

CØLIAKI

med hovedvekt på diagnostikk og oppfølging i allmennpraksis

AV OLE BREDER

Om sykdommen

Cøliaki (også kalt gluten-indusert enteropati) er en kronisk, immunmediert sykdom hos genetisk predisponerte individer, som karakteriseres av en uhensiktsmessig og vevsødeleggende immunrespons i tynntarmslimhinnen. Den utløses av glutenproteiner spesielt fra hvete, men også fra lignende lagringsproteiner fra rug og bygg.

Glutenproteinene kan deles i to hovedgrupper: gliadiner og gluteniner, og hos de aktuelle sortene av mel er de nødvendige lagringsproteiner rike på aminosyrene glutamin og prolin, som det spirende frøet benytter seg av.

Det er over 100 ulike glutenproteiner i hvete og mange lignende proteiner i bygg og rug, mens det i havre er mer forskjellige lagringsproteiner. De fleste pasienter med cøliaki tolererer ren havre.

Cøliaki er *ikke* en medfødt lidelse. Genetiske faktorer spiller riktignok en viktig og nødvendig rolle for sykdomsutviklingen. Flertallet av pasientene i Norge har HLA-allelen DQ2, mens HLA-allelen DQ8 oftest er ansvarlig for HLA-assosiasjonen hos den mindre gruppen som mangler HLA-DQ2. Andre disponerende gener foreligger trolig også. Videre må det foreligge immunologiske faktorer, miljømessige faktorer og diettfaktorer. Ulike infeksjoner og tidlig introduksjon av glutenholdig mat til spedbarn kan være mulige medvirkende faktorer. Det er således en multifaktoriell sykdom. (For lesere som ønsker ytterligere fordypning i disse sykdomsutløsende prosessene anbefales en god artikkel av Sollid og Lundin i Tidsskriftet for DNL nr. 22, 2003.)

Allerede i oldtidens Hellas er det beskrevet sykdomsbilder som passer godt med cøliaki. I vår tid ble de klassiske symptomene beskrevet første gang i 1888, men det var først i 1950 at man fant ut at man ved å eliminere gluten i kostholdet kunne holde sykdommen i remisjon. Det var lenge en vanskelig diagnose å stille, men etter endoskopisens inntog på 70-tallet ble det mye lettere å få gode biopsier fra tynntarmen. Tynntarmsbiosier er fortsatt gullstandard, og nød-



Ole Breder

arbeider som privatpraktiserende indremedisiner i Gjøvik, hvor han siden 1988 har jobbet i et kontorfellesskap med en allmennlegegruppe. Cand. med. fra Bergen 1977. Hans interesse for gastroenterologi og endoskopi startet i 1979. Han ble godkjent spesialist i indremedisin i 1987, og i sin spesialistpraksis utfører han bl.a. omkring 800 gastroskopiundersøkelser pr. år. Gjennom mange år har han hatt en spesiell interesse for cøliakidiagnostikk, og har holdt foredrag om denne problemstillingen på mange kurs for allmennleger i Oppland.

