att minska risken för utveckling av celiaki. Råden bedöms därför inte påverka familjers situation i någon större utsträckning. Dock kan det utökade spannet, för när det är lämpligt att introducera spannmål (upp till 12 månader), leda till att större mängder gluten ges vid själva glutenintroduktionen. Det är därför viktigt att introduktionen sker långsamt oavsett när den påbörjas under det första året. Livsmedelsverket ser också ett behov av att

företagen särskilt informeras om att en långsam introduktion av gluten kan underlättas av att gröt och välling innehåller en högre andel av exempelvis havre i förhållande till vete i gröt och välling avsedd för barn ända upp till 12 månaders ålder. En konsekvens av rådet kan bli att företag behöver ändra recept för välling och gröt.

Livsmedelsverket bedömer att det inte finns tillräcklig evidens för att ge detaljerad information om vilka mängder gluten som eventuellt kan öka risken för celiaki. Det är därför viktigt att Livsmedelsverket fortsätter följa forskningen.

Rådet kan öka kunskapen om, och effekterna av, andra råd som Livsmedelsverket ger om att maten ska vara varierad och att barnet bör fortsätta få bröstmjölk eller modersmjölksersättning när det börjar äta annan mat.

I dagsläget påstås det mycket angående gluten och samband mellan olika sjukdomar och tillstånd. Mycket inom den ”glutenfria trend” som pågår är inte vetenskapligt underbyggt men kan förstärkas av ett råd om att långsamt introducera gluten. Därför är det viktigt att Livsmedelsverket fortsättningsvis kommunicerar vilka sjukdomar som är förknippade med intag av gluten/vete samt vilka näringsmässiga fördelar det finns med vete, råg och korn.

Konsekvenser om rådet för spädbarn om långsam introduktion av gluten skulle ha tagits bort

Det går inte att bortse från att rådet från 1996 och den samtidiga sänkningen av mängden vete/råg/korn i vällingen kan ha bidragit till att färre barn under två år insjuknat i celiaki efter 1995. Om det tidigare rådet helt tas bort finns det en risk för att fler små barn insjuknar i celiaki.

Konsekvenser av att införa ett småbarnsråd angående en lätt begränsning av intaget av vete

Ett sådant begränsande råd kan leda till att föräldrar helt avstår från att ge barn spannmålsbaserade livsmedel av rädsla för gluten. Det kan få näringsmässiga konsekvenser och även framtida negativa effekter på hälsan, om fullkorn utesluts ur kosten.

Ett råd om att begränsa gluten skulle i det här fallet innebära ett avsevärt ingrepp i barnens kost. För att ett sådant råd ska vara befogat krävs starkare evidens än det finns idag. Livsmedelsverket bedömer därför att en hänvisning till rådet om att kosten bör vara varierad är mer proportionerligt utifrån evidensläget, än ett begränsande råd vars effekt inte är känd.

Bilaga 1

Förändringar jämfört med tidigare version (1996 och 2011)

Livsmedelsverket har även tidigare haft råd om att gluten bör introduceras långsamt. Rådet var i sin helhet:

”Om barnet får små mängder gluten medan det fortfarande ammas minskar risken för att barnet ska bli glutenintolerant. Senast vid sex månader, och tidigast från fyra månader, bör du därför börja ge barnet lite mat med gluten.”

När nu nya studier har kommit som visar att varken tidsaspekten eller samtidig amning verkar spela roll för utveckling av celiaki tar Livsmedelsverket bort texten om att gluten bör introduceras senast vid 6 månaders ålder under samtidig amning. Denna text tas bort från webbtexter, film och broschyrer.

De nya råden innebär att rådet blir mindre detaljerat än tidigare. Gluteninnehållande spannmål (vete, råg och korn) kan ingå i kosten från det att barnet börjar smaka på mat. De kan ingå i de första smakproven från tidigast 4 månaders ålder, men man kan också vänta till senare. Senast vid 12 månaders ålder bör dock gluteninnehållande spannmål ingå i kosten. De nya råden innebär att gluten bör introduceras i små mängder och att mängden bör ökas långsamt. Det gäller oavsett när under spädbarnsåret som de introduceras.

För småbarn upp till tre års ålder ges information om att maten bör vara varierad men att det inte går att säga hur varierad maten ska vara för att eventuellt minska risken för utveckling av celiaki.

Livsmedelsverkets tidigare rekommendation var i enlighet med dåvarande rekommendationer från ESPGHAN och EFSA (Szajewska et al., 2016a, EFSA, 2009).

Bilaga 2

Historisk lagstiftning om välling/gröt och dess tillämpning

Välling avsedd för spädbarn reglerades från början i ”Barnmatskungörelsen” SLV FS 1978:17. Reglerna upphävdes inte förrän Sverige blev medlem i EU den 1 januari 1995. Barnmatskungörelsen” ändrades två gånger, dels 1985 (bäst före-dag istället för sista förbrukningsdag) och dels 1989. 1989 fick kungörelsen rubriken ”Statens livsmedelsverks kungörelse med föreskrifter om barnmat” och en paragraf om märkning av livsmedelstillsatser.

Välling definierades i 1 § SLV FS 1978:17 som flytande eller pulverformigt livsmedel som huvudsakligen är baserat på mjölk och spannmål. Det krävdes särskilt tillstånd av Livsmedelsverket för att saluhålla modersmjölksersättning eller annan spädbarnsmat (3 § SLV FS 1978:17). Utöver tillståndskravet reglerades även sammansättning, beskaffenhet och märkning av såväl modersmjölksersättning som välling (bilaga 1 respektive bilaga 2 i SLV FS 1978:17). Den i bilagorna föreskrivna sammansättningen och beskaffenheten gällde som livsmedelsstandard enligt livsmedelslagen.

Föreskrifterna om välling upphörde att gälla från 2001. Det var samma krav på vällingen 1979 till och med 2000. Reglerna lämnade dock utrymme för livsmedelsindustrin att tillsätta olika mängder mjöl och mjölkprotein under dessa år. Det gör även nuvarande regler (se sid 19).

Referenser

- ANDREN ARONSSON, C., LEE, H. S., HARD AF SEGERSTAD, E. M., UUSITALO, U., YANG, J., KOLETZKO, S., LIU, E., KURPPA, K., BINGLEY, P. J., TOPPARI, J., ZIEGLER, A. G., SHE, J. X., HAGOPIAN, W. A., REWERS, M., AKOLKAR, B., KRISCHER, J. P., VIRTANEN, S. M., NORRIS, J. M. & AGARDH, D. 2019. Association of Gluten Intake During the First 5 Years of Life With Incidence of Celiac Disease Autoimmunity and Celiac Disease Among Children at Increased Risk. *JAMA*, 322, 514-523.
- ANDREN ARONSSON, C., LEE, H. S., KOLETZKO, S., UUSITALO, U., YANG, J., VIRTANEN, S. M., LIU, E., LERNMARK, A., NORRIS, J. M. & AGARDH, D. 2016. Effects of Gluten Intake on Risk of Celiac Disease: A Case-Control Study on a Swedish Birth Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 14, 403-409 e3.
- BARNLÄKARFÖRENINGEN. 2020. Svensk förening för Pediatrisk Gastroenterologi, hepatologi och nutrition. Nationellt vårdprogram för celiaki. Version 1.0
- BROWALDH, L., SANDSTROM, O., AGARDH, D., STENHAMMAR, L. & IVARSSON, A. 2014. [Celiac disease is a common illness that is easy to miss]. *Läkartidningen*, 111, 484-8.
- CRESPO-ESCOBAR, P., MEARIN, M. L., HERVAS, D., AURICCHIO, R., CASTILLEJO, G., GYIMESI, J., MARTINEZ-OJINAGA, E., WERKSTETTER, K., VRIEZINGA, S. L., KORPONAY-SZABO, I. R., POLANCO, I., TRONCONE, R., STOOPMAN, E., KOLACEK, S., SHAMIR, R., SZAJEWSKA, H., KOLETZKO, S. & RIBES-KONINCKX, C. 2017. The role of gluten consumption at an early age in celiac disease development: a further analysis of the prospective PreventCD cohort study. *Am J Clin Nutr*, 105, 890-896.
- EFSA 2009. Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal*, 7, 1423.
- FOLKEHELSEINSTITUTET. 2020. SPEDKOST 3. Landsomfattande undersøkelse av kostholdet blant spedbarn i Norge, 12 måneder www.fhi.no.
- HELSEDIREKORATET, M. O. U. I. O. 2006-2007. Spedkost – 12 måneder. Landsomfattande kostholdsundersøkelse blant 12 måneder gamle barn. .
- IGBINEDION, S. O., ANSARI, J., VASIKARAN, A., GAVINS, F. N., JORDAN, P., BOKTOR, M. & ALEXANDER, J. S. 2017. Non-celiac gluten sensitivity: All wheat attack is not celiac. *World J Gastroenterol*, 23, 7201-7210.
- INSTITUTET FÖR HÄLSA OCH VÄLFÄRD, V. 2019. TILLSAMMANS KRING MATBORDET - kostrekommendationer till barnfamiljer
- IVARSSON, A., MYLEUS, A., NORSTROM, F., VAN DER PALS, M., ROSEN, A., HOGBERG, L., DANIELSSON, L., HALVARSSON, B., HAMMARROTH, S., HERNELL, O., KARLSSON, E., STENHAMMAR, L., WEBB, C., SANDSTROM, O. & CARLSSON, A. 2013. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics*, 131, e687-94.
- LIVSMEDELSVERKET. 2011a. Råd om mat för barn 0-5 år - vetenskapligt underlag med risk- eller nyttovärderingar och kunskapsöversikter
- LIVSMEDELSVERKET. 2011b. Råd om mat för barn 0-5 år, Hanteringsrapport, beskriver hur risk- och nyttovärderingar tillsammans med andra faktorer har lett fram till Livsmedelsverkets råd om mat för spädbarn och småbarn
- LIVSMEDELSVERKET 2015. Råd om bra matvanor - risk- och nyttohanteringsrapport. Livsmedelsverkets rapportserie 5/2015.
- LIVSMEDELSVERKET. 2016. Bra måltider i förskolan
- LIVSMEDELSVERKET. 2018. Livsmedelssektorn i ett förändrat klimat – plan för vad Livsmedelsverket behöver göra.
- LIVSMEDELSVERKET 2019a. E 2019 nr 01 - Klimatförändringarnas påverkan i de regioner som Sverige är beroende av för sin livsmedelsförsörjning.

LIVSMEDELSVERKET. 2019b. Livsmedelsverkets rapportserie L 2019 nr 8. Råd om introduktion av jordnötter, ägg, mjölk och fisk i relation till utveckling av matallergi - Hanteringsrapport och vetenskapligt underlag.

LUND-BLIX, N. A., MARILD, K., TAPIA, G., NORRIS, J. M., STENE, L. C. & STORDAL, K. 2019. Gluten Intake in Early Childhood and Risk of Celiac Disease in Childhood: A Nationwide Cohort Study. *Am J Gastroenterol*, 114, 1299-1306.

MARILD, K., DONG, F., LUND-BLIX, N. A., SEIFERT, J., BARON, A. E., WAUGH, K. C., TAKI, I., STORDAL, K., TAPIA, G., STENE, L. C., JOHNSON, R. K., LIU, E., REWERS, M. J. & NORRIS, J. M. 2019. Gluten Intake and Risk of Celiac Disease: Long-Term Follow-up of an At-Risk Birth Cohort. *Am J Gastroenterol*, 114, 1307-1314.

NAMATOVOU, F., SANDSTROM, O., OLSSON, C., LINDKVIST, M. & IVARSSON, A. 2014. Celiac disease risk varies between birth cohorts, generating hypotheses about causality: evidence from 36 years of population-based follow-up. *BMC Gastroenterol*, 14, 59.

SACN 2018. Feeding in the First Year of Life SACN: reports and position statements,

SOCIALSTYRELSEN. 2019. Statistik om amning 2017.

SUNDHEDSSTYRELSEN. 2016. CØLIAKI OG MAD UDEN GLUTEN

SZAJEWSKA, H., SHAMIR, R., MEARIN, L., RIBES-KONINCKX, C., CATASSI, C., DOMELLOF, M., FEWTRELL, M. S., HUSBY, S., PAPADOPOULOU, A., VANDENPLAS, Y., CASTILLEJO, G., KOLACEK, S., KOLETZKO, S., KORPONAY-SZABO, I. R., LIONETTI, E., POLANCO, I. & TRONCONE, R. 2016. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 62, 507-13.

TURNER, P. J., CAMPBELL, D. E., BOYLE, R. J. & LEVIN, M. E. 2018. Primary Prevention of Food Allergy: Translating Evidence from Clinical Trials to Population-Based Recommendations. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 6, 367-375.

Del 2 Vetenskaplig underlag om intag av gluten under småbarnsåren i relation till utveckling av celiaki

Förord

Livsmedelsverket arbetar för att skydda konsumenternas intressen genom att arbeta för säker mat och bra dricksvatten, att informationen om maten är pålitlig så ingen blir lurad och för att främja bra matvanor. En av Livsmedelsverkets uppgifter är att ta fram och förvalta olika konsumentråd som rör livsmedel och dricksvatten. Råden baseras på vetenskapliga rön och behöver löpande uppdateras.

Livsmedelsverkets delrapport Vetenskapligt underlag om intag av gluten under småbarnsåren i relation till utveckling av celiaki har tagits fram på beställning av Livsmedelsverkets avdelning för Hållbara matvanor som ett underlag för en eventuell ändring av rådet om introduktion av gluten. Delrapportens syfte är att ge ett detaljerat faktaunderlag om forskningsläget gällande intag av gluten under småbarnsåren och utveckling av celiaki hos barn. Underlaget innefattar även en del där småbarns exponering för gluten uppskattas. Dessa scenarioräkningar bygger på analysdata som redovisas i bilaga 3. Delrapport 2 utgör grunden till de råd som ges om intag av gluten under småbarnsåren men i rapporten ingår inte åtgärdsförslag/råd för hur gluten ska introduceras. Detta redovisas i delrapport 1 Livsmedelsverkets risk- och nyttohantering om intag av gluten för barn 0-3 år i relation till utveckling av celiaki hos barn.

Följande personer har arbetat med att ta fram denna rapport: Irene Mattisson (nutritionist, Risk- och nyttovärderingsavdelningen) och Cecilia Nälsén (nutritionist, Risk- och nyttovärderingsavdelningen) som båda har genomfört litteraturgenomgången. Ylva Sjögren Bolin (nutritionist och immunolog, avdelningen för Hållbara matvanor) har utfört exponeringsuppskattningen, skrivit bakgrunden samt ansvarat för sammanställningen av rapporten. Bibliotekarie Mikaela Bachmann Weiss (Risk- och nyttovärderingsavdelningen) har tillsammans med Cecilia Nälsén tagit fram söksträngen som anges i bilaga 1. Mia Hallgren (kemist, Biologiavdelningen) har sammanställt bilaga 3 gällande analysdata för glutenhalten i olika livsmedel.

Det vetenskapliga underlaget har kvalitetsgranskats av Wulf Becker, Anna Karin Lindroos och Emma Patterson (nutritionister på Risk- och nyttovärderingsavdelningen). Synpunkter har även inhämtats från representanter från Svenska föreningen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition. Dessa representanter är Daniel Agardh (Lunds universitet/Skånes universitetssjukhus), Carin Andréon Aronsson (Skånes universitetssjukhus) och Olof Sandström (Umeå universitetssjukhus).

Livsmedelsverket

Per Bergman

Avdelningschef/Risk- nyttovärderingsavdelningen

Maj 2020

Sammanfattning

Celiaki är en autoimmun sjukdom som innebär att individen inte tål gluten eftersom tarmen skadas vid glutenintag. Gluten finns i vete, råg och korn. Celiaki är en komplex sjukdom där den genetiska ärftligheten är betydande för utveckling av sjukdomen. Det finns dock andra faktorer än ärftlighet som orsak till att celiaki utvecklas. Tillvägagångssättet och tidpunkten för introduktion av mat som innehåller gluten är en sådan möjlig faktor.

Tidigare råd om när och hur gluten bör introduceras har främst varit baserade på observationsstudier, såsom fall-kontroll studier. I detta underlag har nyare fall-kontroll studier, kohortstudier och interventionsstudier samt översiktsartiklar granskats.

Slutsatserna från det vetenskapliga underlaget är att det inte finns en särskild tidpunkt som är gynnsam för glutenintroduktion för att minska risken för celiaki. Därutöver visar nyare studier att glutenintroduktion när amning fortfarande pågår inte påverkar risken för utveckling av celiaki. Sammanfattningsvis är dessutom resultat från studier rörande mängd gluten vid *introduktion* och risk för celiaki begränsade. Dock tyder studier, som har publicerats under de senaste åren, på att det kan finnas ett samband mellan ett högre intag av gluten under småbarnsåren och utveckling av celiaki. Det är dock oklart vilka mängder som kan öka risken för utveckling av celiaki.

Gluteninnehållande spannmål utgör en stor del av den svenska kosten. En kost kan innehålla olika mängder gluten beroende på hur den är sammansatt. Kemiska laboratorieanalyser visar att innehållet av gluten i olika grötar och vällingar, riktade till barn, varierar mycket och beror på vilka mängder av olika spannmål som gröten innehåller. Gluteninnehållet är generellt högre i de produkter av gröt/välling som riktar sig till äldre spädbarn och småbarn. I dessa produkter är andelen fullkornsmjöl från vete högre jämfört med produkter riktade till yngre spädbarn. Det förekommer dock en stor variation, gällande gluteninnehåll, i välling respektive gröt som riktar sig till en och samma åldersgrupp. Dessa slutsatser baseras på analyser utförda 2016-17 och recept kan ha ändrats sedan dess.

Scenarioberäkningar visar att det går att markant ändra innehållet av gluten genom att göra enklare förändringar i den dagliga småbarnskosten. Riksmaten barn från 2003 visar att svenska 4-åringar har ett dagligt glutenintag som motsvarar att ett huvudmål innehåller gluten (till exempel pasta) samt att frukost/mellanmål delvis utgörs av bröd och gröt.

En optimal mängd gluten vid introduktionen, eller under de första småbarnsåren, är svår att fastställa utifrån nuvarande studier. Dels skiljer sig kostmetodiken, och troligtvis kostmönster, åt mellan olika studier och populationer. Dessutom är skillnaderna i glutenintag mellan fall och kontroller ibland mindre än skillnader i glutenintag mellan studier. Scenarioberäkningar kan inte användas som ett underlag för vad som är ett optimalt kostmönster när det gäller intag av gluten i en småbarnskost. Beräkningarna och de beskrivna kostmönstren kan dock visa på att en kost med större andel gluteninnehållande livsmedel lämnar mindre utrymme för andra livsmedelsgrupper. Det finns behov av ytterligare forskning om småbarns intag av gluten i relation till utveckling av celiaki. Det är av stor vikt att deltagarnas matvanor dokumenteras med noggrann och validerad kostundersökningsmetodik samt att metodiken beskrivs noggrant. Särskilt stort är behovet av att undersöka vilken mängd gluten, under småbarnsåren, som kan öka risken för celiaki.

Bakgrund

Celiaki

Vid celiaki (glutenintolerans) tål man inte gluten. Gluten utgör en stor andel av de proteiner som finns i vete, råg och korn (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies, 2014). Celiaki är en autoimmun sjukdom som karaktäriseras av att gluten inducerar en immunologisk reaktion i tunntarmens slemhinna. Det leder till flera inflammatoriska förändringar i tunntarms-slemhinnan och förlust av tarmludd. Som konsekvens av inflammationen i tarmen får patienten minskat näringsupptag och vid långvarig obehandlad celiaki leder detta till undernäring. Hos små barn är de första symtomen ofta tillväxthämning. En del lider också av magont och diarré. Andra symtom kan vara järnbrist och depression. En del har inga eller mycket svaga symtom (Browaldh et al., 2014b) vilket brukar beskrivas som en ”tyst” celiaki. Celiaki kan uppkomma såväl under barndomen som i vuxen ålder. Behandlingen vid sjukdomen är en kost där gluteninnehållande spannmål utesluts. Då återfår tunntarmen sitt normala utseende och symtomen försvinner. Själva sjukdomen växer dock inte bort.

Förekomsten av celiaki varierar i olika länder och data från flera europeiska länder tyder på en prevalens på en av 100 i befolkningen (Szajewska et al., 2016b, EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies, 2014). I Sverige uppskattas dock cirka 150 000 personer ha celiaki, vilket motsvarar en prevalens på 1,5 till två per 100 i befolkningen (Browaldh et al., 2014b). Celiaki är ungefär dubbelt så vanligt bland flickor/kvinnor jämfört med pojkar/män (Browaldh et al., 2014b). Orsaken till detta är inte fullständigt känd. Celiaki ska inte sammanblandas med IgE-medierad spannmålsallergi som är en annan sjukdom.

Celiaki är en komplex sjukdom där den genetiska ärftligheten spelar stor roll för utveckling av sjukdomen. Hos personer med celiaki förekommer någon av vävnadsfaktorerna HLA-DQ2 eller HLA-DQ8. Dessa vävnadsfaktorer finns hos ungefär 30-40 % av den europeiska befolkningen (Szajewska et al., 2016b). Det är dock oklart varför celiaki utvecklas hos enbart en minoritet av bärare av HLA-DQ2 eller HLA-DQ8. Studier visar dock på vissa samband mellan särskilda infektioner och utveckling av celiaki (Plot and Amital, 2009). Hur och när gluten introduceras kan också påverka risken för utveckling av celiaki.

Tidigare råd och sammanställningar om glutenintroduktion och celiaki

Före 1996

Under mitten av 80-talet upptäcktes förändringar i insjuknandet av celiaki hos små barn i Sverige vilket skulle leda till nya kostrekommendationer och receptändringar i barnmatsprodukter (främst välling och gröt). Sjukvården upptäckte att frekvensen av nyupptäckta fall av celiaki hos barn under två år ökade kraftigt 1985-1987 (Ivarsson et al., 2000). Detta brukar beskrivas som ”The Swedish Epidemic”. De nyupptäckta fallen sammanföll med två kostfaktorer. Dels skedde en fördubbling av halten gluten i industritillverkad välling/gröt mellan 1981-1983. Denna högre halt bestod fram till mitten av 1990-talet. Dessutom kom 1982 rådet från Barnläkarföreningen om att gluteninnehållande

spannmål bör introduceras vid 6 månaders ålder. Under samma period som mängden mjöl var högre var frekvensen ammande barn vid 6 månaders ålder dessutom lägre jämfört med efter 1995.