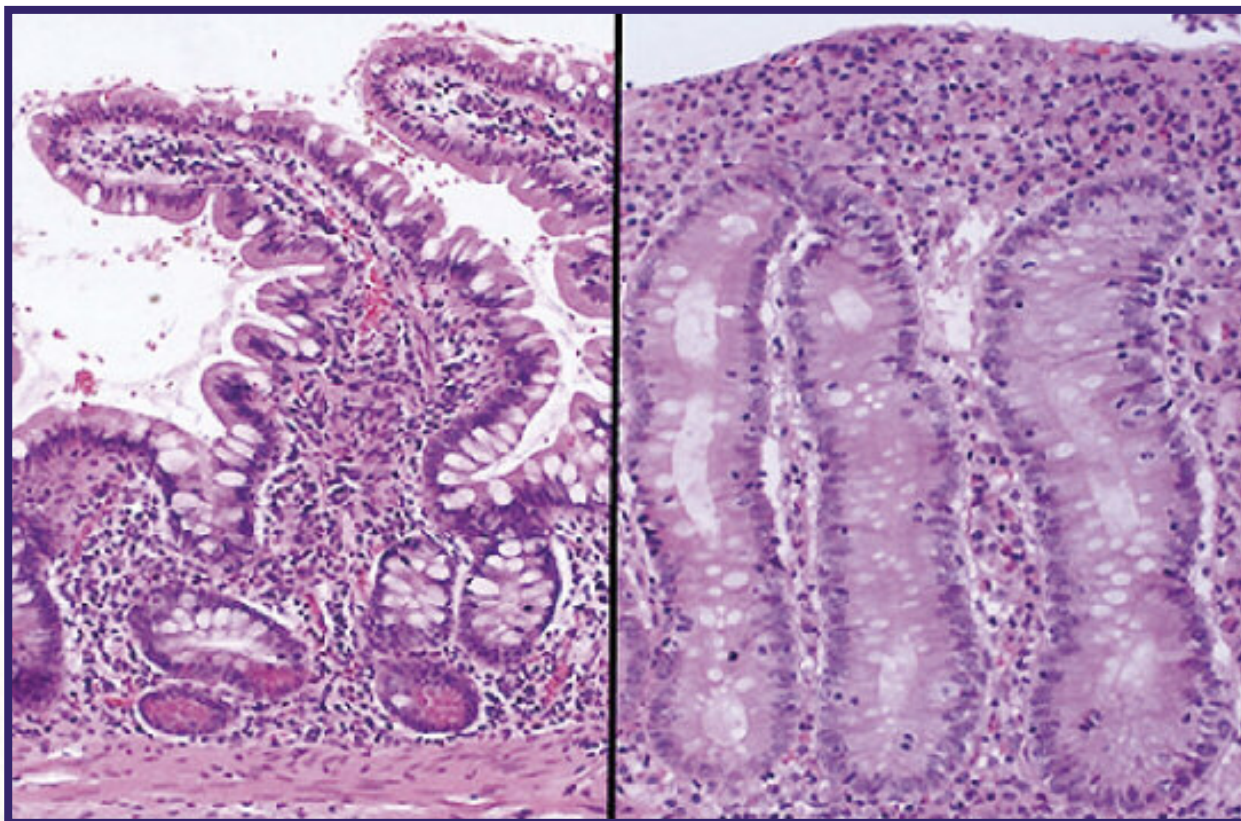
vendig for sikker diagnose, men nyere serologiske metoder har etter hvert blitt svært nyttige, og har høy sensitivitet og spesifisitet.

Vi vet i dag at sykdommen kan debutere i alle aldre. Noe flere kvinner enn menn får cøliaki. Symptomene kan utvikle seg gradvis gjennom mange år, men kan også starte ganske brått. Sykdomsbildet kan være fra nesten asymptomatisk til svært alvorlig. Det er ikke uvanlig at man ved diagnostidspunktet kan få frem snikende eller periodiske symptomer over en periode på 10 til 20 år. Dette skyldes nok dels en kombinasjon av at det ofte er vage og ukarakteristiske funn hos pasientene, som ofte har få eller ingen symptomer fra mage/tarmkanalen, men også en for dårlig årvåkenhet hos oss leger.

Cøliaki er mest utbredt i Europa og Nord-Amerika, men prevalensen varierer fra land til land: Den er minst én av 250 innbyggere, men nye serologiske studier tyder på at så mange som én av hundre har en eller annen grad av sykdommen. Mange individer er trolig asymptomatiske, en del har «latent» eller «potensiell» cøliaki, mens andre er feildiagnostiserte som pasienter med «irritabel tarm», laktoseintoleranse eller kanskje neuropsykiatriske tilstander.

Histologi

I lette tilfeller sees kun økt antall betennesceller i en tynntarmslimhinne hvor det ellers er bevart struktur (og patolo-



Tynntarmshistologi. Bildet til venstre viser en normal tynntarmslimhinne med normal arkitektur, lange slanke totter. Bildet til høyre viser klassisk cøliaki med total totteatrofi, kryptehyperplasi og rikelig betennelsescelleinfiltrasjon intraepitelialet.