År 1996 till 2011

År 1996 kom en ny svensk rekommendation om introduktion av gluten. Rådet innebar att gluten bör introduceras långsamt under samtidig amning tidigast från fyra månaders men senast vid 6 månaders ålder. Ungefär samtidigt som rådet kom sänkte industrin glutenhalten i vällingen avsedd för små barn. Förekomsten av nydiagnostiserad celiaki hos små barn sjönk då till tidigare nivåer (Ivarsson et al., 2000).

Livsmedelsverkets råd om Bra mat för spädbarn och småbarn reviderades 2011 (Livsmedelsverket, 2011c). Råd om introduktion av gluten förblev dock detsamma som rådet från 1996. Som underlag 2011 fanns bland annat sammanställningar och rekommendationer från Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (efsa) och The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) (Agostoni C, 2008). Observationsstudier som beskriver ”The Swedish Epidemic” var med i sammanställningarna från Efsa och ESPGHAN (Efsa Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies, 2009, Agostoni C, 2008).

I ESPGHANs rekommendation från 2008 betonades det att introduktionen bör påbörjas mellan vecka 17-26, om möjligt i skydd av amning. Det uttrycktes i Livsmedelsverkets råd från 2011 som ”Om barnet får små mängder gluten medan det fortfarande ammas minskar risken för att barnet ska bli glutenintolerant. Senast vid sex månader, och tidigast från fyra månader, bör du därför börja ge barnet lite mat med gluten.”

2012 och framåt

Det kommer hela tiden ny forskning och nya sammanställningar om bland annat introduktion av gluten och amning. Inför sammanställningen av Nordiska näringsrekommendationer (NNR) 2012 gjordes en genomgång av amning och introduktion av livsmedel (Hörnell et al., 2013). I NNR 2012 anges att amning troligen (probable) är en skyddsfaktor för celiaki om gluten introduceras i små mängder under pågående amning. Man ansåg det oklart om det endast fördröjde sjukdomen eller om det var permanent skyddande. Evidens för att kunna ge råd om vilken ålder som var bäst för att påbörja glutenintroduktion var begränsade. Avsnittet i NNR 2012 om introduktion av gluten och celiaki tar upp endast en metaanalys (Akobeng et al., 2006) som baseras enbart på fall-kontroll studier. NNR tar även hänsyn till värderingar från Efsa och ESPGHAN.

Nya studier samt ändring av ESPGHANs rekommendation 2016

Några år efter NNRs sammanställning publicerades interventionsstudier som visar att ålder och amning vid introduktion av gluten inte påverkar risken för utveckling av celiaki (Vriezinga et al., 2014, Lionetti et al., 2014). Dessa interventionsstudier och tidigare studier granskades i en översiktsartikel/metaanalys av Szajewska et al (Szajewska et al., 2015).

Översiktsartikeln/metaanalysen låg sen till grund för att ESPGHAN i mars 2016 ändrade sina rekommendationer till att ålder och amning vid introduktion av gluten inte påverkar risken för utveckling av celiaki (Szajewska et al., 2016b). De fall-kontroll studier som ingick i metaanalysen som användes i NNR 2012 finns med även i metaanalysen av Szajewska et al. När fall-kontrollstudierna

analyseras separat tyder de på en skyddande effekt av amning medan interventionsstudier och prospektiva studier inte stöder detta.

I korthet innebär de nya rekommendationerna från ESPGHAN (Szajewska et al., 2016b) om glutenintroduktion och risk för celiaki att:

- Amning under glutenintroduktionen påverkar inte risken för utveckling av celiaki. Rekommendationer om amning kvarstår dock eftersom amning har många positiva effekter.
- Gluten kan introduceras mellan 4 och 12 månader, exakta tidpunkten inom detta spann påverkar inte risken för celiaki.
- Det finns ingen kunskap om optimal mängd gluten under tillväxperioden. ESPGHAN rekommenderar, trots att det endast finns begränsat med evidens, att stora mängder gluten under *de första månaderna* efter glutenintroduktionen bör undvikas. Tiden som stora mängder gluten ska undvikas är dock inte tillräckligt tydlig i rekommendationerna från ESPGHAN. I abstractet till artikeln anges det nämligen att större mängder gluten bör undvikas under *de första veckorna* efter introduktion samt under spädbarnsåret (infancy).
- Rekommendationen är samma för alla. ESPGHAN ger ingen specifik rekommendation till barn med släktingar av första graden som har celiaki, trots att de löper större risk.

Graderingen av samtliga rekommendationer från ESPGHAN är ”conditional”, alltså lägsta graden av evidens på grund av låg kvalitet på ingående studier. ESPGHAN tar upp mängden gluten som en central fråga och rekommenderar långsam ökning av glutenintaget. De uppmanar nationella myndigheter, som ger råd om glutenintroduktion, att ha kontroll på glutenhalten i produkter på den egna marknaden eftersom det varierar mellan länder.

ESPGHAN kommer kontinuerligt att följa litteraturen och uppdatera råden när ny relevant kunskap kommer fram.

Intag av gluten hos småbarn

I den svenska kosten är bröd, gröt, pasta, bakverk och flingor de främsta källorna till gluten (Enghardt Barbieri et al., 2006, Amcoff et al., 2012). Livsmedelsverket har ännu inga intagsdata gällande dessa livsmedel för barn 0-3 år. Livsmedelsverket kommer genomföra en matvaneundersökning hos småbarn med start 2021 men det kan dröja till 2026 innan resultaten är sammanställda för alla åldersgrupper. I denna rapport har det därför ingått att göra scenarioräkningarna för intaget av gluten i olika småbarnskoster.

Syfte

Syftet med detta vetenskapliga underlag är att utgöra ett underlag för eventuella ändringar i de råd som ges för att minska risken för utveckling av celiaki.

Det primära syftet har varit att besvara om särskilda kostfaktorer, i samband med introduktion av gluten och under småbarnsåren, påverkar utvecklingen av celiaki. De särskilda kostfaktorerna är *tidsperiod* vid introduktion av gluten, samtidig *amning* samt *mängd gluten* som ges under det/de första åren.

Syftet har också varit att uppskatta olika mängder gluten som svenska spädbarn- och småbarn kan komma att konsumera vid olika åldrar.

Metod

Uppdraget

I samband med att ESPGHAN 2016 ändrade rådet om introduktion av gluten (Szajewska et al., 2016b), utifrån nypublicerade studier, beslutades det att Livsmedelsverket skulle se över rådet om introduktion av gluten från 2011. Livsmedelsverkets Risk- och nyttovärderingsavdelning fick därför i uppdrag att bedöma om de nypublicerade studierna ändrar slutsatser från tidigare kunskapsunderlag. Detta eftersom slutsatser från nya studier ledde till en omfattande ändring av ESPGHANs råd. Dessutom fick Livsmedelsverkets Biologiavdelning i uppdrag att analysera halten gluten i barnmatsprodukter som välling, gröt och barnmat. De frågeställningar som specificerades under 2016 var:

Specifika frågeställningar:

1. Vilken styrka har översiktsartikeln (Szajewska et al., 2015), som låg till grund för ESPGHANs ändrade råd (Szajewska et al., 2016b), samt den svenska fall-kontrollstudien (Andren Aronsson et al., 2016) som är publicerad efteråt och eventuellt ytterligare nya studier?
2. Är en samlad bedömning att amning och specifik tidsperiod för introduktion av gluten inte påverkar utveckling av celiaki på lång sikt?
3. Vilken roll spelar mängden gluten för utveckling av celiaki?
4. Vilka halter gluten finns det i typiska barnmatsprodukter som välling, gröt och barnmatsburkar? Vilka mängder gluten kan svenska spädbarn och småbarn tänkas konsumera vid olika åldrar?

I september 2018 beslutades det att invänta en internationell fall-kontrollstudie (Andren Aronsson et al., 2019) som studerade mängden gluten i relation till utveckling av celiaki. Denna studie publicerades i augusti 2019. När studien publicerats fick Livsmedelsverkets Risk- och nyttovärderingsavdelning i uppdrag att genomföra en litteratursökning efter originalstudier och eventuella metaanalyser och översiktsartiklar som har publicerats efter den sökning som genomfördes i ovanstående översiktsartikel av Szajewska et al (Szajewska et al., 2015) som låg till grund för ESPGHANs senaste rekommendationer. Sökningens omfattning var studier som beskriver intag av gluten (mängd och/eller tidsperiod) samt eventuell amning i relation till utveckling av celiaki. Mer specifikt skulle studiernas/metaanalysernas kvalitet granskas enligt kriterier som sattes upp vid arbete med NNR 2012 (NNR working group, 2011). Dessa kriterier kallas för NNR-QAT (NNR – Quality Assessment Tool). Studierna skulle även sammanfattas.

Sammantaget omfattade således uppdraget att beskriva vilken evidens det finns för att amning och tidsperiod för introduktion påverkar/ej påverkar utveckling av celiaki. Dessutom omfattade uppdraget att beskriva vilken evidens det finns för att mängden gluten påverkar/inte påverkar utveckling av celiaki under barnets första fem år. Dessutom skulle även glutenintag från olika relevanta scenariokoster uppskattas.

Genomförande av litteraturgranskning

Sökningen i Szajewskas översiktsartikel gjordes i databaserna, MEDLINE (ingår i PubMed), EMBASE (MEDLINE ingår också i denna) och "the Cochrane Library". Livsmedelsverkets sökning efter artiklar gjordes i PubMed september 2019 med en söksträng som anges i bilaga 1. Sökningen tar vid efter sökningen som redovisas i Szajewskas översiktsartikel (Szajewska et al., 2015). I PubMed identifierades fyrtiosex sökträffar (se bilaga 1), fyra sökträffar utgjordes av de artiklar som redan tidigare granskats (2016-17) (Szajewska et al., 2015, Andren Aronsson et al., 2016, Szajewska et al., 2016b) Silano et al., 2016) och finns beskrivna i tabell 2 eller i texten. En sökträff ingick i Szajewskas översiktsartikel (Szajewska et al., 2015). Utöver det tillkom fem artiklar varav två var originalartiklar (Andren Aronsson et al., 2019, Crespo-Escobar et al., 2017) och tre var översiktsartiklar (Pinto-Sanchez et al., 2016, Lee and Kao, 2017, Meijer et al., 2017). Övriga resultat var inte relevanta för frågeställningen. Livsmedelsverket fick även kännedom om ytterligare två originalstudier (Marild et al., 2019, Lund-Blix et al., 2019) som publicerades augusti 2019 och som inte fångades upp av söksträngen. Anledningen till att de inte kom med kan bero på artiklarnas indexering. Söksträngen anges i bilaga 1.

Kommentar till hur studierna har kvalitetsgranskats: ESPGHAN använder GRADE för evidensgradering när de bedömer evidens som ska ligga till grund för deras rekommendationer och de använde därför GRADE som bedömningsverktyg för gradering av översiktsartikeln och studierna som ingick i översiktsartikeln. Med GRADE får interventionsstudier automatiskt ett högt betyg. GRADE använder en två-gradig skala; "strong" när studierna visar att nyttan av interventionen är tydligt större än oönskade effekter och "conditional" när det inte är lika tydlig nytta, antingen beroende på låg kvalitet på studierna eller att önskade effekter inte tydligt överväger oönskade effekter vid interventionen.

Livsmedelsverkets granskning av studier grundas på översiktsartikeln (Szajewska et al., 2015) samt på efterföljande studier. I översiktsartikeln (Szajewska et al., 2015) har bedömningen gjorts med GRADE som inte ger en tillräcklig kvalitetsgranskning av studiernas beskrivning av kostintaget.

Livsmedelsverket har därför valt att granska både de efterföljande studierna, samt ett urval av de studier som ingår i översiktsartikeln (Szajewska et al., 2015), med NNR-QAT. Det urval av studier som ingår i Szajewska et al., 2015 men är granskade med NNR-QAT anges i bilaga 2.

NNR-QAT-kriterier, vilket är en modifiering av AMSTAR-kvalitetskriterier (NNR working group, 2011), tar bland annat även hänsyn till hur insamling av kostdata gått till. Dock är inte NNR-QAT optimalt för bedömning av alla typer av studier utan är främst anpassat för att bedöma studier när näringsrekommendationer sätts. Vid vår bedömning av studierna blev NNR-QAT något strikt för bedömning av denna typ av studier. Kvalitén på kostundersökningsmetodik skiljde sig åt i de olika studierna men det framkom inte tydligt med hjälp av NNR-QAT. Vid sammanställning av kvalitetsgranskningen har studiernas kostundersökningsmetodik därför diskuterats. Behovet av förbättrad kostundersökningsmetodik och utförligare beskrivningar av har även lyfts. Vid bedömningen med NNR-QAT får även studier där studiepopulationen inkluderar nordisk population ett högre betyg. Studiepopulationens ursprung kan vara viktigt att beakta om det verkar föreligga skillnader i hälsoutfall mellan olika populationer. NNR-QAT kan inte användas på alla typer av översiktsartiklar utan enbart på systematiska översiktsartiklar.

Genomförande av beräkning av glutenintag

Livsmedelsverket har inte genomfört en kostundersökning om små barns matvanor⁸. Det är därför inte möjligt att presentera hur mycket gluteninnehållande livsmedel dessa grupper konsumerar.

ESPGHAN anger i råden från 2016 att säker information om halter av gluten i livsmedel behövs för att kunna ge råd om långsam ökning av gluten (Szajewska et al., 2016b). Syftet med scenarioräkningarna var därför att beräkna hur mycket gluten olika livsmedelsgrupper bidrar med samt att beräkna totalt glutenintag från olika kombinationer av gluteninnehållande livsmedel.

Scenarioräkningarna baserades på kemiska analyser av gluten i olika produkter. De livsmedel som analyserades för gluteninnehåll år 2016 var gröt, välling, bröd, smörgåsrån, sammansatta måltider i form av barnmatsburkar, pasta, pannkaka och kaka/bulle (bilaga 3). Utifrån portionsstorlekar räknades därefter mängden gluten/portion fram och olika kombinationer av portioner utmynnade i olika scenarion för dagligt glutenintag.

Intaget av gluten baseras på simulerad data och menyer i kostråd. Scenarioräkningar av intag av gluten har utförts i syfte att vara rimliga utifrån hur små barn äter samt hur små barn rekommenderas att äta. Totalt räknades sex olika scenariokoster, gällande glutenintag, fram; 4-6 månader, 6-8 månader, 8-12 månader samt tre olika koster mellan 12-24 månader (låg-gluten, medel-gluten och hög-gluten).

I Livsmedelsverkets skrift ”Bra mat för spädbarn – under ett år” från 2011 finns förslag på en dagsmeny för barn 0-1 år. Där ges exempel på hur en dags måltider kan se ut under det första året. Livsmedelsverket rekommenderar bröstmjolk eller ersättning under barnets första 6 månader. Tidigast från fyra månader kan man låta barnet få smaka små smakprover av mat. Rekommendationen från 2011 (samma som från 1996) är också att barn senast vid 6 månader bör få smaka lite mat med gluten i. Mellan 6-8 månader rekommenderas bröstmjolk eller modersmjölkersättning stå för den största delen av födan men även smakportioner av vanlig mat och gröt eller välling är lämpligt. Detta har tagits fasta på i scenarioräkningarna nedan. För tidsperioden 8-12 månader rekommenderas 1-2 huvudmål med successivt grövre konsistens, frukost och 2-3 mellanmål. Bröstmjolk/tillskottsnäring efter barnets egen rytm rekommenderas. Bröstmjolk, modersmjölkersättning, gröt, välling och smörgås är exempel på bra mellanmål tillsammans med frukt, bär och grönsaker. Socialstyrelsens statistik från 2015 visar att 74 % av barnen ammas vid 4 månaders ålder och 63 % vid 6 månaders ålder (Socialstyrelsen, 2016). Dessa siffror gäller både hel- och delamning. Vid 9 månader ammas 41 % och vid 12 månader 24 %. Från 12 månaders ålder rekommenderas 2 huvudmål, frukost och 2-3 mellanmål. Bröstmjolk ges så länge som barn och mamma vill.

Som referenspunkter, gällande mängd gluteninnehållande spannmål i kosten, användes den måltidsordning som finns beskriven i broschyren ”Bra mat för spädbarn”. Där anges gröt, välling och smörgås som exempel på frukost och mellanmål.

Intaget av gluten i olika studier har beräknats från kostintag och med hjälp av beräkningsfaktorer från proteinhalten i gluteninnehållande spannmål. Scenarioräkningarna i denna rapport har beräknats utifrån analysdata av gluten i olika livsmedel. Ett ytterligare syfte med scenarioräkningarna har även

⁸ En matvaneundersökning om småbarns matvanor kommer genomföras med start 2021.

varit att utgöra referensdata för att kunna jämföra glutenintaget i de olika studierna och därigenom kvalitet på kostintag alternativt skillnader i konsumtionsdata mellan olika populationer.

Referenspersoner för rimliga scenarioräkningar

För att utföra rimliga scenarioräkningar av glutenintag utgick beräkningarna från ett antal referenspersoner och deras energibehov (tabell 1). Med rimliga scenarioräkningar menas att gluteninnehållande spannmål skulle utgöra ett skäligt bidrag till energiintaget, och referenspersoner valdes för att det skulle bli en spridning i energiintag. Referenspersonerna var därför dels flickor som vägde en standardavvikelse under medelvikt för flickor vid åldrarna sex och tolv månader (6,8 respektive 8,8 kg) (Rikshandboken, 2017)(Rikshandboken, 2017)(Rikshandboken, 2017)(Rikshandboken, 2017)(Rikshandboken, 2017). Även pojkar som vägde en standardavvikelse över medelvikt för pojkar vid åldrarna sex och tolv månader (8,9 respektive 11,8 kg) utgjorde referenspersoner. Liknande referenspersoner presenterades vid 24 månader men för flickorna räknades då på en låg aktivitetsnivå och vikten 12,5 kg och för pojkarna en hög aktivitetsnivå och vikten 13,2 kg.

Det beräknades även vilken energiförbrukning en 4-årig flicka med låg aktivitetsnivå har samt den energiförbrukning en 4-årig pojke med hög energiförbrukning har (NNR, 2012). Detta eftersom uppgifterna från undersökningen ”Riksmaten barn” som presenteras längre fram i denna rapport gäller 4-åringar och jämförelser önskades göras mellan intag och energiförbrukning mellan 1-åringar och 4-åringar.

Tabell 1. Referenspersoner som underlag för scenarioräkningar. De olika referenspersonerna vid 6-12 månaders ålder beskrivs utifrån ålder och vikt. SD innebär den standardavvikelse från medelvikten för flickor respektive pojkar vid respektive ålder och energiförbrukning/dag är beräknad utifrån NNR 2012 (NNR, 2012).

Ålder	Energiförbrukning (kcal/dag)
6 månader	560 Flicka vikt 6,8 kg (-1 SD)
	720 Pojke vikt 8,9 kg (+ 1 SD)
12 månader	700 Flicka vikt 8,8 kg (-1 SD)
	950 Pojke vikt 11,8 kg (+ 1 SD)
24 månader	960 Flicka 12,5 kg samt låg fysisk aktivitet
	1100 Pojke 13,2 kg samt hög fysisk aktivitet
4 år	1200 Flicka 16,8 kg samt låg fysisk aktivitet
	1500 Pojke 17,3 kg samt hög fysisk aktivitet

Granskning av studier om introduktion av gluten och utveckling av celiaki

Bedömning av översiktsartikeln/metaanalysen Szajewska et al 2015

ESPGHAN baserade sin rekommendation från 2016 (Szajewska et al., 2016b) på översiktsartikeln/metaanalysen ”Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease – update 2015” (Szajewska et al., 2015). Slutsatsen i metaanalysen är att amning, eller tiden för glutenintroduktion inte har betydelse för utvecklingen av celiaki under barndomen. Dessutom dras slutsatsen att olika studier visar olika resultat vilket leder till att det inte går att dra en slutsats om mängden gluten och påverkan på celiakiutveckling.

NNR-modifierade AMSTAR-kvalitetskriterier, NNR-QAT (NNR working group, 2011), användes för att bedöma översiktsartikeln/metaanalysen. Resultatet av bedömningen enligt NNR-QAT blev C, alltså lägsta kvalitén, framförallt beroende på att information om kostdata från de ingående studierna saknas eller är bristfälliga. Det saknas också diskussion om effekterna av kvalitén på ingående studier och effekt av publikationsbias. Eftersom man i översiktsartikeln/metaanalysen använder GRADE för att gradera kvalitén på ingående studier får interventionsstudierna per automatik hög kvalitet jämfört med observationsstudier. Szajewska et al lägger stor vikt vid endast två stora interventionsstudier. Interventionsstudiernas slutsatser baseras på få fall vilket är en svaghet då riskestimaten blir osäkra men detta diskuteras inte av författarna (Szajewska et al., 2015). Diskussionen om generaliserbarheten av interventionsstudierna är också bristfällig. En av de randomiserade studier som ingår baserades på endast ett fall, men vanligen har man ett inklusionskriterium på antalet fall för att man skall ta med en studie i en metaanalys. Studien har liten påverkan men borde inte ingått överhuvudtaget. Några av de ingående observationsstudierna har endast ett fåtal fall (5 respektive 7) och det är tveksamt om de borde ingå i analyserna. Dessutom är det hög heterogenitet mellan observationsstudierna i flera av analyserna.

I bilaga 2 beskrivs den bedömning med NNR-QAT som Livsmedelsverket har gjort av tre studier (Vriezinga et al., 2014, Lionetti et al., 2014, Ivarsson et al., 2013b) som är med i Szajewska et al. Anledningen till att de har granskats är dels för att information om kostdata från de ingående studierna saknas, eller är bristfälliga, i Szajewska et al. Dessutom har de tre studierna valts ut eftersom de har haft betydelse för ändring av råd. Det är dels de två interventionsstudierna (Vriezinga et al., 2014, Lionetti et al., 2014) samt en studie som beskriver skillnader i utfall mellan barn som växte upp med kostråden/mjölmängden under respektive efter ”The Swedish Epidemic (Ivarsson et al., 2013b).