gene skriver da ofte «mulig latent cøliaki»), men ellers vil man i de typiske tilfellene finne ulike grader av totteatrofi (partiell til subtotal eller total) sammen med kryptehyperplasi og rikelig infiltrasjon av mononukleære celler, som har karakteriske trekk ved immunhistokjemi. Den økende interessen for cøliakisykdommen de senere år, har utvilsomt ført til at våre patologer har blitt flinkere til å vurdere tynntarmsbiopsier, og med forbedrede metoder, med den følge at lettere grader av slimhinneforandringer oftere blir beskrevet nå enn bare for få år siden. Sporadisk kan man imidlertid oppleve at ulike laboratorier gir noe ulik tolkning av samme biopsimateriale. Ved klinisk og/eller serologisk sterk mistanke om cøliaki må man da en gang i blant ta en ny runde med biopsier, kanskje med litt ekstra glutenprovokasjon på forhånd.

Symptomatologi

Det «klassiske» sykdomsbildet ved cøliaki er nok velkjent, med diaré (gjerne fettrik glinsende lys avføring som flyter på vannet i klosettskålen), oppblåsthet og rumling i magen, vektapp og anemi.

Imidlertid er det bare et mindretall som har slik symptomatologi. Atypiske mageplager og mer diffuse symptomer er hyppig forekommende, og mange har relativt beskjedne

subjektive plager. Under halvparten har løs avføring av betydning, og barn kan ha obstipasjon, brekninger og dårlig appetitt, i motsetning til mange voksne som forteller om en glupende appetitt (men uten at de nødvendigvis legger på seg). Betydelig overvekt utelukker ikke cøliaki. Mange har normal vekt og enkelte kan være overvektige. Selv fant jeg for få år siden cøliaki hos en kvinnelig diabetiker som veide nærmere 120 kg.

Eksempler på ulike symptomer ved cøliaki:

- **ALLMENT:** Slapphet, tretthet, vekttap. Hos barn manglende vekstutvikling.
- **GI-TRAKTUS:** Diaré, luftplager/oppblåsthet/borborygmi, diffuse smerter.
- **METABOLSKE:** Anemi (oftest jernmangelanemi), ødemer, muskeltremor.
- **MUSKEL/SKJELETT:** Smerter, rakitt, kortvoksthet, tannemaljedefekter.
- **NEVROPSYKIATRI:** Nevropati, humørsvingninger, eventuelt depresjon.
- **HUD:** Dermatititis herpetiformis.
- **FORPLANTNING:** Forsinket pubertet, menstruasjonsforstyrrelser, infertilitet.
- **MALIGN SYKDOMMER:** Lymfomer og adenocarcinomer.

Risikogrupper

- Førstegradslektninger (trolig mellom 10 og 20 prosent risiko!)
- Diabetes mellitus type 1 (mellom fem og 10 prosent risiko), **screening anbefalt**.
- Thyroiditt/hypothyreose (mange med cøliaki utvikler hypothyreose!).
- Downs syndrom, Turners syndrom.
- Osteoporose (kan være forårsaket av cøliakibetinget Vitamin D-mangel).

Utredning – starter med å tenke på muligheten!

Det er en enkel utredning så snart man har tenkt på *muligheten* av cøliaki.

Tenk på denne muligheten spesielt ved:

- Kronisk diaré.
- Uklare magesmerter, mye luftplager.
- Mangel på jern (uten annen rimelig forklaring, ofte stadig lave ferritinnivåer til tross for jerntilskudd).
- Mangel på folinsyre (spesielt ved samtidig lavt ferritinnivå!).
- Eventuelt også mangel på Vitamin B12.
- Kronisk tretthet/asteni, eventuelt med parestesier.
- Påfallende lave kolesterolverdier.
- Utslett suspekt på dermatitis herpetiformis.
- Mistrivsel/vekstretardasjon hos barn.

Tenk spesielt på muligheten hvis det *tillegg* til disse symptomene og funnene forekommer cøliaki hos førstegradslektninger! Ta slektsanamnese.

Utredning i allmennpraksis

- Høyde/vekt og vanlig klinisk undersøkelse.
- Hb, MCV og jernstatus.
- Folinsyre, Vitamin B12, kalsium, evt. D-vitaminer, albumin.
- Stoffskifteprøver, spesielt TSH.
- Glutenantistoffprøver, dvs. antistoffer mot gliadin og mot *vevstransglutaminase* (tTG). Dette er samme antigen som i den tidligere mer kompliserte «endomysiumtesten», men er nå fremstilt ved hjelp av rekombinant DNA-teknikk, dvs. med rent humant antigen. Hurtigtester på transglutaminase-antistoff har for øvrig nylig blitt tilgjengelige på apotek, og pasienter som kommer til sin lege med slik positiv egentest må selvsagt utredes videre. Men negativ hurtigtest utelukker ikke helt cøliaki! Vevstransglutaminase er viktig i patogenesen ved cøliaki, sannsynligvis via en modifisering av glutenproteiner som igjen initierer en immunologisk og videre en inflammatorisk og etter hvert vevsødeleggende respons, hvor mange systemer er involvert.

- Total IgA (må tas fordi opptil 10 prosent av cøliakipasienter har IgA-mangel, og vil derfor ha falsk negativ anti-tTG IgA, dvs. vanlig transglutaminasetest, og må derfor få målt anti-tTG IgG istedenfor)

Ved klinisk og/eller laboratoriemessig mistanke om cøliaki må pasienten henvises til gastroskopi for å få tatt tynntarmsbiopsier. Det må i ventetiden *aldri* startes «prøvebehandling» med glutenfri kost, da dette kan ødelegge for videre diagnostikk.

POSITIV transglutaminasetest er tilnærmet diagnostisk for cøliaki, men kan ikke erstatte tynntarmsbiopsier.

NEGATIV transglutaminasetest kan ikke helt utelukke diagnosen. Et problem kan være at noen pasienter ofte på egenhånd har prøvd å redusere gluteninnholdet i kosten før prøven tas. Tallene varierer i ulike materialer, men trolig mellom to og fem prosent av cøliakipasienter får aldri forhøyet transglutaminasetest, tross typisk tynntarmshistologi. Slike pasienter bør i hvert fall utredes videre hvis de har suspekterte symptomer og tilleggsprøver som jernmangel, folinsyremangel og svært lave kolesterolnivåer!

Videre utredning hos spesialist

Dersom primærlegen har utført de anbefalte testene og skrevet en god henvisning, har spesialisten oftest en grei oppgave. Gastroskopi er for de fleste ungdommer og voksne en rask og enkel prosedyre å gjennomgå, stort sett uten behov for annen premedikasjon enn litt lokalanestesi i svelget, og undersøkelsen inklusive taking av minst tre til fire tynntarmsbiopsier, vil vanligvis ikke ta mer enn fem til seks minutter.

Ved klart positive tynntarmsbiopsier, hvor forandringene er typisk for cøliaki, vil man gi pasienten skriftlig og muntlig informasjon om tilstanden, henviser videre til diettveiledning hos klinisk ernæringsfysiolog, fortelle at cøliakipasienter skal ha grunnstønad for sine økte kostutgifter, og be dem kontakte sitt lokale trygdekantor for utfylling av søknadsskjema. Alle pasienter får sterk anbefaling om å melde seg inn i Norsk Cøliakiforening, som har et utmerket medlemsblad, regelmessige bakekurs rundt om i landet og nyttige nettsider (www.ncf.no).

Man vil sikre seg at alle nødvendige tester er tatt og sjekke om det foreligger behandlingstrengende mangeltilstander. Eldre pasienter med lang sykehistorie og kalsium/vitamin D-mangel vil ofte bli henvist til bentetthetsmåling. Andre tilleggsundersøkelser må vurderes individuelt.

Ved usikre/lettere histologiske forandringer er det spesialistens oppgave, i samarbeide med patolog og pasient, å legge opp et løp for eventuelt videre oppfølging og kontroll. Hvis pasienten er relativt symptomfri og glutenantistoffene ikke klart forhøyede, vil det ofte vært greit å ta kontroll etter ett til to år, eventuelt tidligere ved økende plager. Hos utvalgte pasienter kan det være aktuelt å sende inn prøver til cøliakiassosiert vevstyping. Hvis pasienten ikke har HLA-DQ2 eller HLA-DQ8 kan man med stor grad av sikkerhet helt utelukke cøliaki, og dermed spare pasienten for ytterligere utredninger.