Tabell 2. Sammanställning av granskade studier och översikter

Typ av artikel	Artikel	Utfall Amning/tidsperiod	Utfall Mängd gluten	Kommentar bedömning av kvalitet NNR-QAT
Översiktsartikel/ Metaanalys	(Szajewska et al., 2015)	Påverkar ej utveckling av celiaki hos personer med genetisk ärftlighet. Genetisk ärftlighet har varit ett inklusionskriterie i de flesta studier.	Olika studier visar olika resultat → går inte att dra en slutsats om mängden gluten och påverkan på celiakiutveckling	C
	Silano et al., 2016			Täcker i stort sett samma studier som Szajewska et al.
	(Pinto-Sanchez et al., 2016)			C. Färre studier ingår än i Szajewska et al
	(Lee and Kao, 2017)	Kohortstudier rörande amningens roll för utveckling av celiaki ej entydiga. Interventionsstudier visar ingen effekt av amning när det gäller utveckling av celiaki. Sammantaget inte tillräcklig evidens för att amning och tidpunkt påverkar utveckling av celiaki hos personer med genetisk ärftlighet	Studier rörande mängd gluten vid glutenintroduktion och risk för celiaki är begränsade och den optimala mängden vid glutenintroduktionen är ännu okänd.	Flera av studierna ingick i Szajewska et al. Dock är denna nyare och inkluderar fler studier. Vägjord men ingen metaanalys gjord. Går därför ej att betygsätta enligt NNR-QAT.
	(Meijer et al., 2017)			Mindre omfattande än Leo Kao och är ingen systematisk översikt. Av denna anledning är den ej utförligt granskad.
(EFSA Panel on Nutrition et al., 2019)	Moderat evidens för att risken för celiakiutveckling upp till 12 års ålder <i>inte</i> påverkas om gluten introduceras före/vid 4 månader jämfört med vid 6 månader.	Ej fokus.	Liknande studier som i Szajewska et al. Efsa skriver att de slutsatser de drog i ett tidigare underlag från 2009 (ref), angående specifik tidpunkt för glutenintroduktion, inte stöds längre på grund av studier som har publicerats de senare åren.	

<i>Typ av artikel</i>	<i>Artikel</i>	<i>Utfall Amning/tidsperiod</i>	<i>Utfall Mängd gluten</i>	<i>Kommentar bedömning av kvalitet NNR-QAT</i>
<i>Originalartiklar som publicerades efter Szajewska et al och är granskade med NNR-QAT</i>	(Andren Aronsson et al., 2016) Prospektiv fall-kontrollstudie	Amningsduration eller tid för glutenintroduktion skiljde sig inte mellan fall och kontroller.	Signifikant högre glutenintag vid 12 och 24 månader hos fall. Ett intag av mer än 5,0 gram gluten/dag vid besöket innan det undersöktes om de var positiva för tTGA ledde till ökad risk för celiaki jämfört med mindre än 5,0 (Socialstyrelsen, 2016) gram (OR 2,65 95 % CI 1,70-4,13).	C. Välgjord studie men en validering och eventuella mätfel för kostundersökningsmetodiken hade behövt presenteras för ett högre betyg. Svenska barn.
	(Andren Aronsson et al., 2019) Prospektiv kohortstudie	Amningsduration/glutenintroduktion skiljde sig inte mellan fall och kontroller.	Högre glutenintag under fem första åren är associerat med ökad risk för celiaki. För varje gram ökning i glutenintag vid 3 år, utöver en statistiskt framräknad referensmängd (3,71 g), ökad risk HR, 1,50 [95%CI, 1,35-1,66].	C. Välgjord och stor studie men vissa detaljer om studien saknas i artikeln för ett högre betyg än C. Svenska, finska, tyska, amerikanska barn.
	(Crespo-Escobar et al., 2017) Uppföljningsstudie av Vriezinga et al. Fall-kontrollstudie utifrån kostintag mellan 11-36 mån	Ej frågeställning här. Se Vriezinga et al.	Mängden gluten som intogs månad 11-36 var inte relaterat till utveckling av celiaki vid 6 års ålder.	C. Kostintag undersökt mellan 11-36 månader. 7-dagars kostregistrering men detaljer om kostundersökningsmetodiken saknas i artikeln. Spanska, tyska, holländska, italienska och ungerska barn.

<i>Typ av artikel</i>	<i>Artikel</i>	<i>Utfall Amning/tidsperiod</i>	<i>Utfall Mängd gluten</i>	<i>Kommentar bedömning av kvalitet NNR-QAT</i>
<i>Originalartiklar som publicerades efter Szajewska et al och är granskade med NNR-QAT</i>	(Lund-Blix et al., 2019) Kohortstudie	Glutenintroduktion \geq 6 månader var associerat med en högre risk för celiaki jämfört med glutenintroduktion vid 4-5,9 månader.	Måttligt ökad risk för utveckling av celiaki för varje ökning i standardavvikelse i dagligt glutenintag vid 18 månader (justerad RR 1,10, 95 % CI 1,03-1,18). Barnen med ett glutenintag i den övre kvartilen (10,68 g gluten/dag) hade en ökad risk (justerad RR 1,29 (95 % CI, 1,06-1,58) för utveckling av celiaki jämfört med barnen med ett glutenintag i den lägre kvartilen (<6,22 g gluten/dag).	C. Populationsbaserad, till skillnad från andra studier som omfattat högriskpopulationer*. Frågeformulär för att mäta kostintaget. En annan kostundersökningsmetodik hade gett högre betyg. Norska barn
	(Marild et al., 2019) Prospektiv födelsekohort	Ej frågeställning här.	Vid 1-2 års ålder hade barnen med glutenintaget i den högsta tertilen (18,1 g gluten/dag) nästan en 2-faldigt ökad risk att utveckla celiaki jämfört med den lägsta tertilen (6,4 g gluten/dag) (aHR 1,96; 95% CI, 0,90-4,24). Uppkomsten av celiaki ökade med den kumulativa glutenintaget under barndomen.	C. En annan kostundersökningsmetodik hade gett högre betyg. Amerikanska barn

*Alla studier har omfattat högriskpopulationer förutom Lund-Blix et al som är en populationsbaserad studie.

Studier publicerade efter översiktsartikeln/metaanalysen Szajewska et al

Följande studier publicerades efter 2015 och inkluderas således inte i översikten av Szajewska et al.

Originalstudier

Svensk fall-kontroll studie från 2016

Studien “Effects of Gluten Intake on Risk of Celiac Disease: A Case-Control Study on a Swedish Birth Cohort” (Andren Aronsson et al., 2016) publicerades 2016. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY)-studien är en prospektiv födelsekohort designad för att identifiera faktorer som påverkar uppkomsten för typ 1-diabetes och celiaki hos barn. Analyserna omfattar 146 fall med 436 kontroller matchade på kön, HLA-genotyp och födelseår från en kohort screenade för HLA. Av 48 140 screenade nyfödda uppfyllde 3 723 barn inklusionskriterierna angående HLA-genotyp för ärftlighet. Skriftligt samtycke erhöles från föräldrarna till 2525 (68 %) av 3723 barnen. Vid tiden för analyserna i denna studie hade 2062 barn screenats för tTGA (tissue transglutaminas autoantibodies). Av de positiva för tTGA fick 147 diagnosen celiaki fastställd med tarmbiopsi. Man kunde inte matcha några kontroller till ett av fallen därför ingick 146 fall i studien. Jämfört med hela kohorten så skiljer sig fallen i könsfördelning. Bland fallen var det 66 % flickor och i hela kohorten var det 49 % flickor.

Amningsduration eller tid för glutenintroduktion skiljde inte mellan fall och kontroller men mängden gluten skiljde. Rapporterat glutenintag var signifikant högre bland fallen från och med tolv månader, vid 18 månader fanns en tendens till högre intag och vid 24 månader var det signifikant högre. Medianintaget bland de som utvecklade celiaki var 4,9 g/dag och medianen bland de som inte utvecklade celiaki var 3,9 g/dag vid besöket före barnen konstaterades positiva för tTGA. Barn i den övre tertilen av glutenintag (> 5 g/dag) vid besöket närmast före det besök där de konstaterades positiva för tTGA hade mer än fördubblad risk för celiaki (OR 2,65 95 % CI 1,70–4,13). Det var ingen skillnad mellan olika grupper med olika stark ärftlighet (flera olika genotyper testades).

Kommentar: NNR-QAT för studietypen “nested case-control” användes för att bedöma studien. Resultatet blev C beroende på att det saknas validering och eventuella mätfel för kostundersökningsmetoden. Studien är i övrigt välgjord med 3-dagars registrering av matvanorna vid 3, 6, 9, 12, 18 och 24 månader och beräkning av glutenintag.

I studien har man inte analyserat effekten av antalet tillfällen då barnen åt gluteninnehållande livsmedel och man skriver att detta möjligen också kan påverka risken för att utveckla celiaki. Diskussionen om störfaktorer är inte så genomgripande. Till exempel nämns i andra studier påverkan från tarmflora, medicinering med antibiotika mm. men detta diskuteras inte av Andren et al (Andren Aronsson et al., 2016).

Internationell prospektiv födelsekohort från 2019

I studien ”Association of Gluten Intake During the First 5 Years of Life With Incidence of Celiac Disease Autoimmunity and Celiac Disease Among Children at Increased Risk” (Andren Aronsson et al., 2019) undersöktes associationer mellan mängd gluten och celiaki hos spädbarn/barn med genetisk predisposition för celiaki. Även denna studie är baserad på den så kallade TEDDY-kohorten (se ovan).

Mellan 2004 och 2010 registrerades 8676 nyfödda barn som bär på HLA-antigen-genotyper vilka är associerade med celiaki och typ 1-diabetes. Sex center i Sverige, Finland, Tyskland och USA deltog i studien. Screening för celiaki utfördes årligen från 2 års ålder och data på glutenintag var tillgängligt hos 6605 barn (98 %). Bland de 6605 barnen fick 447 barn (7 %) diagnosen celiaki. Från Sverige deltog 2069 barn och 220 fick diagnosen celiaki. Flest barn fick diagnosen celiaki vid 2 till 3 års ålder. Glutenintaget rapporterades med hjälp av 3-dagars kostregistreringar vid 6, 9 och 12 månaders ålder och därefter två gånger per år fram till 5 års ålder.

Resultaten från denna del av TEDDY-studien visar att ett högre glutenintag är associerat med ökad risk för celiaki för varje gram ökning i glutenintag utöver en statistisk framräknad referensmängd (3,71 g) (HR, 1,50 [95% CI, 1,35-1,66]). Den absoluta risken vid 3 års ålder vid intag av en referensmängd av gluten var 20,7 %. Den absoluta risken vid intag av gluten med 1 g gluten/dag mer än referensmängden var 27,9 %, och därmed var det en absolut riskskillnad på 7,2 %. Forskarna understryker att ett intag på 1 g gluten per dag (vilket motsvarar ungefär en halv skiva vitt bröd) utöver referensmängden medför en riskökning med 7 % och därför är kliniskt relevant. Resultat från studien visade också att ett högre glutenintag per 10 kg kroppsvikt var associerat med högre risk för celiaki vid 3 års ålder. Författarna påpekar att TEDDY-studien är en observationsstudie, och att en randomiserad klinisk studie med olika mängder av gluten under tidig barndom krävs för att bekräfta resultaten.

Forskarna nämner också en analys som gjordes i efterhand (post-hoc analys) i studien som visar att risken för celiaki ökar vid ett glutenintag över 2 g/dag vid ca 2 års ålder. Författarna skriver att denna mängd på 2 g (motsvarar ungefär en skiva vitt bröd (35 g) eller en portion kokt pasta (150 g)) behöver bekräftas eftersom den är baserad på en post hoc-analys. Författarna skriver att en RCT med olika mängder gluten under tidig barndom hos barn med genetisk predisposition för celiaki önskas för att bekräfta resultaten från denna studie.

Slutsatsen från studien är att ett högre glutenintag under de första fem levnadsåren är en oberoende riskfaktor för celiaki hos barn med riskgener.

Kommentar: Studien är välgjord och många spädbarn/barn ingår i kohorten. Matintaget registrerades flera gånger under studiens gång och beräkningar gjordes för att få fram glutenintaget per dag. Forskarna har justerat för ”kända” störfaktorer för celiaki som HLA-antigen, familjemedlem med celiaki och kön. Betyget blir dock ändå C eftersom det saknas powerberäkning och eventuella mätfel för kostundersökningsmetoden.

Internationell fall-kontroll-studie som uppföljning på en interventionsstudie

I studien ”The role of gluten consumption at an early age in celiac disease development: a further analysis of the prospective PreventCD cohort study” (Crespo-Escobar et al., 2017) undersöktes om mängden gluten mellan 11 och 36 månader påverkar uppkomsten av celiaki. Studien är en uppföljning av en av de större interventionsstudierna, PreventCD trial (Vriezinga et al., 2014), som ingick i

metaanalysen (Szajewska et al., 2015). I interventionsstudien ingick 715 barn med genetisk predisposition för celiaki från fem europeiska länder. I interventionsstudien fick barnen 100 mg immunologiskt aktivt gluten eller placebo från 4 till 6 månader och sedan ökade glutenintaget stegvis fram till 10 månader och därefter var inte glutenintaget reglerat.

I fall-kontroll studien rapporterades intaget av gluten med hjälp av en 7-dagars kostregistrering ("specific food records adapted to local dietary habits") vid 11 och 12 månader och därefter varannan månad upp till 36 månaders ålder. Resultaten från studien visade att mängden gluten som barnen åt mellan 11 och 36 månaders ålder inte var relaterat till uppkomst av celiaki vid 6 års ålder hos barn med en genetisk predisposition för celiaki. Resultaten från studien visade inte heller någon ökad risk för intag av gluten och celiaki vid 2 år. Glutenintaget bland barnen skiljde sig mellan de fem länderna, men det var ingen skillnad i uppkomst av celiaki mellan länderna. Författarna skriver också att om höga mängder gluten skulle öka risken för celiaki skulle Spanien haft lägst fall av celiaki och Italien och Ungern högst, men så var inte fallet i studien. Endast barn med en viss HLA genotyp visade på en ökad risk för celiaki vid höga intag av gluten. Studien visade att pojkar åt mer gluten (vid alla åldrar), men att flickor har en ökad risk för uppkomst av celiaki.

Kommentar: Denna studie är en fortsättning på en interventionsstudie. Det är viktigt att beakta att den tidigare interventionen som barnen deltog i kan ha påverkat barnens intag. Bedömningen blir C. Detaljer om kostundersökningsmetodiken saknas. Studien baseras inte på svenska eller nordiska barn vilket är en viktig aspekt vid bedömningen med NNR-QAT.

Resultatet från denna studie skiljer sig från TEDDY-studien (Andrén Aronsson et al, 2019) där ett högre glutenintag under de fem första åren var associerat till ökad risk för celiaki. Vad skillnaden i resultat från de två studierna beror på är svårt att fastställa.

Resultaten från denna studie visade inte heller att ett högre glutenintag medförde någon ökad risk för celiaki vid 2 år, till skillnad från resultaten från Andrén Aronsson et al, 2016. Crespo et al skriver i diskussionen att glutenintaget var angett som tertiler i studien av Andrén Aronsson et al, 2016, vilket medför att studiedeltagarna i varje tertil kan vara heterogena. Om deltagarna inom tertilerna skiljer sig åt kan det medföra att resultat från olika studier blir olika. Crespo et al menar att i och med att deras resultat inte är kategoriserade är deras resultat mer statistiskt tillförlitliga.

Norsk kohortstudie från 2019

I studien "Gluten Intake in Early Childhood and Risk of Celiac Disease in Childhood: A Nationwide Cohort Study" (Lund-Blix et al., 2019) var syftet att undersöka om det fanns ett samband mellan mängden gluten vid 18 månader och senare risk för celiaki. I studien bedömdes också om åldern vid introduktion av gluten påverkade sambandet.

I denna norska studie (the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa-studien)) ingick 67 608 barn födda 2000-2009 som följdes i medeltal 11,5 år och 738 barn fick diagnosen celiaki. Ingen screening för celiaki gjordes i studien utan information om celiaki inhämtades från det norska patientregistret och från ett frågeformulär som besvarades av föräldrarna när barnet var 7-8 år.

Medelintaget av gluten var vid 18 månader 8,8 g/dag. Glutenintaget rapporterades med hjälp av ett frågeformulär när barnet var 6 och 18 månader. Frågeformuläret var utformat för MoBa-studien, men inte validerat för intag av gluten.

Resultatet från MoBa-studien visade att ett högt glutenintag vid 18 månaders ålder ökade (måttligt) risken för celiaki. Den justerade relativa risken för celiaki var 1,10 (95 % CI 1,03-1,18) för varje SD-ökning i dagligt glutenintag vid 18 månader. Barnen med ett glutenintag i den övre kvartilen (10,68 g gluten/dag) hade en ökad risk (justerad RR 1,29 (95 % CI, 1,06-1,58) för utveckling av celiaki jämfört med barnen med ett glutenintag i den lägre kvartilen (<6,22 g gluten/dag). Risken var dock liknande i de två lägsta kvartilerna (<6,22 - 8,16 g gluten/dag). Glutenintroduktion \geq 6 månader var associerat till en högre risk för celiaki jämfört med glutenintroduktion vid 4-5,9 månader. Ålder vid glutenintroduktion och glutenmängd vid 18 månader var oberoende riskfaktorer.

Slutsatsen från studien är att ett högre glutenintag vid 18 månader är en riskfaktor för uppkomst av celiaki under barndomen. Sambandet är oberoende av tidpunkten för glutenintroduktion.

Kommentar: Resultatet från studien att mängden gluten har betydelse för utveckling av celiaki styrker resultaten från flera andra studier, men i motsats till de flesta andra studier visar denna studie att ålder för glutenintroduktion har betydelse. MoBa-studien är populationsbaserad, till skillnad från många andra studier som omfattat högriskpopulationer. I denna studie användes ett frågeformulär för att mäta kostintaget vilken ger en begränsad detaljnivå, och kan ge en överskattning av rapporterat intag. Dessutom var frågeformuläret inte validerat för intag av gluten. Vid bedömningen av studien blir betyget blir C beroende på kostundersökningsmetodiken, och att eventuella mätfel för kostundersökningsmetoden och powerberäkning saknas.

Amerikansk prospektiv födelsekohort från 2019

I studien "Gluten Intake and Risk of Celiac Disease: Long-Term Follow-up of an At-Risk Birth Cohort (Marild et al., 2019) var syftet att undersöka om mängden gluten i tidig barndom och under hela barndomen påverkar risken för att utveckla celiaki. I studien ingick 1875 barn med genetisk ökad risk för celiaki och typ 1 diabetes och 85 barn fick diagnosen celiaki. Glutenintaget rapporterades från att barnet var ett år och därefter en gång per år och under hela barndomen. En variant av FFQ användes för de mindre barnen och en annan för de större barnen och ungdomarna. De två varianterna av FFQ är validerade mot 24-timmarintervjuer och några biomarkörer.

Resultatet från studien visade att när barnen var 1-2 år, hade barnen med glutenintaget i den högsta tertilen (18,1 g gluten/dag) nästan en 2-faldigt ökad risk att utveckla celiaki jämfört med den lägsta tertilen (6,4 g gluten/dag) (aHR 1,96; 95% CI, 0,90-4,24). Uppkomsten av celiaki ökade med den kumulativa glutenintaget under barndomen.

Kommentar: Denna studie stärker resultaten från studierna som visat att glutenmängden har betydelse för utvecklingen av celiaki. Deltagarna är amerikanska och studien bedöms därför per automatik som C när det nordiska bedömningsverktyget NNR-QAT används. Därutöver är inte FFQ:s validerade mot glutenintaget, tydlig information om uppföljningstid, eventuella mätfel för kostundersökningsmetoden och powerberäkning saknas.

Översiktsartiklar publicerade efter översiktsartikeln/metanalysen

Systematisk översiktsartikel – Silano et al

En systematisk översiktsartikel av Silano et al. publicerades under 2016 (Silano et al., 2016) och täcker nästan samma studier som Szajewska et al (Szajewska et al., 2015). Slutsatserna var också i

stort desamma, nämligen att amningsduration, pågående amning vid glutenintroduktion eller att undvika tidig (< 4 mån) eller sen (>6 mån) introduktionen av gluten inte påverkade risken för celiaki. Studien har en lite annan vinkling och diskuterar mer om andra faktorer, till exempel mikrobiota som kan påverka celiakiutvecklingen, medan Szajewska et al (Szajewska et al., 2015) koncentrerar sig på introduktion av gluten. Silano et al. poängterar också fyndet att flickor har en ökad risk för utveckling av celiaki.

Systematisk översiktsartikel och metaanalys - Pinto-Sánchez et al 2016

Artikeln av Pinto-Sánchez et al från 2016 (Pinto-Sanchez et al., 2016) utgjorde den nyaste systematiska översiktsartikeln, med metanalys, som påvisades efter sökningen med söksträngen som anges i bilaga 1. Resultaten från metaanalysen visar att amning inte påverkar risken för celiaki. Till skillnad från resultat från andra studier visar denna studie att en sen glutenintroduktion kan vara associerad med ökad risk för celiaki. Det var en 25 % ökad risk för celiaki vid glutenintroduktion >6 månader jämfört vid 4-6 månader (risk ratio [RR], 1,25; 95 % CI, 1,08-1,45).

Kommentar: Färre studier ingår i denna systematiska översiktsartikel jämfört med Szajewskas (Szajewska et al., 2015). Exempelvis ingår inte interventionsstudierna från Vriezinga et al (Vriezinga et al., 2014) och Linoetti et al (Lionetti et al., 2014) i metaanalysen vilka är betydelsefulla och relativt stora studier.

Översiktsartikel - Lee och Kao, 2017

I en systematisk översiktsartikel av Lee och Kao (Lee and Kao, 2017) som publicerades 2017 är slutsatsen att resultat från studier publicerade de senaste åren visar att amning eller tidpunkten för glutenintroduktion inte påverkar risken för celiaki hos populationer med en genetisk predisposition för celiaki. Än så länge är resultat från studier rörande mängd gluten vid glutenintroduktion och risk för celiaki begränsat och den optimala mängden vid glutenintroduktionen är ännu okänd. Det finns studier som visar att personer med celiaki har ett förändrat mikrobiom i tarmen vid diagnos jämfört med friska försökspersoner. Dock har ingen ”celiakisignatur”, det vill säga en karakteristisk sammansättning av mikrobiomet vid celiaki, identifierats. Om det förändrade mikrobiomet är orsak till eller effekt av celiaki eller en kombination av dessa är oklart.

Tidpunkt för glutenintroduktion: Lee och Kao (Lee and Kao, 2017) skriver att kohortstudier rörande tidpunkten för glutenintroduktion och risk för utveckling av celiaki inte varit entydiga. Resultat från interventionsstudier visar ingen skillnad i tidpunkt för glutenintroduktion.

I denna översiktsartikel ingår också översiktsartiklarna av Szajewska et al, Silano et al och Pinto-Sánchez et al. Den generella slutsatsen från Lee och Kao baserat på dessa tre artiklar är att åldern vid introduktion av gluten inte påverkar risken för att utveckla celiaki

Amning: Lee och Kao skriver i reviewartikeln att kohortstudier rörande amningens roll för utveckling av celiaki inte varit entydiga. Däremot visar resultat från interventionsstudier att amning inte påverkar risken för att utveckla celiaki.

Kommentar: Flera av studierna som ingick i översiktsartikeln ingick i Szajewskas översiktsartikel/metaanalys (Szajewska et al., 2015). Det är ingen systematisk översiktsartikel, men det är den nyaste översiktsartikeln som identifierades bland sökträffarna och många referenser ingår. Denna översiktsartikel styrker tidigare resultat från andra studier, men ingen metaanalys är gjord.

Observations- och interventionsstudierna som togs upp gällande tidpunkt för glutenintroduktion ingick i Szajewskas översiktsartikel/metaanalys.

Översiktsartikel - Meijer et al 2017

I en översiktsartikel av Meijer et al från 2017 (Meijer et al., 2017) är slutsatsen att amning och tid för glutenintroduktion inte påverkar risken för celiaki. I artikeln nämndes också att rekommendationer om optimala mängder gluten saknas, men att ESPGHAN rekommenderar att stora mängder gluten undviks under de första månaderna efter glutenintroduktion (Szajewska et al., 2016b).

Kommentar: Flera av studierna som ingick i denna reviewartikel ingick i Szajewskas översiktsartikel/metaanalys (Szajewska et al., 2015). Denna översiktsartikel styrker tidigare resultat från andra studier. Den är dock inte lika omfattande som Lee och Kao översiktsartikel (Lee and Kao, 2017).

Efsa 2019

Efsa publicerade 2019 ”Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant’s diet” där 17 publikationer (baserat på 15 studier) ingick (EFSA NDA Panel, 2019). De studier som ingår skiljer sig inte mycket ifrån de som ingår i Szajewskas översiktsartikel/metaanalys (Szajewska et al., 2015).

Resultaten från studier med olika studiepopulationer med genetisk predisposition för celiaki eller inte kombinerades. Genom att kombinera dessa typer av studier blir associationerna svagare men leder till samma slutsatser. Efsas underlag fokuserar på risken för att utveckla celiaki vid introduktion av gluten vid olika tidpunkter och med minst en tidpunkt <6 månaders ålder. I underlaget ingår inte att fastställa vid vilken ålder celiaki uppträder beroende på introduktion av gluten eller effekten av att helt undvika gluten.

Baserat på en RCT (Vriezinga et al, 2014) är Efsas slutsats är att det inte finns någon skillnad om gluten introduceras vid 4 månader eller 6 månader för risken att utveckla celiaki upp till 3 års ålder (high confidence in the evidence).

Baserat på fyra prospektiva kohortstudier tyder inget på att det finns associationer mellan introduktion av gluten vid ≤ 3 eller 4 månaders ålder jämfört med efter och risken för celiaki upp till 12 års ålder (moderate confidence in the evidence). Efsa skriver i underlaget att gluten kan introduceras samtidigt som andra livsmedel introduceras till barnet.

Efsa kommenterar att slutsatsen från en tidigare version av underlaget, att introduktion av gluten < 4 månaders ålder kunde öka risken för celiaki, medan introduktion av gluten mellan 4 och 6 månaders ålder vid fortsatt amning kunde minska risken för celiaki, inte stöds längre, eftersom nya resultat har publicerats sedan den tidigare versionen av underlaget.

Avslutande kommentar

ESPGHAN ändrade sina rekommendationer för introduktion av gluten till spädbarn 2016 (Szajewska et al., 2016b). Ändringen i rekommendationerna från ESPGHAN grundades till stor del på en systematisk översiktsartikel och metaanalys publicerad av Szajewska et al (Szajewska et al., 2015).

Denna översiktsartikel har granskats av Livsmedelsverket och graderats C enligt NNR-QAT. Den lägre graderingen beror främst på brister i beskrivning av undersökning av exponeringen, det vill säga matvaneundersökningsmetodiken i de studier som ingår. Flera av studierna baserades också på få fall, metaanalysen borde haft ett inklusionskriterium angående antalet fall som krävs för att studien skall få ingå. En del ingående originalstudier har särskilt granskats med NNR-QAT för att bedöma deras kvalitet när det gäller mätning av kostintaget. En litteratursökning genomfördes dessutom efter studier som publicerats efter Szajewskas översiktsartikel.

Majoriteten av de studier som publicerats mellan 2015 och 2019 styrker resultaten att en specifik tidsperiod för introduktion av gluten och amning *inte* påverkar uppkomst av celiaki under barndomen. Även Efsas scientific opinion från 2019 styrker resultatet (EFSA Panel on Nutrition et al., 2019).

Resultaten från majoriteten av de nya studierna (sedan 2014) stödjer således inte slutsatserna angående tid för introduktion och möjlig skyddande effekt av pågående amning som angavs i NNR 2012 (Hörnell et al., 2013), Efsa 2009 (Efsa Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies, 2009) och ESPGHAN 2008 (Agostoni C, 2008).

2016 publicerades resultat från ett svenskt urval av den internationella TEDDY-kohorten som visar på att en större mängd gluten före två års ålder ökade risken för celiaki (Andren Aronsson et al., 2016). Under 2019 kom ytterligare resultat från samma kohort, där även fler länder inkluderades. Slutsatsen var att ett högre glutenintag under de fem första levnadsåren är associerat med en ökad risk för celiaki hos barn med en genetisk predisposition för celiaki (Andren Aronsson et al., 2019). Till skillnad från resultaten från TEDDY-studien visade Crespo et al att mängden gluten som barnen åt mellan 11 och 36 månaders ålder inte var relaterat till uppkomst av celiaki vid 2 år eller 6 år hos barn med en genetisk predisposition för celiaki (Crespo et al, 2017). Kvalitén på kostinsamling är bättre och mer utförligt beskrivna i TEDDY-studierna jämfört med (Crespo et al, 2017). En norsk studie (MoBa) publicerades 2019 och uppvisar liknande resultat som TEDDY-studien (Lund-Blix et al., 2019). I MoBa-studien är ett högre glutenintag vid 18 månaders ålder relaterat till en måttligt ökad risk för utveckling av celiaki under barndomen. Även en amerikansk studie styrker resultaten om att en högre mängd gluten mellan 1-2 års ålder kan öka risken för utveckling av celiaki (Marild et al., 2019). Sammanfattningsvis är resultat från studier rörande mängd gluten vid *glutenintroduktion* och risk för celiaki begränsat och en eventuell optimal mängd vid glutenintroduktionen är ännu okänd. Dock tyder studier som har publicerats under de senaste åren på att det kan finnas ett samband mellan ett högre intag av gluten under de första åren och utveckling av celiaki. Det är oklart vilken mängd som kan öka risken för utveckling av celiaki.

Det är viktigt att Livsmedelsverket fortsättningsvis följer den vetenskapliga litteraturen om risker för utveckling av celiaki. Fler studier med omfattande undersökningar och beskrivning av kostvanor behövs. Även studier med olika typer av glutenkällor bör genomföras, gärna designade som interventionsstudier. Speciellt fokus bör ligga på optimal mängd av gluten, frekvens på intag av gluten, typ av livsmedel (fast/flytande) och flickors sårbarhet.

ESPGHAN (Szajewska et al., 2016b) uppmanar alla nationella myndigheter att monitorera glutenhalter i produkter på den egna marknaden eftersom glutenintag varierar mellan populationer.

Exponering för gluten hos svenska spädbarn och småbarn

Källor till gluten

Rent kemiskt definieras gluten som de proteiner från vete, råg och korn som är lösliga i alkohol eller syra-baslösningar (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies, 2014). Även i havre finns det sådana proteiner men de verkar inte skada tarmen vid celiaki som gluten från vete, råg och korn.

I den svenska kosten är bröd, gröt, pasta, bakverk och flingor de främsta källorna till gluten. Riksmaten vuxna från 2010 (Amcoff et al., 2012) visar att 98 % av populationen åt bröd, 76 % åt bullar/kakor/tårter, 48 % åt pasta, 32 % åt gröt och 50 % åt flingor under en eller flera av de fyra dagar som kostregistreringen pågick. Dessa kategorier kan dock innefatta såväl gluteninnehållande som ”glutenfria” alternativ. En procent av de vuxna i Riksmaten 2010 uppgav att de hade celiaki. Andra källor till gluten var pizza/paj/pirog och pannkakor/våfflor/crepes som konsumerades av 32 % respektive 15 %. Enligt Riksmaten barn från 2003 (Enghardt Barbieri et al., 2006) var konsumtion av gluteninnehållande livsmedel mer vanligt förekommande hos 4-åringar jämfört med vuxna. Av 4-åringarna hade 99 % konsumerat bröd, 90 % konsumerat bullar/kakor/kex/skorpor, 88 % konsumerat pasta, 64 % konsumerat gröt/välling, 61 % konsumerat flingor, 43 % konsumerat pannkaka/plättar/våfflor/crepe och 26 % konsumerat pizza/paj/pirog under en eller flera av de fyra dagar som kosten registrerades (tabell 3). Dessa kategorier kan dock innefatta såväl gluteninnehållande som ”glutenfria” alternativ. Av de barn som konsumerade dessa livsmedel åt de i genomsnitt bröd 1-2 gånger/dag, bullar/kakor/kex/skorpor respektive gröt/välling 5 gånger/veckan, pasta respektive flingor 3 gånger/veckan samt pizza/paj/pirog respektive pannkaka 1-2 gånger/veckan (tabell 4). Gryner som couscous bidrar också med gluten och det finns i en del barnmatsburkar. Vete förekommer även i andra livsmedel såsom vissa såser och panerade livsmedel. De utgör dock en mindre källa till gluten men ska undvikas av personer med utvecklad celiaki.

Den genomsnittliga mängden (medianen) bröd som konsumerades av 4-åringar var 43 gram/dag. Motsvarande siffror för pasta, gröt/välling och bullar/kakor/kex/skorpor var 38, 125 respektive 24 gram/dag (tabell 3). Dessa siffror är framtagna på de barn som konsumerade livsmedlen.

Livsmedelsverket har ännu inga data om intaget hos småbarn. Det är dock mycket troligt att konsumtion av välling och gröt är vanligare hos små barn än hos 4-åringar. Livsmedelsverket kommer genomföra en matvaneundersökning hos småbarn med start 2021.

Gluteninnehållande livsmedel utgör en viktig del av kosten. Hos vuxna bidrog spannmålsprodukter (bröd, gryner, pasta och ris) med 20 % av energin och 40 % av intaget av fiber (Amcoff et al., 2012). Dessutom bidrog bröd, gröt/välling och flingor med 75 % av intaget av fullkorn och 26 % av järnintaget. Hos 4-åringar bidrog bröd, gröt, välling, flingor och pasta med 19 % av energi-, 35 % av fiber-, 22 % av folat- och 31 % av järnintaget. Dessutom bidrog bullar/kakor/kex/skorpor med 7 % av energin (Enghardt Barbieri et al., 2006).

Multicenterstudien ”The Environmental Determinants of Diabetes in the Young” (TEDDY) undersökte amnings- och avvänjningsvanor med ett frågeformulär som föräldrarna besvarade var

tredje månad mellan 6 och 24 månaders ålder på barnen. Deltagande länder var Sverige, Finland, Tyskland och USA. Resultaten visar att svenska barn introducerades för gluteninnehållande cerealier signifikant tidigare än övriga länder. Medianåldern för introduktion av gluten var i Sverige 21,7 veckor, i Tyskland 30,4 veckor, i Finland 26,1 veckor och i USA 30,4 veckor. Vid 26 veckors ålder hade 77 % av de svenska barnen fått gluteninnehållande livsmedel (Aronsson et al., 2015).

Tabell 3. Andel 4-åringar som konsumerade olika gluteninnehållande spannmål under fyra dagars kostregistrering (Enghardt Barbieri et al., 2006). För de som konsumerade livsmedlen anges medianintag samt 25:e och 75:e percentilen i g/dag.

Livsmedel	Andel som ätit (%)	Flickor och pojkar			Flickor			Pojkar		
		Median	25:e	75:e	Median	25:e	75:e	Median	25:e	75:e
Matbröd	99 %	43	28	58	41	27	56	44	28	60
Pasta	88 %	38	23	60	36	19	53	45	28	69
Flingor och müsli	61 %	7,9	3,8	13	6,6	3,8	11	8,5	3,6	15
Pannkaka, plättar, våfflor och crêpe	43 %	35	19	50	35	18	47	35	19	53
Pizza, pajer och piroger	26 %	25	19	44	23	18	38	31	19	45
Bullar, kex, skorpor och kakor	90 %	24	13	40	24	14	43	24	12	39
Gröt och välling	64 %	125	50	300	113	50	300	125	50	288

Tabell 4. Frekvens per dag* för 4-åringar som konsumerade olika gluteninnehållande spannmål (Enghardt Barbieri et al., 2006). För de som konsumerade livsmedlen anges median frekvens samt 25:e och 75:e percentilen.

Livsmedel	Flickor och pojkar			Flickor			Pojkar		
	Median (ggr/dag)	25:e	75:e	Median (ggr/dag)	25:e	75:e	Median (ggr/dag)	25:e	75:e
Matbröd	1,5	1,25	2,0	1,5	1,25	2,0	1,5	1,25	2,0
Pasta	0,5	0,25	0,5	0,5	0,25	0,5	0,5	0,25	0,75
Flingor och müsli	0,5	0,25	0,75	0,5	0,25	0,75	0,5	0,25	0,75
Pannkaka, plättar, våfflor och crêpe	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,5	0,25	0,25	0,25
Pizza, pajer och piroger	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,44
Bullar, kex, skorpor och kakor	0,75	0,5	1,0	0,75	0,5	1,0	0,5	0,25	0,88
Gröt och välling	0,75	0,25	1,5	0,75	0,25	1,5	0,75	0,25	1,5

*En frekvens på t.ex. 0,25 innebär att livsmedlet äts en av kostregistreringens fyra dagar.

Gluteninnehåll i olika livsmedel

I tabell 5 beskrivs gluteninnehåll i olika portioner av gluteninnehållande livsmedel (data sammanställt från bilaga 3). De livsmedel som analyserades för gluteninnehåll år 2016-17 var gröt, välling, bröd, smörgåsrån, sammansatta måltider i form av barnmatsburkar, pasta, pannkaka och kaka/bulle. Mannagrynsgröt analyserades eftersom det är en vetebaserad gröt. För gröt, välling och barnmat delades resultaten upp efter till vilket åldersspann livsmedlen riktade sig. Analyserna av livsmedel utfördes 2016-17 och recept kan ha ändrats sedan dess. Analysresultaten visar på en väldigt stor spridning av gluteninnehåll per portion av gröt och välling inom de olika ålderskategorierna. Det var väntat eftersom innehållet av gluteninnehållande spannmål varierade stort enligt

ingrediensförteckningarna. En sorts fullkornsgröt med stor andel vetemjöl och grahamsmjöl riktade sig till ett stort åldersspann, 6-18 månader, vilket ledde till ett högt maxvärde inom flera åldersspann. Även inom kategorin barnmat (burk) varierade resultaten. Bröd, mannagrynsgröt, pasta, kaka/bulle, pannkaka och välling från 12 månader var de livsmedel som hade högst gluteninnehåll per portion.

Portionsstorlekarna har tagits fram på olika sätt för olika livsmedel. För barngröt och välling är portionsstorlekarna de som anges på förpackningen. En burk barnmat utgör en portion. För pasta är portionsstorleken hämtad från förpackningarna och sedan dividerad med tre. Siffran tre valdes för att energiintaget är ungefär tre gånger lägre hos en 1-åring jämfört med en vuxen. Medelvikten för en pannkaka utgör en portion pannkaka/plättar. Detta utgör 38 % av en vuxenportion, enligt Livsmedelsdatabasen (Livsmedelsverket, 2018b). En brödskena väger i genomsnitt 35 g utifrån uppskattningar från Livsmedelsdatabasen (Livsmedelsverket, 2018b). För bulle och kaka sattes portionsstorleken till 20 g eftersom de små bullarna som analyserades vägde detta. I tabell 7 anges hur stor del av portionerna som använts i beräkningarna vid de olika åldrarna. Det är dock viktigt att notera att portionsstorlekarna för dessa vanliga livsmedel för barn 6 månader till 2 år är uppskattade värden.

Tabell 5. Beskrivning av gluteninnehåll i olika portioner av gluteninnehållande livsmedel. För typiska barnmatsprodukter är livsmedlen även uppdelade utifrån till vilken ålder de rekommenderas. Rådata beskrivs i bilaga 3. Analyserna genomfördes 2016-17 och recept kan ha ändrats sedan dess.

Livsmedel (portionsstorlek)	Åldersspann (n produkter analyserade)	Median gluten mg/portion (min-max)
Gröt (25 – 33 g pulver i vatten)	4-6 mån (5)	180 (2,5 – 1180)
Gröt (25 – 33 g pulver i vatten)	6-8 mån (7)	420 (2,5 – 1180)
Gröt (25 – 33 g pulver i vatten)	8-12 mån (5)	490 (3,7 – 1180)
Gröt (25 – 33 g pulver i vatten)	12-24 mån (4)	720 (300 – 1250)
Välling (15 g pulver i vatten, 30 g från 12 månader)	4-6 mån (2)	70 (0,6 – 200)
Välling (15 g pulver i vatten, 30 g från 12 månader)	6-8 mån (5)	4 (0,6 – 910)
Välling (15 g pulver i vatten, 30 g från 12 månader)	8-12 mån (5)	180 (1,2 – 920)
Välling (15 g pulver i vatten, 30 g från 12 månader)	12-24 mån (4)	990 (220- 1850)
Bröd (35 g = 1 skiva)	(4)*	1890 (780-5210)
Smörgåsrån (3,3 g = 1 kex)	(3)	150 (80-380)
Mannagrynsgröt (2 msk gryt i mjölk)	(1)	2780
Barnmat (190-250 g)	6 mån (5)	230 (110 – 1230)
Barnmat (190-250 g)	6-8 mån (9)	220 (110 – 1230)
Barnmat (190-250 g)	8-36 mån (7)	240 (110 – 1160)
Pasta (62 g kokt vikt)	(3)	740 (430-2400)
Pannkaka (1 st. =59 g)	(3)	1770 (670-2580)
Kaka/bulle (20 g)	(3)	820 (330 – 1290)

Min och max anger de lägst respektive högsta uppmätta värdena då även mätosäkerheten är medräknad. *Två värden från ett tidigare projekt medtogs. Dessa prover analyserats med samma metod som beskrivs i bilaga 3.

I tabell 6 beskrivs det genomsnittliga glutenintaget per dag hos svenska 4-åringar (Enghardt Barbieri et al., 2006). Det är beräknat från intag av matbröd, pasta, pannkakor/plättar/våfflor/crepe,

bullar/kex/skorpor/kakor och gröt/välling och blir 5,4 g gluten. Gluten från pizza/paj/pirog och flingor är inte medräknat eftersom analysdata från dessa livsmedel saknades.

Tabell 6. Dagligt intag (median) av matbröd, pasta, pannkaka/plättar/våfflor/crepe, bullar/kex/skorpor/kakor, gröt/välling hos 4-åringar och det gluten de bidrar med.

Livsmedel	Mängd (kg)/dag	Gluten g/kg	Gluten (g)
Matbröd	0,043	54	2,3
Pasta	0,038	12	0,45
Pannkaka, plättar, våfflor och crêpe	0,035	30	1,05
Bullar, kex, skorpor och kakor	0,024	41	0,98
Gröt och välling	0,125	5	0,62
Summa			5,4

Fyraåringarnas kaloribehov är cirka 58-71 % högre än ettåringarnas. Dessa siffror användes för att räkna om 4-åringarnas glutenintag, på 5,4 g gluten (se ovan), till ett motsvarande glutenintag för ettåringarna. Det motsvarar ett intag på cirka 3,5 g gluten.

Olika scenariokoster

Utifrån referenspersonerna (tabell 8) och referenspunkterna ovan beräknades tre kostor från 12 månaders ålder (tabell 7). De gluteninnehållande livsmedlen stod för 16-18 % av energin i kosten kallad ”låg-gluten”, 53 till 60 % i kosten kallad ”medelgluten” respektive 64 till 73 % i kosten kallad ”hög-gluten”. I beräkningarna användes energibehovet hos barn vid 24 månaders ålder för kosterna låg-, medel- och hög-gluten. De enda gluteninnehållande livsmedlen i ”låg-gluten” var en portion gröt och en halv brödskiva. I tabell 7 presenteras enbart de livsmedel som bidrar med gluten men det finns många andra livsmedel i den beräknade kosten som inte bidrar med gluten till exempel frukt och grönsaker, ris, potatis, bovete, quinoa, rotfrukter, baljväxter, kött, fisk, mjölkprodukter, bröstmjölks etc. och det finns utrymme för dessa i de olika scenariokosterna. Flera av de gluteninnehållande livsmedlen var exempel på sammansatta livsmedel eller måltider där även exempelvis mjölk och/eller ägg samt grönsaker, fisk och kött ingick i livsmedlet/måltiden. Därför bidrog de också till en relativt stor andel av kaloriintaget. Skillnaden mellan ”medelgluten” och ”hög gluten” var att vanlig pasta, mannagrynsgrot och pannkakor ingick i ”hög gluten” kosten istället för barnmatsburk och barngröt (tabell 7). Dessutom ingick kaka/bulle i ”hög gluten” kosten.

Det intagsscenario som presenteras mellan 8-12 månader var likt intagsscenarioet kallat ”medelgluten” från 12 månaders ålder. De gluteninnehållande livsmedlen som gröt, välling, barnmatsburkar (med pasta eller couscous), bröd och kex bidrog med 48 % av kaloriintaget för den referensperson som hade högst energiförbrukning och 64 % för den referensperson som hade lägst energiförbrukning (tabell 8). Det intagsscenario som presenteras mellan 6-8 månader bidrog med 32 % av kaloriintaget för den referensperson som hade högst energiförbrukning och 42 % för den referensperson som hade lägst energiförbrukning.