En liten, men vanskelig gruppe utgjøres av de ytterst få pasientene som har lett positiv transglutaminasetest, men komplett normal tynntarmsslimhinne også ved immunhistokjemi. Slike tilfeller forekommer sjelden, men utredes mye på linje med forrige gruppe. Ekstra glutenprovokasjon og nye tynntarmsbiopsier er da ofte nødvendig. Slike pasienter er det uansett spesialistens oppgave å utrede.

Ved komplett normale glutenantistoffprøver, normal tynntarmshistologi og fravær av funn tydende på malabsorpsjon, vil man selvsagt greit kunne konkludere med at pasienten ikke har cøliaki.

Behandling

Etter grundig informasjon om behovet for livslang glutenfri diett, og veiledning hos klinisk ernæringsfysiolog, oppstartes kostbehandling. Noen pasienter må den første tiden ha laktoseredusert eller laktosefri kost inntil tarmen normaliseres. Tilskudd av bl.a. jern og folinsyre er ofte nødvendig en periode.

Noen få pasienter er svært glutenfølsomme, og blir ikke helt bra på tradisjonell glutenfri kost. Disse må gå over til kost som er naturlig fri for gluten, med andre ord også uten hvetestivelse. Ved problemer med diettbehandlingen bør pasienten ha lett tilgang til råd fra klinisk ernæringsfysiolog. Mestringskurs arrangeres både av sykehus og av cøliakiforeningen.

Forløp

Pasienter som forstår behovet for streng og varig glutenfri diett, vil etter min erfaring med få unntak oppleve en betydelig bedring av livskvalitet og stort sett fravær av plagsomme symptomer. Unntatt selvsagt hvis man ved uhell får i seg glutenholdig mat. Det store flertallet gir tilbakemeldinger om at de etter oppstart av behandling blir svært bra i løpet av noen måneder, men normalisering av tynntarmsslimhinnen kan man ofte ikke se før etter henimot et års diettbehandling. Enkelte pasienter opplever at de kan spise litt gluten av og til uten at det gir dem diaré eller andre pla-

ger, men slik diettslurv fører uansett til oppblussing av forandringer i tarmslimhinnen som er potensielt skadelige over tid, med snikende utvikling av mangelsykdommer og senskader og mulig litt større risiko for maligne sykdommer.

Positiv anti-tTG (og anti-gliadin IgA) blir hos så å si alle normalisert, når pasienten settes på adekvat glutenfri diett. Stigende nivåer under behandling tyder på utilfredsstillende diett-compliance.

Med god diettkontroll og medisinsk oppfølging er prognosen svært god. Det har i mange år vært kjent at pasienter med cøliaki har en moderat økt risiko for lymfomer og adenocarcinomer. Mulig er denne økte risikoen i størrelsesorden 20–30 prosent. Tidlig diagnose og livslang optimal diett bør kunne redusere denne økte risikoen i betydelig grad. Sporadisk finner vi en ikke erkjent cøliaki hos eldre pasienter som får diagnostisert koloncancer, kardiocancer eller lymfom. I dag er de diagnostiske mulighetene for å påvise cøliaki betydelig bedre enn for bare 20 år siden, og færre skal behøve å gå uten behandling gjennom mange tiår, slik det nok ofte skjedde tidligere...

Dermatitis herpetiformis (DH)

Denne varianten av sykdommens kalles også «hudens cøliaki». Disse pasientene skal også få utført tynntarmsbiopsier, og 80–90 prosent har lette til moderat tarmtotteforandringer. Behandlingen er også her streng glutenfri diett, som sjelden får bort hudsymptomene fullstendig, men som reduserer behovet for annen tilleggsbehandling, i praksis Dapson. Pasienter med DH bør følges av hudlege.

Dermatitis herpetiformis



Oppfølging

Barn med cøliaki skal følges av barnelege og klinisk ernæringsfysiolog.

Voksne bør ha en kontroll etter ca. tre måneder hos allmennlege eller spesialist, dels for kontroll av klinikk og laboratorieprøver, og dels for å få frem eventuelle problemer. Etter 12 måneders behandling bør alle cøliakipasienter ha tilbud om kontroll hos spesialist. Det utføres ofte gastroskopi med kontroll av tynntarmshistologien. Ellers sjekkes det at pasienten også klinisk er i god remisjon, og man foretar kontroll av glutenantistoffprøver og gjerne måling av jernprøver, folinsyre, kalsium og helst også av TSH.