Tabell 7. Scenarion över totalt gluteninnehåll (g) per dag i olika kosten vid olika åldrar. Antal portioner av de olika livsmedlen anges. Det anges även hur många kilokalorier de olika kosterna bidrar med.

	4-6 mån (portion)	6-8 mån (portion)	8-12 mån (portion)	12-24 mån Låg gluten (portion)	12-24 mån Medelgluten (portion)	12-24 mån Höggluten (portion)
Gröt	0,5	1	1	1	1	
Välling			1		1	1
Brödskiva		0,25	0,5	0,5	0,5	0,5
Smörgåsrån	1	1	1		1	1
Mannagrynsgröt						0,5
Barnmatsburk		0,5	1		1	
Pasta						1
Pannkaka						1
Kaka/bulle						1
Kcal		230	450	172	580	700
Gluten (g) Median	0,2	1,1	2,3	1,7	3,0	6,8
Högsta (g)*	1,0	3,5	6,0	3,8	7,2	11
Lägsta (g)*	0,1	0,3	0,9	0,7	1,1	4,9

De gluteninnehållande livsmedlen utgör bara en del av maten som konsumeras under dagen. Detta är således inte en hel dagsmeny. För barn 4-6 månader utgör bröstmjolk eller ersättning den huvudsakliga källan till näring. I "Låg-gluten" kosten kan ris, potatis, frukt och grönsaker, mjölkprodukter, bröstmjolk, kött/fisk etc utgöra en stor andel av kosten vilket inte syns i tabellen. Även i medel-gluten och i hög-gluten kosten finns det utrymme för dessa livsmedel.* Högsta och lägsta anger de mängder gluten som ingår i scenariokosterna utifrån de högsta respektive lägsta halterna gluten som uppmätts inom varje kategori och då även måtosäkerheten är medräknad.

Tabell 8. Referenspersoner som underlag för scenarioräkningar samt den andel kcal/dag som de gluteninnehållande livsmedlen bidrar med. De olika referenspersonerna vid 6-12 månaders ålder beskrivs utifrån ålder och vikt.

Ålder	Energiförbrukning (kcal/dag)	Andel kcal/dag som gluteninnehållande livsmedel bidrar med i scenarioräkning
6 månader	560 Flicka vikt 6,8 kg (-1 SD)	32-42 %
	720 Pojke vikt 8,9 kg (+ 1 SD)	
12 månader	700 Flicka vikt 8,8 kg (-1 SD)	48-64 %
	950 Pojke vikt 11,8 kg (+ 1 SD)	
24 månader	960 Flicka 12,5 kg samt låg fysisk aktivitet	Låg gluten 16-18 %, Medelgluten 53-60 %, Hög gluten 64-73 %
	1100 Pojke 13,2 kg samt hög fysisk aktivitet	
4 år	1200 Flicka 16,8 kg samt låg fysisk aktivitet	
	1500 Pojke 17,3 kg samt hög fysisk aktivitet	

SD innebär den standardavvikelse från medelvikten för flickor respektive pojkar vid respektive ålder och energiförbrukning/dag är beräknad utifrån NNR 2012 (NNR, 2012). Observera att de gluteninnehållande livsmedlen i många fall är sammansatta livsmedel och i vissa fall kompletta måltider.

Bidrag av gluten från olika kosten

I tabell 7 beskrivs olika scenariokosten och den mängd gluten (gram) de bidrar med per dag vid de olika åldersspannen. Ju äldre barnen blir desto mer gluten innehåller kosten. Det beror dels på att barnen behöver mer energi ju äldre de blir, och därför äter mer, men också på att gröt/välling innehåller mer gluten vid högre åldrar. I tabellen presenteras medianvärde samt lägsta och högsta glutenmängd. För lägsta respektive högsta mängd är dessutom mätosäkerheten medräknad. Lägsta mängd utgörs därför av de sammanlagda lägsta mängderna gluten i de olika livsmedlen minus mätosäkerheten (tabell 5) (se även bilaga 3). Högsta halt utgörs av de sammanlagda högsta mängderna gluten i de olika livsmedlen plus mätosäkerheten. Variationen i gluteninnehåll är stor inom de olika livsmedelsgrupperna (tabell 5) vilket gör att det blir stor skillnad mellan medianvärde, högsta och lägsta.

Den scenariokost som är beräknad upp till 6 månaders ålder bidrar med 0,2 g gluten och den upp till 8 månaders ålder bidrar med 1,1 g gluten. Från 8 till 12 månader bidrar scenariokosten med 2,5 g gluten. Skillnaden mellan den och "Medelgluten-kosten" från 12 månader är inte så stor (3 g) men däremot bidrar "Höggluten-kosten" med dubbelt så mycket gluten (6,8 g) trots att kaloriintag enbart är 21 % större. Detta visar att en kost med livsmedel som pasta och pannkaka till huvudmål samt bulle/kaka, mannagrynsgröt, välling och bröd till mellanmål respektive frukost, innehåller mer gluten än en kost där enbart ett huvudmål innehåller gluten (barnmatsburk med pasta/cous cous) och där mellanmål och frukost innehåller barngröt, välling och bröd. Både medel-gluten och höggluten innehåller mer gluten jämfört med "låg-gluten" kosten. I låg-gluten kosten utgör endast en portion gröt och en halv brödskiva ett bidrag till gluten. I övrigt skulle kosten kunna bestå av potatis, ris, frukt och grönsaker, kött, fisk, bröstmjölk etc. Dessa livsmedel skulle kunna ges till huvudmål, och mellanmål, som hemlagad mat såväl som färdiglagad barnmat.

Glutenintag baserat på scenarioräkningar respektive kostregistrering

Här jämförs intaget från rimliga scenarier för svenska småbarn med intaget som har rapporterats i de granskade studierna, i syfte att bedöma studiernas relevans för svenska förhållanden. Intaget av mängd gluten under småbarnsåren skiljer sig åt mellan olika studier. Det kan bero på hur kostundersökningen har utförts och/eller att intaget skiljer sig åt mellan olika populationer utifrån matvanor. En kostundersökning som inte har en validerad metodik har troligtvis fler felkällor än en med validerad metodik.

I den svenska fall-kontroll-studien Andrén Aronsson et al (Andren Aronsson et al., 2016) anges ett dagligt glutenintag på 1,6 (fall) och 1,9 g (kontroller) vid 9 månader vilket ligger lägre än medianen (2,3 g/dag) i scenarioräkningarna. I den italienska studien Lionetti et al (Lionetti et al., 2014) är intaget högre, 3,2 g gluten/dag vid 9 månader. Andrén et al (Andren Aronsson et al., 2016) rapporterar ett dagligt intag mellan 3,9 och 5,1 gram gluten i åldrarna 18 respektive 24 månader. Detta ligger över medianen (3,0 g gluten/dag) för ”medelgluten” men under medianen (6,8 g gluten/dag) för ”högg gluten”. Lionetti et al (Lionetti et al., 2014) rapporterar 6,5–6,8 gram gluten/dag vid 15 månader, alltså nära ”högg gluten” men högre än Andrén et al (Andren Aronsson et al., 2016). Den norska studien Lund-Blix et al uppger ett medianintag på 8,2 g gluten/dag vid 18 månader (Lund-Blix et al., 2019) vilket även det överstiger ”högg gluten”. Vid 6 månader rekommenderade Vriezinga et al (Vriezinga et al., 2014) 0,25 g gluten/dag till interventionsgruppen vilket ligger nära medianen för Livsmedelsverkets scenarioräkningar. Ingen annan studie har någon mängdangivelse för 6 månader.

De redovisade skillnader kan dels bero på skillnader i kostundersökningsmetodiken och dels på skillnader i halter av gluten i olika livsmedel och hur noggrant olika livsmedel är specificerade i undersökningen. Nedan följer en beskrivning av de olika studiernas kostundersökningsmetodik. I interventionsstudien Lionetti et al (Lionetti et al., 2014) jämfördes interventionsgruppens glutenintag med icke-interventionsgruppens intag utifrån en 24-timmars intervju. En enstaka 24-timmars intervju ger större spridning för gruppen jämfört med när man rapporterar flera dagar. Dock har denna typ av kostregistrering visats ha mindre förekomst av underrapportering jämfört med längre kostregistreringar (Forrestal, 2011). Andrén Aronsson et al (Andren Aronsson et al., 2016) har använt en tre dagars kostregistrering och redovisar ett dagligt glutenintag vid 9, 12, 18 respektive 24 månader. Kostregistreringar har precis som andra metoder mätfel, till exempel underrapportering, men registreringarna utfördes prospektivt (inbyggd fall/kontroll) och det finns ingen anledning att misstänka att mätfelen skulle ge systematiska skillnader mellan fall och kontroller. Däremot kan, hypotetiskt, intagsmängderna för båda grupperna ligga lite lågt. Samma intagsberäkning användes i studien från 2019 (Andren Aronsson et al., 2019). Vriezinga et al (Vriezinga et al., 2014) och Crespo Escobar (Crespo-Escobar et al., 2017) använder FFQ eller 7-dagars registrering men anger aldrig när de olika metoderna användes utan redovisar följsamhet till råden om mängden gluten vid 6, 7, 8 respektive 9 månader.

Glutenintag i studierna är beräknade från proteinintag från gluteninnehållande spannmål och noggrannheten är beroende på livsmedelsdatabasen värden och matchning på livsmedel/recept. Det är vanligt att använda beräkningsfaktorn 0,75–0,80 (Lionetti et al., 2014, Andren Aronsson et al., 2016). Det vill säga att 75 % - 80 % av proteininnehållet i gluteninnehållande spannmål utgörs av gluten. I scenarioräkningarna används information från Livsmedelsverkets egna analyser på specifika livsmedel och därmed bra matchning mellan analysvärde och typ av livsmedel även om mätosäkerhet alltid finns i analysresultat. Det förekom dock en stor variation med avseende på halten gluten mellan produkter inom samma kategori. Sådana variationer är det inte troligt att kostregistreringar har tagit hänsyn till på ett liknande sätt.

Som en jämförelse bör det beaktas att observationsstudien Ivarsson et al (Ivarsson et al., 2013b) som retrospektivt jämförde bland annat glutenintag från välling hos barn födda före respektive efter ”celiakiepidemin”, baserar enbart intaget på tillgänglig mängd mjöl från vällingar. Det finns flera problem med datakvalitén; dels tar den endast med välling som källa för gluten och andra gluteninnehållande livsmedel inkluderas inte. Tillgängligheten beräknas som hur mycket välling som i genomsnitt såldes per barn under två år vid olika tidsperioder och på uppgifter från tillverkare på innehållet av gluteninnehållande ingredienser. Som andra tillgänglighetssiffror säger den inte så mycket om egentligt intag men kan användas till att följa förändringar, detta bygger på att felkällor (till exempel svinn) inte ändras så mycket över tid. Mängden 38 g mjöl/dag motsvarar cirka 3,0 gram gluten/dag och 24 g mjöl/dag motsvarar ca 1,9 g gluten/dag.

Den italienska studien, Lionetti et al (Lionetti et al., 2014) och den norska studien (Lund-Blix et al., 2019), visar på högre intag av gluten jämfört med såväl scenarioräkningarna som med Andren et al (Andren Aronsson et al., 2016) vid 9 månader och vid 15 månader. Dessutom äter de italienska barnen vid 15 månaders ålder mer gluten än svenska 4-åringar. Visserligen saknas uppgifter om gluteninnehåll i våra data för pizza/paj/pirog och flingor för att räkna med dessa i 4-åringarnas kost men även om detta hade räknats med i 4-åringarnas intag hade intaget från de yngre italienska barnen varit högre eller lika högt som för de svenska barnen. Även om studiernas kostundersökningsmetodik samt skattning av gluten skiljer sig åt är det mycket troligt att ESPGHANs antagande om att glutenintag skiljer sig åt mellan olika populationer stämmer. Skillnader i glutenintag mellan populationer kan bekräftas från (Andren Aronsson et al., 2019) supplement. Där anges att de svenska barnen i studien hade högst glutenintag/dag vid 6 månader (0,53 g gluten/dag) jämfört med amerikanska, finska och tyska barnen i studien (0,08 till 0,40 g gluten/dag). Dock hade svenska barn lägre glutenintag vid 4 år (4,96 g gluten/dag) jämfört med finska och tyska barn (5,61 respektive 7,10 g gluten/dag).

Slutsats: En optimal mängd gluten vid introduktionen, eller under de första småbarnsåren, är svår att ta fram utifrån nuvarande studier. Dels skiljer sig kostundersökningsmetodiken och troligtvis kostmönster åt mellan olika studier och populationer. Dessutom är skillnaderna i glutenintag mellan fall och kontroller ibland mindre än skillnader i glutenintag mellan studier. Det blir därför svårt att använda scenarioräkningarna som underlag för vad som är optimalt glutenintag i en småbarnskost. Även om det finns brister i kostundersökningsmetodiken tyder studier som har publicerats under de senaste åren på att det kan finnas ett samband mellan ett högre intag av gluten under de första åren och utveckling av celiaki.

Referenser

- AGOSTONI C, D. T., FEWTRELL M, GOULET O, KOLACEK S, KOLETZKO B, ET AL 2008. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 46, 99-110.
- AKOBENG, A. K., RAMANAN, A. V., BUCHAN, I. & HELLER, R. F. 2006. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Archives of Disease in Childhood*, 91, 39-43.
- AMCOFF, E., EDBERG, A., ENGHARDT BARBIERI, H., LINDROOS, A. K., NÄLSÉN, C., PEARSON, M. & WARENSJÖ LEMMING, E. 2012. Riksmaten - vuxna 2010-11. Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i Sverige. Riksmaten adults 2010-11. Food and nutrient intakes in adults in Sweden. Uppsala: Livsmedelsverket.
- ANDREN ARONSSON, C., LEE, H. S., HARD AF SEGERSTAD, E. M., UUSITALO, U., YANG, J., KOLETZKO, S., LIU, E., KURPPA, K., BINGLEY, P. J., TOPPARI, J., ZIEGLER, A. G., SHE, J. X., HAGOPIAN, W. A., REWERS, M., AKOLKAR, B., KRISCHER, J. P., VIRTANEN, S. M., NORRIS, J. M. & AGARDH, D. 2019. Association of Gluten Intake During the First 5 Years of Life With Incidence of Celiac Disease Autoimmunity and Celiac Disease Among Children at Increased Risk. *JAMA*, 322, 514-523.
- ANDREN ARONSSON, C., LEE, H. S., KOLETZKO, S., UUSITALO, U., YANG, J., VIRTANEN, S. M., LIU, E., LERNMARK, A., NORRIS, J. M. & AGARDH, D. 2016. Effects of Gluten Intake on Risk of Celiac Disease: A Case-Control Study on a Swedish Birth Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 14, 403-409 e3.
- ARONSSON, C. A., UUSITALO, U., VEHIK, K., YANG, J., SILVIS, K., HUMMEL, S., VIRTANEN, S. M., NORRIS, J. M. & THE, T. S. G. 2015. Age at first introduction to complementary foods is associated with sociodemographic factors in children with increased genetic risk of developing Type 1 Diabetes. *Maternal & Child Nutrition*, 11, 803-814.
- BROWALDH, L., SANDSTROM, O., AGARDH, D., STENHAMMAR, L. & IVARSSON, A. 2014a. [Celiac disease is a common illness that is easy to miss]. *Läkartidningen*, 111, 484-8.
- CRESPO-ESCOBAR, P., MEARIN, M. L., HERVAS, D., AURICCHIO, R., CASTILLEJO, G., GYIMESI, J., MARTINEZ-OJINAGA, E., WERKSTETTER, K., VRIEZINGA, S. L., KORPONAY-SZABO, I. R., POLANCO, I., TRONCONE, R., STOOPMAN, E., KOLACEK, S., SHAMIR, R., SZAJEWSKA, H., KOLETZKO, S. & RIBES-KONINCKX, C. 2017. The role of gluten consumption at an early age in celiac disease development: a further analysis of the prospective PreventCD cohort study. *Am J Clin Nutr*, 105, 890-896.
- EFSA 2009. Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal*, 7, 1423.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS NUTRITION AND ALLERGIES 2009. Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal*, 7.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS NUTRITION AND ALLERGIES 2014. Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes *EFSA Journal*, 12.
- EFSA PANEL ON NUTRITION, N. F., ALLERGENS, F., CASTENMILLER, J., DE HENAUW, S., HIRSCH-ERNST, K.-I., KEARNEY, J., KNUITSEN, H. K., MACIUK, A., MANGELSDORF, I., MCARDLE, H. J., NASKA, A., PELAEZ, C., PENTIEVA, K., SIANI, A., THIES, F., TSABOURI, S., VINCETI, M., BRESSON, J.-L., FEWTRELL, M., KERSTING, M., PRZYREMBEL, H., DUMAS, C., TITZ, A. & TURCK, D. 2019. Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA Journal*, 17, e05780.
- ENGHARDT BARBIERI, H., PEARSON, M. & BECKER, W. 2006. Riksmaten - barn 2003. Livsmedels- och näringsintag bland barn i Sverige (Riksmaten - children 2003. Food and nutrient intakes in children in Sweden). Uppsala: Livsmedelsverket.
- FOLKEHELSEINSTITUTTET. 2020. SPEDKOST 3. Landsomfattende undersøkelse av kostholdet blant spedbarn i Norge, 12 måneder.

- FORRESTAL, S. G. 2011. Energy intake misreporting among children and adolescents: a literature review. *Maternal & Child Nutrition*, 7, 112-127.
- HELSEDIRKORATET, M. O. U. I. O. 2006-2007. Spedkost – 12 månader. Landsomfattande kostholdsundersökelse bland 12 månader gamla barn. .
- HÖRNELL, A., LAGSTROM, H., LANDE, B. & THORSODDOTTIR, I. 2013. Breastfeeding, introduction of other foods and effects on health: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*, 12.
- IGBINEDION, S. O., ANSARI, J., VASIKARAN, A., GAVINS, F. N., JORDAN, P., BOKTOR, M. & ALEXANDER, J. S. 2017. Non-celiac gluten sensitivity: All wheat attack is not celiac. *World J Gastroenterol*, 23, 7201-7210.
- IVARSSON, A., MYLEUS, A., NORSTROM, F., VAN DER PALS, M., ROSEN, A., HOGBERG, L., DANIELSSON, L., HALVARSSON, B., HAMMARROTH, S., HERNELL, O., KARLSSON, E., STENHAMMAR, L., WEBB, C., SANDSTROM, O. & CARLSSON, A. 2013a. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics*, 131, e687-94.
- IVARSSON, A., MYLÉUS, A., NORSTRÖM, F., VAN DER PALS, M., ROSÉN, A., HÖGBERG, L., DANIELSSON, L., HALVARSSON, B., HAMMARROTH, S., HERNELL, O., KARLSSON, E., STENHAMMAR, L., WEBB, C., SANDSTRÖM, O. & CARLSSON, A. 2013b. Prevalence of Childhood Celiac Disease and Changes in Infant Feeding. *Pediatrics*, 131, e687-e694.
- IVARSSON, A., PERSSON, L., NYSTRÖM, L., ASCHER, H., CAVELL, B., DANIELSSON, L., DANNAEUS, A., LINDBERG, T., LINDQUIST, B., STENHAMMAR, L. & HERNELL, O. 2000. Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Pædiatrica*, 89, 165-171.
- LEE, G. J. & KAO, J. Y. 2017. Recent advances in pediatric celiac disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 11, 583-592.
- LIONETTI, E., CASTELLANETA, S., FRANCAVILLA, R., PULVIRENTI, A., TONUTTI, E., AMARRI, S., BARBATO, M., BARBERA, C., BARERA, G., BELLANTONI, A., CASTELLANO, E., GUARISO, G., LIMONGELLI, M. G., PELLEGRINO, S., POLLONI, C., UGHI, C., ZUIN, G., FASANO, A. & CATASSI, C. 2014. Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children. *N Engl J Med*, 371, 1295-303.
- LIVSMEDELSVERKET. 2011a. Råd om mat för barn 0-5 år - vetenskapligt underlag med risk- eller nyttovärderingar och kunskapsöversikter .
- LIVSMEDELSVERKET. 2011b. Råd om mat för barn 0-5 år, Hanteringsrapport, beskriver hur risk- och nyttovärderingar tillsammans med andra faktorer har lett fram till Livsmedelsverkets råd om mat för spädbarn och småbarn .
- LIVSMEDELSVERKET 2011c. Råd om mat för barn 0-5 år. Hanteringsrapport Uppsala.
- LIVSMEDELSVERKET 2015. Råd om bra matvanor - risk- och nyttohanteringsrapport. Livsmedelsverkets rapportserie 5/2015.
- LIVSMEDELSVERKET. 2018b. Livsmedelsverkets livsmedelsdatabas
- LIVSMEDELSVERKET. 2019b. Livsmedelsverkets rapportserie L 2019 nr 8. Råd om introduktion av jordnötter, ägg, mjölk och fisk i relation till utveckling av matallergi - Hanteringsrapport och vetenskapligt underlag
- LUND-BLIX, N. A., MARILD, K., TAPIA, G., NORRIS, J. M., STENE, L. C. & STORDAL, K. 2019. Gluten Intake in Early Childhood and Risk of Celiac Disease in Childhood: A Nationwide Cohort Study. *Am J Gastroenterol*, 114, 1299-1306.
- MARILD, K., DONG, F., LUND-BLIX, N. A., SEIFERT, J., BARON, A. E., WAUGH, K. C., TAKI, I., STORDAL, K., TAPIA, G., STENE, L. C., JOHNSON, R. K., LIU, E., REWERS, M. J. & NORRIS, J. M. 2019. Gluten Intake and Risk of Celiac Disease: Long-Term Follow-up of an At-Risk Birth Cohort. *Am J Gastroenterol*, 114, 1307-1314.
- MEIJER, C. R., DISCEPOLO, V., TRONCONE, R. & MEARIN, M. L. 2017. Does infant feeding modulate the manifestation of celiac disease and type 1 diabetes? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 20, 222-226.

- NAMATOVU, F., SANDSTROM, O., OLSSON, C., LINDKVIST, M. & IVARSSON, A. 2014. Celiac disease risk varies between birth cohorts, generating hypotheses about causality: evidence from 36 years of population-based follow-up. *BMC Gastroenterol*, 14, 59.
- NNR 2012. Nordic Nutrition Recommendations (NNR). Energy. In: MINISTERS, N. C. O. (ed.). Copenhagen.
- NNR WORKING GROUP 2011. A guide for conducting Systematic Literature Reviews for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations Copenhagen: Nordic Council of Ministers.
- PINTO-SANCHEZ, M. I., VERDU, E. F., LIU, E., BERCIK, P., GREEN, P. H., MURRAY, J. A., GUANDALINI, S. & MOAYYEDI, P. 2016. Gluten Introduction to Infant Feeding and Risk of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*, 168, 132-43 e3.
- PLOT, L. & AMITAL, H. 2009. Infectious associations of Celiac disease. *Autoimmunity Reviews*, 8, 316-319.
- RIKSHANDBOKEN 2017. Rikshandboken Barnhälsovården. Tillväxtkurvor flickor 0-2 år och tillväxtkurvor pojkar 0-2 år.
- SILANO, M., AGOSTONI, C., SANZ, Y. & GUANDALINI, S. 2016. Infant feeding and risk of developing celiac disease: a systematic review. *BMJ Open*, 6.
- SOCIALSTYRELSEN 2016. Statistik om amning 2014. Sveriges officiella statistik. Hälso- och sjukvården.
- SOCIALSTYRELSEN. 2019. Statistik om amning 2017
- SZAJEWSKA, H., SHAMIR, R., CHMIELEWSKA, A., PIEŚCIK-LECH, M., AURICCHIO, R., IVARSSON, A., KOLACEK, S., KOLETZKO, S., KORPONAY-SZABO, I., MEARIN, M. L., RIBES-KONINCKX, C., TRONCONE, R. & THE, P. S. G. 2015. Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease – update 2015. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 41, 1038-1054.
- SZAJEWSKA, H., SHAMIR, R., MEARIN, L., RIBES-KONINCKX, C., CATASSI, C., DOMELLOF, M., FEWTRELL, M. S., HUSBY, S., PAPADOPOULOU, A., VANDENPLAS, Y., CASTILLEJO, G., KOLACEK, S., KOLETZKO, S., KORPONAY-SZABO, I. R., LIONETTI, E., POLANCO, I. & TRONCONE, R. 2016a. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 62, 507-13.
- SZAJEWSKA, H., SHAMIR, R., MEARIN, L., RIBES-KONINCKX, C., CATASSI, C., DOMELLÖF, M., FEWTRELL, M. S., HUSBY, S., PAPADOPOULOU, A., VANDENPLAS, Y., CASTILLEJO, G., KOLACEK, S., KOLETZKO, S., KORPONAY-SZABÓ, I. R., LIONETTI, E., POLANCO, I. & TRONCONE, R. 2016b. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 62, 507-513.
- TURNER, P. J., CAMPBELL, D. E., BOYLE, R. J. & LEVIN, M. E. 2018. Primary Prevention of Food Allergy: Translating Evidence from Clinical Trials to Population-Based Recommendations. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 6, 367-375.
- VRIEZINGA, S. L., AURICCHIO, R., BRAVI, E., CASTILLEJO, G., CHMIELEWSKA, A., CRESPO ESCOBAR, P., KOLACEK, S., KOLETZKO, S., KORPONAY-SZABO, I. R., MUMMERT, E., POLANCO, I., PUTTER, H., RIBES-KONINCKX, C., SHAMIR, R., SZAJEWSKA, H., WERKSTETTER, K., GRECO, L., GYIMESI, J., HARTMAN, C., HOGEN ESCH, C., HOPMAN, E., IVARSSON, A., KOLTAI, T., KONING, F., MARTINEZ-OJINAGA, E., TE MARVELDE, C., PAVIC, A., ROMANOS, J., STOOPMAN, E., VILLANACCI, V., WIJMENGA, C., TRONCONE, R. & MEARIN, M. L. 2014. Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease. *N Engl J Med*, 371, 1304-15.

Bilagor

Bilaga 1: Söksträng September 2019.

Bilaga 2: Granskning med NNR-QAT av ett urval av studier som är medtagna i översiktsartikeln (Szajewska et al., 2015)

Bilaga 3: Analys av gluten i livsmedel

Bilaga 1. Söksträng och sökträffar.

Söksträng i Pubmed: (Infant OR infants) AND (intake OR introduction OR introducing) AND (Celiac Disease/epidemiology*[Mesh] OR Celiac Disease/etiology*[Mesh] OR "Celiac Disease/prevention and control"[Mesh] OR Glutens/adverse effects*[Mesh] OR "Glutens/administration and dosage*" [Mesh]) AND ("2015/01/01"[PDAT] : "2019/09/18"[PDAT])

Sökträff	Ingår i svaret	Ej med i svaret, motivering
<p>1. Association of Gluten Intake During the First 5 Years of Life With Incidence of Celiac Disease Autoimmunity and Celiac Disease Among Children at Increased Risk.</p> <p>Andrén Aronsson C, Lee HS, Hård Af Segerstad EM, Uusitalo U, Yang J, Koletzko S, Liu E, Kurppa K, Bingley PJ, Toppari J, Ziegler AG, She JX, Hagopian WA, Rewers M, Akolkar B, Krischer JP, Virtanen SM, Norris JM, Agardh D; TEDDY Study Group.</p> <p>JAMA. 2019 Aug 13;322(6):514-523.</p>	x	
<p>2. Enterovirus as trigger of coeliac disease: nested case-control study within prospective birth cohort.</p> <p>Kahrs CR, Chuda K, Tapia G, Stene LC, Mårild K, Rasmussen T, Rønningen KS, Lundin KEA, Kramna L, Cinek O, Størdal K.</p> <p>BMJ. 2019 Feb 13;364:l231.</p>		Ej relevant, handlar om enterovirus som triggerfaktor för celiaki.
<p>3. [Characterization of celiac disease in chilean public hospitals].</p> <p>Méndez C, Carrasco M, Mora B, Araya M.</p> <p>Rev Chil Pediatr. 2018 Dec;89(6):709-717. Spanish.</p>		Ej relevant, handlar främst om diagnosering och behandling av celiaki.
<p>4. Celiac Disease and Celiac Antibodies in DM1 Patients: When Are Screening and Biopsy Recommended?</p> <p>Slae M, Romem A, Edri S, Toker O, Wilschanski M, Strich D.</p> <p>Dig Dis Sci. 2019 Feb;64(2):487-492.</p>		Ej relevant.
<p>5. Celiac Disease and Wheat Allergy: A Growing Association?</p> <p>Micozzi S, Infante S, Fuentes-Aparicio V, Álvarez-Perea A, Zapatero L.</p> <p>Int Arch Allergy Immunol. 2018;176(3-4):280-282.</p>		Ej relevant.
<p>6. Daily Intake of Milk Powder and Risk of Celiac Disease in Early Childhood: A Nested Case-Control Study.</p> <p>Hård Af Segerstad EM, Lee HS, Andrén Aronsson C, Yang J, Uusitalo U, Sjöholm I, Rayner M, Kurppa K, Virtanen SM, Norris JM, Agardh D; TEDDY Study Group.</p> <p>Nutrients. 2018 Apr 28;10(5). pii: E550.</p>		Ej relevant, främst fokus på om det finns associationer finns mellan intag av mjölkpulver och celiaki hos barn.

Sökträff	Ingår i svaret	Ej med i svaret, motivering
<p>7. Ten years of follow-up of the Spanish cohort of the European PreventCD study: the lessons learned.</p> <p>Crespo Escobar P, Castillejo G, Martínez-Ojinaga E, Donat E, Polanco I, Mearin ML, Ribes-Koninckx C.</p> <p>Rev Esp Enferm Dig. 2018 Aug;110(8):493-499.</p>		<p>Ingår ej i underlaget, denna artikel är den spanska delen av studien (se Crespo-Escobar et al, 2017, nr 15, som omfattar alla länder i European PreventCD).</p>
<p>8. Rectal prolapse as an unusual presentation of celiac disease. Report of two cases.</p> <p>Errázuriz G.</p> <p>Rev Chil Pediatr. 2017 Dec;88(6):798-802. Spanish.</p>		<p>Ej relevant, undersöker associationer mellan ändtarmsframfall o celiaki.</p>
<p>9. Dietary Patterns After the Weaning and Lactation Period Are Associated With Celiac Disease Autoimmunity in Children.</p> <p>Barroso M, Beth SA, Voortman T, Jaddoe VWV, van Zelm MC, Moll HA, Kiefte-de Jong JC.</p> <p>Gastroenterology. 2018 Jun;154(8):2087-2096.e7.</p>		<p>Ej relevant, endast kostmönster vid 1 års ålder ingår, ej gluten specifikt</p>
<p>10. Coeliac disease in infants: antibodies to deamidated gliadin peptide come first!</p> <p>Arigliani M, Rech Morassutti F, Fabris M, Melli P, Tonutti E, Cogo P.</p> <p>Ital J Pediatr. 2017 Aug 10;43(1):70.</p>		<p>Ej relevant, fallrapport om en patient.</p>
<p>11. Celiac Disease Presenting with Peripheral Neuropathy in Children: A Case Report.</p> <p>Pacitto A, Paglino A, Di Genova L, Leonardi A, Farinelli E, Principi N, di Cara G, Esposito S.</p> <p>Int J Environ Res Public Health. 2017 Jul 14;14(7).</p>		<p>Ej relevant, fallrapport om en patient.</p>
<p>12. Maternal and neonatal vitamin D status, genotype and childhood celiac disease.</p> <p>Mårild K, Tapia G, Haugen M, Dahl SR, Cohen AS, Lundqvist M, Lie BA, Stene LC, Størdal K.</p> <p>PLoS One. 2017 Jul 7;12(7):e0179080.</p>		<p>Ej relevant, handlar om D-vitaminstatus och risk för celiaki (studien visade inga associationer).</p>
<p>13. Recent advances in pediatric celiac disease.</p> <p>Lee GJ, Kao JY.</p> <p>Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Jun;11(6):583-592. Review.</p>	x	
<p>14 Does infant feeding modulate the manifestation of celiac disease and type 1 diabetes?</p> <p>Meijer CR, Discepolo V, Troncone R, Mearin ML.</p> <p>Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2017 May;20(3):222-226. Review.</p>	x	
<p>The role of gluten consumption at an early age in celiac disease development: a further analysis of the prospective PreventCD cohort study.</p>	x	

Sökträff	Ingår i svaret	Ej med i svaret, motivering
<p>Crespo-Escobar P, Mearin ML, Hervás D, Auricchio R, Castillejo G, Gyimesi J, Martinez-Ojinaga E, Werkstetter K, Vriezinga SL, Korponay-Szabo IR, Polanco I, Troncone R, Stoopman E, Kolaček S, Shamir R, Szajewska H, Koletzko S, Ribes-Koninckx C.</p> <p>Am J Clin Nutr. 2017 Apr;105(4):890-896.</p>		
<p>Mode of Delivery and Risk of Celiac Disease: Risk of Celiac Disease and Age at 16. Gluten Introduction Cohort Study.</p> <p>Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Catassi C; SIGENP Working Group of Weaning and CD Risk.</p> <p>J Pediatr. 2017 May;184:81-86.e2.</p>		Ej relevant, handlar om kejsarsnitt och risk för celiaki.
<p>17. Celiac Disease in The Netherlands: Demographic Data of Members of the Dutch Celiac Society.</p> <p>van Gils T, Rootsaert B, Bouma G, Mulder CJ.</p> <p>J Gastrointestin Liver Dis. 2016 Dec;25(4):441-445.</p>		Ej relevant, beskriver diagnostisering av celiaki (bland barn och vuxna samt könsskillnader) i Nederländerna.
<p>18. Gluten-containing products in the diet of infants in nutritional recommendations - a retrospective view and conclusions for the future.</p> <p>Rowicka G, Weker H.</p> <p>Dev Period Med. 2016;20(3):243-252. Review.</p>		Ej relevant, beskriver hur råden om glutenintroduktion har ändrats i Polen under de senaste 50-åren.
<p>19 Factors That Increase Risk of Celiac Disease Autoimmunity After a Gastrointestinal Infection in Early Life.</p> <p>Kemppainen KM, Lynch KF, Liu E, Lönnrot M, Simell V, Briese T, Koletzko S, Hagopian W, Rewers M, She JX, Simell O, Toppari J, Ziegler AG, Akolkar B, Krischer JP, Lernmark Å, Hyöty H, Triplett EW, Agardh D; TEDDY Study Group.</p> <p>Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 May;15(5):694-702.e5.</p>		Ej relevant, handlar främst om maginfektioner och celiaki.
<p>20. Human leukocyte antigen typing using buccal swabs as accurate and non-invasive substitute for venipuncture in children at risk for celiac disease.</p> <p>Adriaanse MP, Vreugdenhil AC, Vastmans V, Groeneveld L, Molenbroeck S, Schott DA, Voorter CE, Tilanus MG.</p> <p>J Gastroenterol Hepatol. 2016 Oct;31(10):1711-1716.</p>		Ej relevant, handlar främst om icke-invasivt test för att diagnostisera celiaki.
<p>21. Exploring the risk factors for differences in the cumulative incidence of coeliac disease in two neighboring countries: the prospective DIABIMMUNE study.</p> <p>Simre K, Uibo O, Peet A, Tillmann V, Kool P, Hämmäläinen AM, Härkönen T, Siljander H, Virtanen S, Ilonen J, Knip M, Uibo R; DIABIMMUNE Study Group.</p> <p>Dig Liver Dis. 2016 Nov;48(11):1296-1301.</p>		Ingår ej i underlaget. Jämför Estland och Finland som har olika incidens av celiaki. Ingen skillnad ålder för glutenintroduktion eller amning mellan barn med celiaki och kontroller.
<p>22. Investigating the early metabolic fingerprint of celiac disease - a prospective approach.</p> <p>Kirchberg FF, Werkstetter KJ, Uhl O, Auricchio R, Castillejo G, Korponay-Szabo IR, Polanco I, Ribes-Koninckx C, Vriezinga SL, Koletzko B, Mearin ML, Hellmuth C.</p>		Ej relevant, underökte om det är möjligt att utläsa förändrade metabola profiler redan innan diagnos

Sökträff	Ingår i svaret	Ej med i svaret, motivering
J Autoimmun. 2016 Aug;72:95-101.		av celiaki (vilket inte fanns).
23. Systematic Review: Early Infant Feeding and the Risk of Type 1 Diabetes. Pieścik-Lech M, Chmielewska A, Shamir R, Szajewska H. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Mar;64(3):454-459. Review.		Ingår ej i underlaget, handlar främst om glutenintroduktion och typ 1 diabetes.
24. Can Optimal Complementary Feeding Improve Later Health and Development? Fewtrell MS. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2016;85:113-23. Review. 4		Ej relevant, främst en diskussionsartikel..
25. Nutrition, gut microbiota and child health outcomes. Videhult FK, West CE. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2016 May;19(3):208-13. Review. 5		Ej relevant, handlar främst om mikrobiomet hos barn generellt och effekter av probiotika hos barn med celiaki.
26. Gluten Introduction and the Risk of Coeliac Disease: A Position Paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellöf M, Fewtrell MS, Husby S, Papadopoulou A, Vandenplas Y, Castillejo G, Kolacek S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Lionetti E, Polanco I, Troncone R. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016 Mar;62(3):507-13.		Ingår i tidigare svar från RN.
27. Infant feeding and risk of developing celiac disease: a systematic review. Silano M, Agostoni C, Sanz Y, Guandalini S. BMJ Open. 2016 Jan 25;6(1):e009163. Review.		Ingår i tidigare svar från RN.
28. Lactose intolerance. Vandenplas Y. Asia Pac J Clin Nutr. 2015;24 Suppl 1:S9-13. Review.		Handlar främst om laktosintolerans.
29. Unusually High Incidence of Paediatric Coeliac Disease in Sweden during the Period 1973 - 2013. Tapsas D, Hollén E, Stenhammar L, Fälth-Magnusson K. PLoS One. 2015 Dec 11;10(12):e0144346.		Ingår ej i underlaget, tillför inget nytt.
30. [Prevalence and features of coeliac disease in the Mediterranean area of Spain]. Navalón-Ramon E, Juan-García Y, Pinzón-Rivadeneira A. Semergen. 2016 Nov - Dec;42(8):514-522. Spanish.		Ej relevant för underlaget.
31. Primary Prevention of Celiac Disease: Environmental Factors with a Focus on Early Nutrition. Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Szajewska H, Shamir R.		Ej relevant för underlaget.

Sökträff	Ingår i svaret	Ej med i svaret, motivering
Ann Nutr Metab. 2015;67 Suppl 2:43-50. Review.		
32. Microbiome and Gluten. Sanz Y. Ann Nutr Metab. 2015;67 Suppl 2:28-41. doi: 10.1159/000440991. Epub 2015 Nov 26. Review.		Ej relevant, handlar främst om mekanismer.
33. DEVELOPMENT AND VALIDATION OF TWO FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRES TO ASSESS GLUTEN INTAKE IN CHILDREN UP TO 36 MONTHS OF AGE. Crespo Escobar P, Calvo Lerma J, Hervas Marin D, Donat Aliaga E, Masip Simó E, Polo Miquel B, Ribes Koninckx C. Nutr Hosp. 2015 Nov 1;32(5):2080-90.		Valideringsstudier.
34. Gluten Introduction to Infant Feeding and Risk of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. Pinto-Sánchez MI, Verdu EF, Liu E, Bercik P, Green PH, Murray JA, Guandalini S, Moayyedi P. J Pediatr. 2016 Jan;168:132-43.e3. Review. Erratum in: J Pediatr. 2016 Feb;169:331.	x	Ingår i Lees review.
35. Effects of Gluten Intake on Risk of Celiac Disease: A Case-Control Study on a Swedish Birth Cohort. Andrén Aronsson C, Lee HS, Koletzko S, Uusitalo U, Yang J, Virtanen SM, Liu E, Lernmark Å, Norris JM, Agardh D; TEDDY Study Group. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016 Mar;14(3):403-409.e3. Epub 2015 Nov 25.		Ingår i tidigare svar från RN. Ingår i Lees review.
36. Risk factors for celiac disease. Sarno M, Discepolo V, Troncone R, Auricchio R. Ital J Pediatr. 2015 Aug 14;41:57. doi: 10.1186/s13052-015-0166-y. Review.		Ingår ej i underlaget, tillför inget nytt.
37. Gluten Introduction, Breastfeeding, and Celiac Disease: Back to the Drawing Board. Lebwohl B, Murray JA, Verdú EF, Crowe SE, Dennis M, Fasano A, Green PH, Guandalini S, Khosla C. Am J Gastroenterol. 2016 Jan;111(1):12-4. Epub 2015 Aug 11.		Ej relevant, statement Prepared by the Executive Council of the North American Society for the Study of Celiac Disease (NASSCD).
38. Celiac disease in children. Garnier-Lengliné H, Cerf-Bensussan N, Ruemmele FM. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2015 Oct;39(5):544-51. Epub 2015 Jul 15. Review.		Ej relevant, handlar främst om diagnosticering.
39. Impact of the birth's season on the development of celiac disease in Italy. Capriati T, Francavilla R, Castellaneta S, Ferretti F, Diamanti A. Eur J Pediatr. 2015 Dec;174(12):1657-63.		Ej relevant.
40. Celiac disease: prevention in children.		Ingår ej i underlaget, tillför inget nytt.

Sökträff	Ingår i svaret	Ej med i svaret, motivering
<p>Mearin ML.</p> <p>Dig Dis. 2015;33(2):162-6. Review.</p>		
<p>41. [The introduction of gluten into the infant diet. Expert group recommendations].</p> <p>Ribes Koninckx C, Dalmau Serra J, Moreno Villares JM, Diaz Martín JJ, Castillejo de Villasante G, Polanco Allue I.</p> <p>An Pediatr (Barc). 2015 Nov;83(5):355.e1-7.</p>		<p>Artikel på spanska</p>
<p>42 Systematic review with meta-analysis: early infant feeding and coeliac disease--update .. 2015.</p> <p>Szajewska H, Shamir R, Chmielewska A, Pieścik-Lech M, Auricchio R, Ivarsson A, Kolacek S, Koletzko S, Korponay-Szabo I, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, Troncone R; PREVENTCD Study Group.</p> <p>Aliment Pharmacol Ther. 2015 Jun;41(11):1038-54. Review.</p>		<p>Ingår i tidigare svar från RN.</p> <p>Ingår i Lees review</p>
<p>43 Breast feeding and timing of introduction of gluten in infant foods are not predictors of coeliac disease at age 5.</p> <p>Størda K.</p> <p>Evid Based Med. 2015 Apr;20(2):70.</p>		<p>Är en kommentar på studien av Lionetti et al, 2014.</p>
<p>44 Age at gluten introduction and risk of celiac disease.</p> <p>Aronsson CA, Lee HS, Liu E, Uusitalo U, Hummel S, Yang J, Hummel M, Rewers M, She JX, Simell O, Toppari J, Ziegler AG, Krischer J, Virtanen SM, Norris JM, Agardh D; TEDDY STUDY GROUP.</p> <p>Pediatrics. 2015 Feb;135(2):239-45.</p>		<p>Är med i Szajewskas review.</p>
<p>45 [Gluten introduction and coeliac disease risk].</p> <p>Ribes Koninckx C.</p> <p>An Pediatr (Barc). 2015 Jan;82(1):4-5.</p>		<p>Är en kommentar från editor.</p>
<p>46. Perinatal risk factors for development of celiac disease in children, based on the prospective Norwegian Mother and Child Cohort Study.</p> <p>Emilsson L, Magnus MC, Størdal K.</p> <p>Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 May;13(5):921-7.</p>		<p>Ej relevant, undersöker om associationer mellan fostertillväxt, födelsevikt och "förlossningsätt" mfl "pregnancy factors" och celiaki i den norska MoBa-kohorten.</p> <p>Ingår i Lees review.</p>

Bilaga 2:

Granskning, med NNR-QAT, av ett urval av studier som är medtagna i översiktsartikeln (Szajewska et al., 2015)

	<i>Artikel</i>	<i>Utfall Amning/tidsperiod</i>	<i>Utfall Mängd gluten</i>	<i>Bedömning kvalitet NNR-QAT</i>
<i>Originalartiklar som ingick i (Szajewska et al., 2015), här granskade med NNR-QAT</i>	(Lionetti et al., 2014) Intervention	Introduktion vid tidpunkten 6 månader jämfört med 12 månader. Vanligare med celiaki vid 2 års ålder om introduktion vid 6 månader men ingen skillnad i prevalens mellan grupperna vid 5 års ålder. Inget samband mellan amning, varken amningens duration eller pågående amning under glutenintroduktion, och risk för celiaki.	Undersöktes egentligen inte men indirekt högre mängder vid 6 månader hos de som åt gluten jämfört med de som inte alls åt gluten vid 6 månaders ålder.	C. 24-timmars intervjuer för att beräkna glutenintag. Övrigt kostintag bristfälligt beskrivet och även metodiken för kostintaget. Italienska barn.
	(Vriezinga et al., 2014) Intervention	Tidpunkten (16-24 veckor) påverkar inte utfallet celiaki vid 3 års ålder.	Inte i fokus. Introduktion av låg mängd (100 mg gluten som enligt författarna utgörs av "aktivt" gluten) under vecka 16-24 jämfördes mot placebo.	C. Främst pga övriga matvanor och amning var dåligt beskrivna. Spanska, tyska, holländska, italienska och ungerska barn.
	(Ivarsson et al., 2013b) Observationsstudie	Lägre förekomst av celiaki vid 12 års ålder i gruppen som fått rådet att introducera gluten under samtidig amning och mellan månad 4-6, jämfört med gruppen som fått rådet att introducera från 6 månader.	Lägre förekomst av celiaki vid 12 års ålder hos den grupp som föddes när det var lägre halter mjöl i vällingen och råd om långsam introduktion gavs jämfört med den grupp som utsattes för mer mjöl i vällingen och inget råd om långsam introduktion.	Observationsstudie och retrospektiv. Svårt att utröna vilka faktorer som verkligen påverkat utfallet med ett sådant upplägg. Svenska barn

Interventionsstudien Vriezinga et al

Vriezinga et al (Vriezinga et al., 2014) redovisar en studie som är designad för att undersöka hypotesen om att introduktion av gluten i ”gluten-tolerans fönstret” 16-24 veckor har en skyddande effekt mot celiaki jämfört med introduktion av gluten efter 24 veckor. Studien är gjord på en högrisk population (HLA positiva barn⁹ med minst en släkting med celiaki). Rekryteringen började i maj 2006 och avslutades i september 2013 när den yngsta deltagaren fyllt tre år och de äldsta var 6 år. Totalt screenades 1343 barn för HLA genotyp och 1063 uppfyllde inklusionskriterierna (HLA positiva barn¹⁰ med minst en släkting med celiaki). Av dessa var det 963 som deltog (övriga ville inte delta eller ingick i en pilotstudie). I ett ytterligare steg uteslöts några barn på grund av att de inte uppfyllde inklusionskriterierna (t ex att de saknade den HLA genotyp som efterfrågades, eller att barnen var prematura). Antalet barn som ingick i studien var 475 i glutengruppen och 469 i placebogruppen.