Dersom alt ser bra ut ved denne 12-månederskontrollen, bør videre oppfølging kunne skje hos allmennlegen med ett til to års mellomrom. Tilbakehenviing til spesialist eller til klinisk ernæringsfysiolog kan være påkrevd hvis det oppstår ulike problemer, men det store flertallet av de pasientene jeg selv har fulgt opp gjennom årene, klarer seg svært godt og lever med sin sykdom uten store problemer i hverdagen.

Noen få kasuistikker

Etter å ha jobbet med cøliakidiagnostikk i mer enn 25 år, kunne man nok gjerne finne en del pasienter hvor veien frem til diagnose og riktig behandling har vært lang og kronglete, med dels mye lidelser underveis. I dag er det heldigvis langt mellom slike tilfeller. Økt kunnskap både hos leger og pasienter, økt oppmerksomhet om risikoen hvis man har førstegradslektninger med cøliaki, og bedret serologisk diagnostikk, har gjort at de mer alvorlig syke pasientene blir oppdaget relativt raskt. Samtidig har vi som jobber med endoskopi og mageplager, etter hvert fått en liberal holdning til å ta tynntarmsbiopsier ved utredning av uklare mage/tarmlidelser. De fleste pasienter som i dag får påvist cøliaki, har lettere grader av sykdommen, selv om en del nok har hatt plager over flere år. Jeg tror likevel noen få eksempler kan være til nytte for leseren:

PASIENT A:

– 60 år gammel kvinne med løs avføring siden 15-årsalderen. Koloskopert med normale funn 40 år gammel. Alltid vært tynn, vekt omkring 47 kg, tross svært god matlyst. Hun fikk økende diaré- og luftplager før hun søkte lege.

FUNN: Hb 11,8, ferritin 3, s-folat 3, Vitamin B12 62, t-kolesterol 2,8, kalsium 2,1, ALAT 54.

VIDERE UNDERSØKELSER: Sterkt positiv transglutaminasetest (80 U/ml)

TYNNTARMSBIOPSIER: Total totteatrofi og uttalt betennelse.

KOMMENTAR: *Klassisk cøliakisykehistorie, typiske laboratorieprøver og histologisvar diagnostisk for cøliaki.*

PASIENT B:

- 39 år gammel mann, somatisk stort sett frisk, men hatt en del lettere psykiske plager med angst og depresjon, behandlet med SSRI.
- «Litt følsom mage» helt siden ungdommen, periodevis kanskje litt løs avføring. 35 år gammel utredet grundig nevrologisk for svimmelhet og parestesier, CT/MR uten spesielle funn, men lavt Vitamin B12-nivå. Påbegynt substitusjonsbehandling med Betolvex.
- Fire år senere henvist til gastroskopi p.g.a. litt refluxplager og generell asteni. Påvist normal Hb, ferritin 22, lav s-folat 2, ALAT 55. Glutenantistoffer var klart positive.
- Gastroskopi viste normale funn, mens tynntarmsbiopsiene viste subtotal totteatrofi og intraepitelial betennelse typisk for cøliaki.
- Ved kontroll etter ett år på glutenfri diett var han symptomfri, også psykisk bedre enn på mange år, med normaliserte laboratorieprøver, negative glutenantistoffprøver og tilnærmet normalisert histologi.

KOMMENTAR: *Ikke uvanlig pasient med litt diffuse plager fra ulike deler av kroppen, sparsomme GI-symptomer, men tidlige vitamin B12-mangel og etter hvert folinsyremangel. Som hos mange ubehandlede cøliakipasienter lett forhøyede leverprøver. God respons på glutenfri diett både på tarmlplager samt psykiske og nevrologiske symptomer.*

PASIENT C:

- 51 år gammel mann med litt tendens til magesmerter gjennom mange år, litt varierende løs og treg avføring, «litt slapp i perioder», stabil vekt.
- Alle laboratorieprøver normale, mens glutenantistoffprøver viste lett forhøyet anti-gliadin IgA, men negativ anti-tTG IgA.
- TYNNTARMSHISTOLOGI: Moderat men tydelig totteatrofi, lave og brede totter, kronisk betennelse, vurdert som sikker cøliaki. God klinisk respons på glutenfri diett. Normalisering av histologi.