Mängden gluten som gavs till barnen var liten, 100 mg immunologiskt aktiv gluten, vilket motsvarar ungefär ett halvt smörgåsrån och någon sked gröt. Den efterföljande introduktionen av gluten bestod i att långsamt öka mängden från vecka 24 för båda grupperna. Man mätte matvanorna med ett validerat Food Frequency Questionnaire (FFQ) eller 7-dagars registrering. Alla fick råd om långsam höjning efter de 8 veckornas intervention. Rekommendationen var att sikta på 250, 500, 1000 respektive 1500 mg gluten/dag vid 6, 7, 8 respektive 9 månader. Inga mängder finns redovisade men i supplementet till artikeln står angivet att rekommendationen för glutenintroduktion följdes av 83-84 % av barnen. Intaget av gluten efter 24 månader redovisas inte och finns inte med som störfaktor i analyserna. De statistiska analyserna om risk för celiaki jämför grupperna som fick en liten dos gluten eller placebo före 24 veckor. Primära analyser var prevalens av celiaki vid tre år. Totalt blev det 80 fall under hela uppföljningen, fram till 3 år var det 44 fall. Vid tre år var det 25 fall i glutengruppen och 19 fall i placebogruppen men det är ingen signifikant skillnad i redovisad kumulativ incidens: 5,9 % (95 % CI 3,7 % - 8,1 %) i glutengruppen jämfört med 4,5 % (95 % CI 2,5 % - 6,5 %) i placebogruppen. Hazard ratio (riskkvot, HR) för glutengruppen jämfört med placebo är 1,23 (95 % CI 0,79 - 1,91). Den kumulativa incidensen hos flickor skiljer mellan grupperna; vid 3 år var den 8,9 % i glutengruppen och 5,5 % i placebogruppen, HR 1.99 (95 % CI 1.09 - 3.65). Ingen skillnad sågs hos pojkarna. Författarna diskuterar olika anledningar till ökad risk för flickor jämfört med pojkar men antalet fall är för litet för att göra fördjupade analyser. Deras *slutsats* är att studien inte visar någon skyddande effekt av glutenintroduktion i ”gluten-tolerans fönstret” 16-24 veckor.

Kommentar: Det är få fall som slutsatsen baseras på. Författarna kommenterar det stora konfidensintervallet kring HR och att resultaten är osäkra. De hade gjort powerberäkning men incidensen av celiaki var betydligt lägre än vad man antog i powerberäkningen. Bedömning med NNR-QAT för kliniska studier gav kvalitét C framför allt saknades information om resultaten av kostundersökningen och intag av gluten efter 24 veckor. De nämner inget om en ökad risk för celiaki för flickor i glutengruppen i slutsatsen i abstract.

¹⁰ HLA positiva barn innebär att barnen har gener för HLA-DQ2 och/eller HLA-DQ8.

Interventionsstudien Lionetti et al

Lionetti et al (Lionetti et al., 2014) undersökte effekten av att introducera gluten vid 6 månader (grupp A) respektive 12 månader (grupp B) på prevalensen av celiaki vid fem års ålder hos barn med minst en släkting med celiaki. 1200 barn bjöds in under 2003-2008, varav 832 barn deltog och blev randomiserade. Av olika skäl till exempel att man inte ville fortsätta delta, eller inte följde protokollet föll 125 barn bort och 707 barn screenades för HLA genotyp vid 3 års ålder. Av dessa hade 154 barn ingen risk med avseende på. HLA genotyp och exkluderades och de återstående barnen fullföljde studien. De delades slumpmässigt in i två grupper, i grupp A ingick 297 barn och i grupp B 256 barn. Gluten introducerades från 6 månader med livsmedel som innehöll spannmål (pasta, semolina och kex). Intaget av gluten beräknades genom att protein (g) från gluteninnehållande sädeslag multiplicerades med 0,8. Vid 9 månader var glutenintaget i grupp A 3,2 \pm 1,5 g/dag och 0 g/dag i grupp B. Vid 15 månader var intaget av gluten 6,5 \pm 2 (A) respektive 6,8 \pm 2 (B) g/dag. Vid 2 års ålder var prevalensen av celiaki signifikant högre i grupp A men vid 5 år var det ingen skillnad, riskkvoten (HR) 0,9 (95 % CI 0,6-1,4). När studien avslutades i oktober 2013 fanns det totalt 93 fall med celiaki. Barn med högrisk HLA genotyp hade signifikant högre risk att utveckla celiaki. Det fanns inget samband mellan amning, varken amningens duration eller pågående amning under glutenintroduktion, och risk för celiaki som i denna studie undersöktes upp till 5-års ålder.

Slutsatsen enligt författarna är att sen glutenintroduktion fördröjer debuten av celiaki men förhindrar inte att sjukdomen utvecklas. Författarna anser att det kan vara viktigt för högriskbarn att gluten introduceras sent eftersom de då håller sig friska i en kritisk utvecklings- och tillväxtperiod.

Kommentar: Övriga matvanor och omfattning på amning är dåligt beskriven. Livsmedel etc. som användes under introduktion är endast kortfattat beskrivna. Exempelvis har man gjort 24-timmars intervjuer för att beräkna glutenintag var tredje månad fram till 15 månader men beskrivningen av att det genomförs 24h-intervjuer regelbundet finns endast i bilagan med studieprotokollet. Det enda som redovisas från alla intervjuerna är glutenintag vid 9 och 15 månader i de båda grupperna. Bortfallet var större i grupp B på grund av att man inte följde protokollet (det vill säga inte väntade med gluten till 12 månader). Det är inte tydligt redovisat när barnen fick sin diagnos. Sexton procent av barnen var 10 år när studien slutade och det som redovisas är totalt antalet fall men man skriver att majoriteten av fallen var före 5 år och att 80 % av fallen var före 3 års ålder. Oklart varför man väntade till 3 år med att utesluta de 154 barnen som inte hade HLA-genotypen.

Svensk observationsstudie om celiakiprevalens och skillnader i råd för tillvänjning

Ivarsson et al (Ivarsson et al., 2013b) undersökte barn vid 12 års ålder som var födda antingen 1993, under "celiakiepidemin", eller 1997, efter epidemin. Barnen undersöktes med avseende på celiakiprevalens och tillvänjningsvanor retrospektivt via en enkät till föräldrarna. Kohorten från 1993 undersöktes 2005-2006 och kohorten från 1997 undersöktes 2009-2010. Råden för tillvänjning skilde sig mellan de två perioderna; 1993 var rådet att introducera gluten från 6 månader och 1997 var rådet att långsamt introducera gluten mellan 4 och 6 månader under samtidig amning. Under tidsperioden sjönk dessutom halten gluteninnehållande mjöl i välling (Ivarsson et al., 2000). I 93-kohorten bjöds 10 041 barn in, 7567 deltog och 7208 (72 %) lämnade blodprov för celiakiscreening. Motsvarande siffror i 97-kohorten var 8 284 inbjudna, 5712 deltog och 5424 (65 %) lämnade blodprov. Enkäten om

tillvänjningsvanor besvarades av 67 % av deltagarna (inga uppgifter hur det såg ut i respektive kohort). Blodprover från alla utom de med redan diagnosticerad celiaki analyserades m.a.p. antikroppar. Alla med positiva serologiska markörer genomgick tarmbiopsi. I 93-kohorten upptäcktes totalt 217 (2,9 %) celiakifall och i 97-kohorten upptäcktes 123 (2,2 %) celiakifall.

Glutenmängden redovisas utan istället redovisas tillgänglig mjölmängd (vete, råg och korn från mjölk- och cerealiebaserade vällingar) baserat på försäljningssiffror och information om halten av mjöl i olika produkter från tillverkarna. För kohorten född 1993 var tillgängligt mjöl 38 g/dag och för kohorten född 1997 var det 24 g/dag för barn under två år. Denna information är framtagen i en annan studie (Ivarsson et al., 2000), och det finns beräkningar av tillgängliga mängder för perioden 1980-1997. Under 1980-talet ökar tillgänglig mängd av gluteninnehållande mjöl (vete, råg och korn) från mjölk- och cerealiebaserad välling för att sedan ligga relativt stabilt några år och sedan minska från 1994. Tillgänglig havre från välling minskade under perioden 1980-89 för att sedan öka resten av tidsperioden.

I 93-kohorten ammadades 77 % helt eller delvis vid 4 månader, i 97-kohorten ammadades 83 % helt eller delvis. Vid 6 månader ammadades 63 % i 93-kohorten helt eller delvis och 74 % i 97-kohorten. Medianåldern för glutenintroduktion var densamma, 5 månader, i båda kohorterna. Andelen som ammadades samtidigt med glutenintroduktion var högre i 97-kohorten. Inom varje födelsekohort skiljde sig inte barnen som fått celiaki från övriga barn m.a.p uppfödningssvanor.

Resultat: Studien finner signifikant lägre risk för celiaki i 97-kohorten jämfört med 93-kohorten, prevalenskvot 0,75 (95 % CI 0,60 - 0,93). För de kliniskt upptäckta fallen var medianåldern signifikant lägre i 93-kohorten jämfört med 97-kohorten. Författarna skriver att de inte kan se att det har skett förändringar i omgivnings- eller livsstilsfaktorer mellan kohorterna som skulle kunna förklara skillnaden i prevalens vid 12 år förutom matvanorna. Den retrospektiva designen ger problem, men recall bias bör inte skilja mellan kohorterna utan är slumpmässig och minskar troligen potentiella skillnader mellan kohorterna.

Författarnas *slutsats* är att fynden indikerar att rådet om gradvis introduktion av gluten i små mängder helst under pågående amning är gynnsamt och minskar förekomsten av celiaki åtminstone upp till 12 års ålder.

Kommentar: Resonemanget kring störfaktorer är en förenkling, det är svårt att i efterhand uttala sig om förändringar under perioden 1993-1997 rörande olika faktorer som kan ha påverkat risken för att utveckla celiaki. Har till exempel tillverkningsmetoden för barnmat förändrats under tiden? Har andelen kejsarsnitt förändrats under perioden? Har förekomsten av infektioner ändrats under perioden? Det finns en mängd störfaktorer som eventuellt kan ha påverkat celiakiprevalensen vid 12 års ålder i kohorterna. Retrospektiv kartläggning av tillvänjningsrutiner ger måtfel och, som författarna skriver, slumpmässiga sådana. Detta kan förklara att man inte fann någon skillnad mellan kohorterna eller mellan fall och friska inom varje kohort. Styrkan i studien är celiakidiagnosen och svagheten den retrospektiva informationen om tillvänjningsvanor.

Om det är de olika tillvänjningsråden som ligger bakom, finns flera möjliga förklaringar. Det finns flera saker som skiljer mellan råden från 1993 och 1997; tidpunkt för glutenintroduktionen, pågående amning under glutenintroduktionen och långsam introduktion som endast nämns i rekommendationerna från 1997. Man kan endast spekulera i vilken eller vilka faktorer det skulle kunna vara.

Bilaga 3 Analys av gluten i livsmedel

Syfte

Syftet med analyserna var att ta fram underlag till beräkning av vilka mängder gluten små barn exponeras för.

Material och metod

Urval och provtagning av barnmatsprodukter

Ett urval av barnmatsprodukter inhandlades på ICA Kvantum i Uppsala i juni 2016 och på Hemköp i Uppsala i november 2016. Vidare inhandlades ett antal kompletterande prover i oktober 2017.

Ett antal barnmatsburkar, gröt och välling från de tre största producenterna Nestlé, Semper och Hipp valdes ut för att få produkter riktade mot olika åldrar (4 månader, 6 månader, 8 månader, 1 år, 18 månader och 2 år). Ett produktionsdatum av varje produkt har analyserats. Även mannagryn, makaroner, spagetti och tagliatelle, kakor, smörgåsrån, bröd och pannkakor analyserades då detta antogs vara produkter som små barn äter. Det saknas en svensk matvaneundersökning om små barns matvanor. En norsk matvaneundersökning visar dock att 87 % av 12 månader gamla spädbarn äter gröt, inklusive välling. Dessutom äter 96 % bröd. I tabell 4 i rapporten anges hur ofta svenska fyra-åringar konsumerar dessa livsmedel.

Urvalet gjordes med målet att täcka utbudet av de dominerande varumärkena som saluförs i de flesta livsmedelsbutiker. Målet var också att analysera flera olika produkter inom varje ålderskategori.

Totalt inhandlades 46 olika produkter; barngröt (11), välling (8), barnmatsburkar (12), kex (2), bröd (2), smörgåsrån (3), pannkakor/plättar (3) och pasta (3). Även en förpackning vardera av kanelgiffar och mannagryn inhandlades och analyserades.

De olika produkterna listas i tabell 9. Observera att all information om innehåll kommer från respektive produkts egen förpackning.

Provberedning

Välling och Gröt

En portion tillblandades enligt instruktion på respektive förpackning innan prov togs ut för analys. I tabell 9 anges portionsstorlekar. En portion välling/gröt motsvarar den portionsstorlek som anges på förpackningen.

Barnmat

Innehållet mixades och blandades noga innan prov togs ut för analys. I tabell 9 anges portionsstorlekar. En portion motsvarar vikten av innehållet i en barnmatsburk.

Bröd

En skiva skars upp ifrån mitten av brödet, vägdes och mixades innan prov togs ut för analys. I tabell 9 anges portionsstorlekar. En brödskiva väger i genomsnitt 35 g utifrån uppskattningar från Livsmedelsdatabasen (Livsmedelsverket, 2018b).

För övriga produkter är portionsberäkningen baserad på vikten av en kanelgiffel (20 g), en skiva bröd (35 g), ett smörgåsrån (3,3 g), en pannkaka (60 g) samt på 20 g för kakor.

Pasta: makaroner, spagetti och tagliatelle

En portion kokades enligt anvisningar på respektive förpackning och mixades sedan i mixer innan prov togs ut för analys. I tabell 9 anges portionsstorlekar. För pasta är portionsstorleken hämtad från förpackningarna och sedan dividerad med tre. Siffran tre valdes för att energiintaget är ungefär tre gånger lägre hos en 1-åring jämfört med en vuxen. Det motsvarar 62 g kokt pasta.

Mannagrynsgröt

En portion kokades enligt instruktion på förpackningen med mjölk (3 % standardmjölk) och blandades innan prov togs ut för analys.

Kakor

25 gram kakor vägdes upp, mixades i mixer innan prov togs ut för analys. I tabell 9 anges portionsstorlekar. För bulle och kaka sattes portionsstorleken till 20 g eftersom de små bullarna som analyserades vägde detta.

Smörgåsrån

Hälften av innehållet i förpackningen mixades innan prov togs ut för analys. I tabell 9 anges portionsstorlekar. Ett smörgåsrån väger ca 3,3 gram.

Kanelgiffel

Hälften av innehållet i påsen mixades i mixer innan prov togs ut för analys. I tabell 9 anges portionsstorlekar. För bulle och kaka sattes portionsstorleken till 20 g eftersom de små bullarna som analyserades vägde detta.

Pannkakor/plättar

Hälften av innehållet i respektive förpackning mixades innan separata prover togs ut för analys. I tabell 9 anges portionsstorlekar. Medelvikten för en pannkaka utgör en portion pannkaka/plättar. Detta utgör 38 % av en vuxenportion, enligt Livsmedelsdatabasen (Livsmedelsverket, 2018b).

Analys av gluten

Gluten är ett samlingsnamn för proteiner som finns i vete, råg och korn. Gluten definieras här som de proteiner från vete, råg och korn som är lösliga i alkohol eller syra/baslösningar. Analyserna utfördes av Livsmedelsverket, som är ackrediterat för analys av gluten i livsmedel. Prolaminer är samlingsnamnet för den del av gluten som är löslig i alkohollösning. Sekalin, gliadin och hordein är prolaminerna från råg, vete respektive korn. Dessa prolaminer analyseras med metoden och efter en uträkning presentas resultat i mg gluten/kg. Uträkningen tar hänsyn till att prolaminerna utgör ca 50 % av gluten.

Analysprincip

Gluten (gliadin) analyserades med en Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) i enlighet med Livsmedelsverkets metod SLV-m090.1. Metoden är baserad på snabbmetoden Ridascreen®Gliadin från R-biopharm (Art.No. R7001). Metoden är en direkt sandwich ELISA där den monoklonala antikroppen (R5) binder till epitopet QQFPF i sekalin (råg). Epitopet finns även repeterad i α -gliadin, γ -gliadin, ω -gliadin och hordein, det vill säga i vete och korn.

Extraktion

Från varje produkt, beredd enligt provberedning, togs 0,25 gram ut för analys. Trippelprover togs från varje provberedning. Till varje prov tillsattes extraktionslösning (Cocktail (patented) Art.No R7006 från R-Biopharm) och inkuberades i 50°C under 40 minuter. När proverna svalnat tillsattes etanol och proverna inkuberades i rumstemperatur i en timme, varefter de centrifugerades. Eventuellt gluten fanns i supernatanten, vilken analyserades vidare i ELISA.

ELISA

Antikroppen (R5) sitter fästad i botten på en brunn i en mikrotiterbrunnplatta. Vid tillsats av prov som innehåller gliadiner eller motsvarande proteiner från råg och korn bildas ett antigen-antikroppskomplex när gliadin binder till antikroppen. Efter inkubation och tvätt, då obundet material tvättas bort tillsätts en peroxidasmärkt sekundär antikropp (R5). Den peroxidasmärkta sekundära antikroppen binder till det bundna gliadin-antikroppskomplexet, ett antikropp-antigen-antikroppskomplex (sandwich) bildas. Obundna komponenter avlägsnas genom tvättning varefter ett substrat (urea/väteperoxid) plus en kromogen (TMB) tillsätts. Bundet konjugat ändrar kromogenets färg till blått, som efter tillsats av stopp-lösning övergår till gult. Färgens intensitet kvantifieras genom mätning i en fotometer vid våglängden 450 nm. Färgomslaget är proportionellt mot mängden gliadin i provet. Gliadinkoncentrationen i provet beräknas från en standardkurva av kända halter gliadin. Glutenhalten i provet beräknas från gliadinkoncentrationen utifrån uppskattningen att 50 % av proteinet i gluten utgörs av gliadin (eller andra prolaminer).

Metoden detekterar vete-, råg- och korn- men inte havreproteiner. Metodens kvantifieringsgräns är 5 mg gluten/kg och detektionsgränsen är 3 mg gluten/kg. Mätosäkerheten är 40 %.

Analysprincip för prover med mälat vete

Vissa prover analyserades även med en kompetitiv enzyme-immunoassay (SLV m141-f10.1), vilken är baserad på kitet Ridascreen®Gliadin competitive från R-biopharm (Art.No. R7021). Metoden används för att kontrollera glutenhalten i fermenterade (jästa) och hydrolyserade livsmedel. Exempel på sådana livsmedel är öl, surdeg och sojasås samt livsmedel som innehåller glukossirap och maltextrakt. Under fermentering eller hydrolys av livsmedelsprodukter degraderas prolaminmolekyler till små peptidfragment. För celiaki-patienter kan dessa peptidfragment fortfarande orsaka skada. Små peptidfragment kan inte detekteras med en vanlig sandwich ELISA (SLV-m090), då det i en sandwich ELISA behövs minst två epitop per molekyl (antikropps-inbindningsställen). I denna metod detekteras även molekyler med bara en målepitop.

Den monoklonala antikropp som används i denna metod är samma som i metoden SLV-m090.

Metod SLV m141-f10.1 användes för fyra prover som deklarerade innehåll av mälat vete. Det gällde samtliga fyra prov av gröt från Nestlé (se tabell 9). Resultatet skiljde sig inte nämnvärt från resultaten

vid den vanliga gluten-analysen. De resultat som anges i tabellen för dessa fyra prover är baserat på ett medelvärde från den vanliga gluten-analysen samt den kompetitiva gluten-analysen.

Extraktion

Ett gram prov vägdes upp för analys och blandades med 60 % etanol. Tre oberoende extraktioner gjordes från varje prov. Proverna blandades i skakapparat under 10 minuter varefter de centrifugerades. Eventuellt gluten ansamlas i supernatanten och denna analyserades vidare med kompetitiv ELISA.

Kompetitiv ELISA

Botten på en mikrotiterplatta är fästad med gliadin. Efter tillsats av prov och peroxidasmärkta anti-gliadin antikroppar (konjugat med monoklonala R5- antikroppar), tävlar gliadin i provet med gliadin på plattan om bindningsställen på de peroxidasmärkta anti-gliadin antikropparna. Då inget eller enbart lite gliadin finns närvarande i provet kommer majoriteten av de peroxidasmärkta anti-gliadin antikropparna att binda till gliadin på plattan. Efter inkubering tvättas allt obundet material bort. I nästa steg tillsätts ett substrat plus en kromogen, vilket efter inkubering leder till utvecklandet av en blå färg, som efter tillsats av stopplösning övergår till gult. Färgens intensitet kvantifieras genom mätning i en fotometer vid våglängden 450 nm och är omvänt proportionell mot mängden gliadin i provet. Då mycket gliadin finns i provet kommer de peroxidasmärkta anti-gliadin-antikropparna ha bundit till detta gliadin istället för till plattan vilket ger en låg intensitet på färgen.

Gliadinkoncentrationen i provet beräknas från en standardkurva av kända halter av gliadin.

Glutenhalten i provet beräknas från gliadinkoncentrationen utifrån uppskattningen att 50 % av proteinet i gluten utgörs av gliadin.

Metodens kvantifieringsgräns är 10 mg gluten/kg, detektionsgränsen är 8 mg gluten/kg.

Mätosäkerheten är 50 %.

Resultat

Resultaten anges i tabell 9. Resultaten anges som mg gluten/kg. En beräkning av mängden gluten per portion har även utförts och presenteras i samma tabell. Observera att portionsstorleken tagits fram på olika sätt för olika livsmedel, detta beskrivs under ”Provberedning”. I tabellen anges vilken portionsstorlek resultatet är beräknat på för respektive produkt.

Tabell 9. Analysresultat av gluten i olika barnmatsprodukter.

Barngröt

Internt provnr	Produktnamn/Tillverkare ålder	Ingrediensförteckning	Bäst före	1 portion (g)	Gluten (mg/kg)	mg gluten per portion
B494:1	Mild Havregröt Naturell, Nestlé, 4 mån	skummjölkspulver, <i>havremjöl</i> (delvis mältat) 25%, majsstärkelse, veg. olja (raps, palm), rismjöl 7,5%, vetemjöl (mältat) 4%, mineraler, vitaminer	Mar-17	1 dl H2O + 25 g	1400	180
B494:2	Havregröt med Päron & Banan, Nestlé, 6 mån	skummjölkspulver, <i>havremjöl</i> 18%, vetemjöl 10%, päronjuicekoncentrat 11%, mältat vetemjöl 11%, veg. olja (raps, palm), bananflingor 5,7%, mineraler och vitaminer	Feb-17	1 dl H2O + 30 g	5200	675
B494:3	Mild Fullkornsgröt Naturell, Nestlé, 8 mån	grahamsvetemjöl 31%, (delvis mältat) skummjölkspulver, <i>havremjöl</i> 21%, vetemjöl, veg. olja (palm, raps), mineraler, vitaminer. 52% fullkorn	Feb-17	1,25 dl H2O+ 30 g	4900	760
B494:4	Fullkorn Katrinplommon & Äpple, Nestlé, 6-18 mån	skummjölkspulver, vetemjöl (delvis mältat) 25%, grahamsmjöl 18%, veg. olja (raps, palm), äpplejuicekoncentrat, katrinplommonflingor 5% (katrinplommon, stärkelse, solroslecitin), äppelflingor 2,9% (torkat äpple, stärkelse, solroslecitin, mineraler, vitaminer)	Apr-17	1 dl H2O + 30 g	6500	845
B494:5	Fruktgröt med Äpple & Päron, Semper 6 mån	skummjöl, avsaltat vasslepulver (fr. mjölk), <i>siktat havremjöl</i> , rismjöl, grädde 9,5 %, vetemjöl, <i>havremjöl</i> , rapsolja 7,5%, solrosolja 7,5%, äpplejuicekoncentrat 7%, päronjuicekoncentrat 3,5%, mineraler, vitaminer, laktobaciller (<i>L. casei</i> F19)	2017-08-09	1 dl H2O + 30 g	1400	182
B494:6	Fruktgröt med Päron & Banan, Semper 8 mån	skummjöl, fullkornsvetemjöl, <i>havremjöl</i> , grädde 9,5%, vetemjöl, päronjuicekoncentrat 8,5%, vasslepulver (fr. mjölk), rapsolja 7,5%, solrosolja 7,5%, bananflingor 6%, mjölkprotein, mineralämnen, vitaminer	2017-08-18	1 dl H2O + 30 g	3200	416
B494:7	Fullkornsgröt Naturell, Semper 1 år	skummjöl, fullkornsvetemjöl, <i>havremjöl</i> , vasslepulver (fr. mjölk), vetemjöl, grädde 7,5%, majsolja, rapsolja 6%, solrosolja 6%, mineralämnen, mjölkprotein, vitaminer. 45% fullkornsmjöl	2017-07-13	1 dl H2O + 33 g	3700	492
B494:8	Fullkornsgröt Naturell med multikorn, Semper, 2 år	skummjöl, mjöl (fullkornsvete 19%, <i>havre</i> 16%, råg 11%, fullkornsdinkel 3,5%), vasslepulver (fr. mjölk), grädde 9%, rapsolja 7%, solrosolja 7%, rispuffar 2,5 %, mjölkprotein, mineraler, vitaminer. 49% fullkornsmjöl	2017-05-24	1 dl H2O + 36 g	6500	884
B494:9	Mild Havregröt Eko, Hipp 6 mån	Tillskottsnäring uteslutande baserade på mjölk 46% (vasslepulver fr. mjölk (delvis demineraliserat), veg. oljor (palmolja, rapsolja, solrosolja), skummjölkspulver, rismjöl, vitaminer, mineraler), <i>fullkornsmjöl av havre</i> 40%, vasslepulver fr. mjölk (delvis demineraliserat), skummjölkspulver, mineraler, vitamin D	2017-07-31	1 dl H2O + 30 g	32	4,2
B494:10	Fullkornsgröt m. Banan & Plommon Eko,	Tillskottsnäring uteslutande baserade på mjölk 45% (vasslepulver fr. mjölk (delvis demineraliserat), skummjölkspulver, veg. oljor (palmolja, rapsolja, solrosolja), rismjöl,	2017-05-31	1 dl H2O + 30 g	48	6,2

Internt provnr	Produktnamn/Tillverkare ålder	Ingrediensförteckning	Bäst före	1 portion (g)	Gluten (mg/kg)	mg gluten per portion
	<i>Hipp</i> 8 mån	vitaminer), <i>fullkornsmjöl av havre</i> 40%, vasslepulver fr. mjölk (delvis demineraliserat) skummjörkspulver, bananflingor 4%, plommonflingor 1,5%, ninerol, rismjöl, vitamin D.				
B563:2	Fullkornsgröt med äpple, jordgubb och banan, <i>Semper</i> 2 år	Skummjörk, fullkornsvetemjöl, <i>havremjöl</i> , vasslepulver (från mjölk), grädde 9%, rapsolja 7%, solrosolja 7%, <i>siktat havremjöl</i> , torkade jordgubbsbitar 3.5% (jordgubb 2.5%, äpplejuicekoncentrat 0.5%, rismjöl, pektin), äpplejuicekoncentrat 2.5%, bananflinga 1.5%, mjölkprotein, mineralämnen (kalcium, järn, zink, jod), vitaminer (A,D,E,C,tiamin, niacin, B6,folsyra, B12, pantotensyra), lactobaciller (<i>Lactobacillus casei</i> F19). Produkten innehåller 39 % fullkornsmjöl.	07-01-2018	1,25 dl H2O + 36 g	3700	595

Välling

Internt provnr	Produktnamn/ Tillverkare/ålder	Ingrediensförteckning	Bäst före	100 ml färdig blandning	Gluten (mg/kg)	mg gluten/ 100 ml färdig blandning
B495:1	Godnatt Välling Havre, Nestlé 6 mån	majsstärkelse, skummjörkspulver, <i>mältat havremjöl</i> (18%), veg. olja (raps, palm), mältat vetemjöl, mineralämnen, vitaminer. Fullkorn 18%	Jan-17	90 mL H2O + 15 g	1400	140
B495:2	Välling Fullkorn, Nestlé, 1 år	Mältat grahamsmjöl (33%), skummjörkspulver, vegetabilisk olja (raps, palm), delvis mältat vetemjöl, <i>havremjöl</i> (8%), mineralämnen, vitaminer. Fullkorn 41%	Nov-16	90 mL H2O + 15 g	6600	660
B495:3	Välling Mild Fullkorn Katrinplommon, Nestlé, 8-18 mån	vetemjöl (delvis mältat) 32%, skummjörkspulver, veg. olja (raps, palm), päronjuicekoncentrat 9,9 &, <i>havremjöl</i> 6,5%, grahamsmjöl 5%, katrinplommonflingor 4,3% (katrinplommon, stärkelse, solroslecitin), mineraler, vitaminer	Dec-16	90 mL H2O + 15 g	6500	650
B495:4	Havrevälling, Semper, 6 mån	mjörk (<0,1% fett), siktat <i>havremjöl</i> , avsaltat vasslepulver (fr. mjörk), veg. olja (raps 8%, solros 7%), gräde 9,5 %, vetestärkelse, mineralämnen, vitaminer	2017-04-05	90 mL H2O + 14,5 g	6	1
B495:5*	Fullkornsvälling Drickfärdig, Semper, 8 mån	mjörk (<0,1% fett), vassle (fr. mjörk), vatten, avsaltad vassle (fr. mjörk), <i>havremjöl</i> , gräde 1,5%, <i>vetestärkelse</i> , siktat <i>havremjöl</i> , rapsolja 1%, solrosolja 1%, mineralämnen, majsstärkelse, vitaminer. 2,6 % fullkornsmjöl.	2016-10-20	200 ml	12	2
B495:6	Mild Fullkornsvälling Eko, Hipp 8 mån	70% tillskottsning uteslutande baserad på mjörk (vasslepulver (delvis demineraliserat), skummjörkspulver, veg. olja (palm, raps, solros), maltodextrin, vitaminer, mineraler), <i>fullkornshavremjöl</i> , stärkelse. 19% fullkornsmjöl.	2017-05-31	90 mL H2O + 15,2 g	37	4
B495:7	Fullkornsvälling Eko, Hipp, 12 mån	64 % tillskottsning uteslutande baserade på mjörk (skummjörkspulver, veg. olja (palm, raps, solros), vasslepulver (fr. mjörk), maltodextrin, vitaminer, mineraler), fullkornsmjöl (<i>havre</i> , dinkel, vete), stärkelse. 30% fullkornsmjöl.	2017-07-31	90 mL H2O + 15,2 g	1800	180
B563:1*	Min välling Fullkorn äpple banan, Nestlé, 2 år	<i>Havremjöl</i> (32%), mältat vetemjöl, skummjörkspulver, helmjörkspulver, fullkornsvetemjöl (7%), vegetabiliska oljor (palm, raps, kokosnöt, solros), bananflingor (5.7%) äppelflingor (2.8%) (äpple, majsstärkelse, maltodextrin, emulgeringsmedel (solroslecitin)), mineralämnen (kalcium, järn, jod, zink) och vitaminer (A,D,E,C,K, tiamin, niacin, B6, folsyra, biotin och pantotensyra). Fullkorn 39%, mjörk 25%.	09-2017	2 dl H2O + 33 g	2900	675

*För proverna B495:5 och B563:1 gäller andra portionsstorlekar (200 ml) än de 100 ml som gäller för de andra förpackningarna. Glutenhalten är beräknad som mg gluten/kg och mg gluten/ 200 ml för dessa två prover.

Barnmat

Internt provnr	Produktnamn/ Tillverkare/ålder	Ingrediensförteckning	Bäst före	1 portion* (g)	Gluten (mg/kg)	mg gluten/ portion*
B496:1	Spagetti köttfärsås <i>Nestlé</i> 6 mån	tomat, kokt fullkornspasta (fullkorns durumvete) 18%, vatten, nötkött 10 %, morot, palsternacka, vetemjöl, lök, veg. olja (raps, solros), oregano. Innehåller 53 % grönsaker	Mar-18	195	4500	875
B496:2	Couscous kyckling <i>Nestlé</i> , 8 mån	vatten, kokt couscous (durumvetemjöl) 18%, morot 12%, kyckling 9%, zucchini 8%, paprika 4,5%, lök 4,5%, mangopuré, veg. olja (raps, solros) stärkelse, vetemjöl, persilja och ingefära. Rotfrukter/grönsaker 29%.	Dec-17	195	1200	235
B496:3	Junior Couscous lax, <i>Nestlé</i> , 1-3 år	vatten, kokt couscous (durumvetemjöl) 18%, morot, lax 9%, zucchini, sötpotatis, lök, ananas, vetemjöl, veg. olja (raps, solros), salt, persilja och ingefära. Rotfrukter/grönsaker 32%.	Sep-17	250	3300	825
B496:4	Eko Makaronilåda, <i>Semper</i> 6 mån	vatten, skummjöl, blomkål, skinka 8%, lök, pasta (durumvete) ost, rismjöl, smör, rapsolja, svartpeppar,	2017-10-08	190	1500	285
B496:5	Eko Lasagne, <i>Semper</i> , 6 mån	vatten, tomat, skummjöl, nötkött 8%, pasta (durumvete) morot, lök, ost, rismjöl, rapsolja, rotselleri, oregano	2018-01-19	190	1200	230
B496:6	Thaiwok med biff och kokos <i>Semper</i> , 8 mån	vatten, morot, nötkött 8%, lök, spagetti (durumvete, ägg), grön paprika, riven kokos 2,5%, rismjöl, citronjuicekoncentrat, rapsolja, koriander, spiskummin, vitlökspulver, ingefära, vitpeppar	2018-01-14	190	970	185
B496:7	Krämig laxpasta, <i>Semper</i> , 1 år	vatten, skummjöl, broccoli, lax 9%, rotselleri, lök, pasta (durumvete) morot, grädde, ost, rismjöl, rapsolja, potatisstärkelse, citronjuicekoncentrat, salt, dill, vitpeppar	2018-03-08	190	1200	230
B496:8	Nudlar, grönsaker & skinka Eko, <i>Hipp</i> , 6 mån	grönsaker 59% (morot 30%, tomat 29%), kokta nudlar (durumvete) 27%, skinka 8,6%, lök, rapsolja 0,9%, örtekryddor (rosmarin)	Aug-17	190	1000	190
B496:9	Pasta Bolognese Eko, <i>Hipp</i> , 6 mån	grönsaker 61% (morot, tomat, lök), kokt pasta (durumvete) 29%, nötkött 5%, rapsolja 1,8%, örtekryddor (oregano, basilika)	Sep-17	190	1100	210
B496:10	Spagetti, tomat, mozzarella Eko, <i>Hipp</i> , 8 mån	grönsaker 54% (tomat 27%, morot, squash, lök), skummjöl, kokt spaghetti (durumvete) 19%, mozzarella (komjöl) 3%, rismjöl, rapsolja 1,4%, örtekryddor (oregano, basilika, peppar)	Okt-17	190	1100	210
B496:11	Grönsaks-lasagne Eko <i>Hipp</i> , 8 mån	grönsaker 44% (tomat, morot, selleri, lök), kokt lasagnepasta (durumvete) 21%, skummjöl, vatten vetemjöl, grädde, rapsolja 1,9%, riven lagrad ost 0,5%, örter och kryddor (basilika, rosmarin, peppar)	Nov-17	190	2400	460
B496:12	Pasta Bolognese Eko, <i>Hipp</i> , 15 mån	grönsaker 62% (tomat 38%, morot, zucchini, lök) kokt pasta 23% (durumvete, äggvita, ägg), nötkött 5%, rismjöl, rapsolja 1,7%, örter/krydda (persilja, basilika, peppar), joderat salt	Okt-17	250	1100	275

*En hel barnmatsburk används i beräkningen som en portion.

Övriga produkter

Internt provnr	Produktnamn/Tillverkare	Ingrediensförteckning	Bäst före	1 portion (g) *	Gluten (mg/kg)	mg gluten/portion
B497:1	Brago bokstavskek <i>Göteborgs kek</i>	fullkornsmjöl av vete (med kornmalt) 58%, socker, vetemjöl, veg. olja (solros, shea, kokos) naturliga kostfibrer, sirap, salt, bakpulver (natriumbikarbonat), aromer, sojalecitin	2017-02-26	20	46000	920
B497:2	Tom & Jerry kek, vaniljsmak, <i>Göteborgs kek</i>	vetemjöl, socker, veg.olja (solros/shea/kokos), sirap, salt, bakpulver (natriumbikarbonat) sojalecitin, aromer (bl. a. vanillin)	2017-03-30	20	27200	544
B497:3	Smörgåsrån, original <i>Göteborgs kek</i>	vetemjöl (med kornmalt), fullhärdat kokosfett, sojalecitin, <i>vetegroddar</i> , salt, bakpulver (natriumbikarbonat), citronsyra	2017-02-18	3,3	43700	145
B497:4	Kanelgiffar <i>Pågen</i>	vetemjöl, kanelfyllning 22% (socker, margarin (veg.fett (palm/rops), vatten, salt, E471, citronsyra, arom, farinsocker, aprikoskärnor, vatten, modifierad stärkelse, kanel, E282, pektin, salt, <i>glukossirap</i> , mandel), skummjöl, veg.olja (rops/palm), socker, jäst, ägg, vatten, salt, bakpulver (E450, E500), E200, E282, E471	2016-06-23	20	40900	820
B497:5	Rotfruktsbröd <i>Fazer</i>	vetemjöl, vatten, malda kidneybönor 15%, rivna morötter 11%, surdeg av fullkornsrågmjöl 6%, vetegluten, linfrö, jäst, rostade kikärter 2,5%, sirap rapsolja, torkad palsternacka 2% (motsvarar 15% färsk), havssalt, malt av korn	2016-06-16	35	106400	3724
B497:6	Stenugnsbakat surdegsbröd <i>Ica Kvantum</i>	vetemjöl, maltmjöl av korn, askorbinsyra, amylas, xylanas, vatten, salt, surdeg 49%, rågsikt (siktat rågmjöl, vetemjöl, maltmjöl av korn)	2016-06-13	35	63300	2220
B563:3	Mannagryn <i>Axa</i>	Mannagryn (vete)	03.11.17	2 dl 3% mjölk + 2 msk gryn	13900	2780
B563:4	Ideal Makaroner <i>Kungsörnen</i>	mjöl av vete, mjöl av durumvete	08.06.2019	62	27800	1724
B699:1	Plättar <i>ICA</i>	Vatten, vetemjöl, ägg, rapsolja, vasslepulver (från mjölk), bovetemjöl, vinäger, arom, konserveringsmedel (E202), bakpulver (E500), salt.	2017-10-26	59	31 500	1860
B699:2	Pannkakor <i>ICA</i>	Vetemjöl, skummjöl, ägg, vatten, rapsolja, rågmjöl, vasslepulver (från mjölk), konserveringsmedel (E202), ättika, salt, arom.	2017-11-02	59	30 000	1770

Internt provnr	Produktnamn/Tillverkare	Ingrediensförteckning	Bäst före	1 portion (g) *	Gluten (mg/kg)	mg gluten/portion
B699:3	Pannkakor med jordgubbssylt <i>Kungsörnen</i> (Lantmännen)	INGREDIENSER PANNKAKOR: Skummjök, vetemjöl, ägg, rapsolja, salt med jod. Rapsolja till stekning. INGREDIENSER JORDGUBBSYLT: Socker, jordgubbar (35%), vatten, förtjockningsmedel (pektin), surhetsreglerande medel (citronsyra), fläderbärsjuice, konserveringsmedel (kaliumsorbat).	2017-10-25	59	19 000	1140
B699:4	Tagliatelle, <i>Barilla</i>	durumvete, ägg (19,36%).	2019-03-06	62	12 000	736
B699:5	Spagetti n.5, <i>Barilla</i>	durumvete, vatten.	2020-05-01	62	12 000	724
B709:1	Smörgåsrån <i>Göteborgs</i>	Vetemjöl, solrosolja, emulgeringsmedel (sojalecitin), vetegroddar, salt, bakpulver (natriumbikarbonat), surhetsreglerande medel (citronsyra).	17082018	3,3	41 000	135
B709:2	Smörgåsrån, <i>COOP</i>	Vetemjöl, <i>vetefiber</i> , kokosfett, <i>vetestärkelse</i> , salt, emulgeringsmedel (E322), bakpulver (E500).	200818	3,3	82 000	270

*Förtydligande angående vad som menas med "en portion" i tabellen:

Vikten av en (1 st.) pannkaka benämns i tabellen som en portion, samma vikt för plättar

En portion pasta är baserat på en tredjedels vuxenportion.

Vikten av ett (1 st.) smörgåsrån benämns i tabellen som en portion.

I denna rapport beskrivs Livsmedelsverkets uppdaterade råd och information om intag av gluten för barn upp till 3 år i relation till utveckling av celiaki. Rapporten består av två delar: I del ett, Riskhanteringsrapporten, beskrivs det uppdaterade rådet om introduktion av gluten under barnets första år samt motiven till att rådet ges. I del två beskrivs det vetenskapliga underlaget inklusive den granskning som har gjorts av studier som undersökt samband mellan olika kostfaktorer under småbarnsåren och utveckling av celiaki.

Rapporten riktar sig främst till de yrkesprofessioner som önskar mer information om bakgrunden till Livsmedelsverkets råd.

Livsmedelsverket är Sveriges expert- och centrala kontrollmyndighet på livsmedelsområdet. Vi arbetar för säker mat och bra dricksvatten, att ingen konsument ska bli lurad om vad maten innehåller och för bra matvanor. Det är vårt recept på matglädje.