KOMMENTAR: *Dette er en «serologi-negativ» men «histologi-positiv» cøliakipasient, som kun blir påvist ved taking av tynntarmsbiopsier! Han hadde moderate plager, men følte seg likevel betydelig bedre etter oppstartet diettbehandling. Tarmslimhinnen ble normalisert.*

PASIENT D:

- 85 år gammel mann med kjent cøliaki siden 60-årsalder.
- Ved tidligere kontroller vært i klinisk god remisjon på glutenfri diett, normale blodprøver, negative transgluta-

minasetester, stabil vekt. Litt «puslete» etter at han ble enkekemann.

- Henvist til utredning fra allmennlegen etter at han hadde gått fire til fem kg ned i vekt, følt seg litt slapp, og det ble påvist noe forhøyet calprotectin-nivå i avføringen.
- Blodprøve viste anti-tTG IgA <1 U/l, men total IgA var < 0,1 g/l, dvs. forenlig med IgA-defekt, og man målte derfor anti-tTG IgG, som var klart positiv, 34 U/ml (referanseområde < 5).
- Han ble gastroskopert med normale funn, men histologien viste klar økning av betennelsesceller i tynntarmslimhinnen. Ved grundig anamnese kom det frem at han ved «en forglemmelse» hadde spist vanlig brød en måneds tid litt før han begynte å gå ned i vekt...

KOMMENTAR: *Mye nyttig lærdom hos denne pasienten. For det første har han IgA-defekt, og man må derfor måle anti-tTG IgG, ikke IgA. Han har begynt å slurve en del med dietten (har blitt alene, samt høy alder), som har medført økt sykdomsaktivitet med påfølgende vekttap og allmennsymptomer. Samtidig ser vi at dårlig diett-compliance gir stigning av transglutaminasetesten. Testen kan således være nyttig i et kontrollopplegg. En moderat økning av «betennelsesproteinet» calprotectin ses ofte ved ubehandlet/dårlig behandlet cøliaki. Eldre pasienter har ofte ekstra behov for tett oppfølging og støtte.*

Budskap

- Cøliaki er en multifaktoriell sykdom med mange «ansikter».
- Det viktigste for allmennlegen er å tenke på muligheten av cøliaki hos pasienter med cøliaki i slektsanamnesen, ved kronisk mangel på jern, folinsyre og til dels vitamin B12, ved vekttap og asteni, og selvsagt ved kronisk diaré og mye luftplager.
- Eventuell laktoseintoleranse kan være sekundær til cøliaki.
- Vær spesielt oppmerksom hos pasienter med «beslektede» autoimmune sykdommer som diabetes mellitus type 1, ved hypothyreose og inflammatoriske leddsykdommer.
- Glutenantistoffprøvene er i dag et svært nyttig diagnostisk verktøy.
- Tynntarmsbiopsier er stadig gullstandard, og det må aldri prøves glutenfri diett før slike biopsier er tatt! Det kreves dessuten entydig histologi forenlig med cøliaki for at pasientene skal få den nødvendige grunnstøtten.
- Behandlingen gir betydelig økt livskvalitet, og hindrer utvikling av senskader.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til: ol-bred@online.no



ILLUSTRASJONSFOTO: USCHI HERING

Referanser:

1. Sollid Ludvig M. og Lundin Knut E. A. : Sykdomsmekanismer ved cøliaki, Tidsskr Nor Lægeforening 2003; nr. 22; 3230–3
2. Retningslinjer for diagnose, behandling og oppfølging av cøliaki hos barn og voksne. Utarbeidet av Fagrådet i Norsk Cøliakiforening, utgitt 2004 (www.ncf.no).
3. Green P. H. og medforfattere, Am J. Med 2003, Aug 15, 115(3), 191–5. Risk of malignancy in patients with celiac disease
4. Fürst Medisinsk Laboratorium, Cøliaki - en sykdom som ofte er underdiagnostisert, Januar 2006
5. Bazzigaluppi E. et al. : Antibodies to recombinant human tissue-transglutaminase in coeliac disease: diagnostic effectiveness and decline pattern after gluten-free diet; Dig Liver Dis., 2006 Feb, 38(2), 98–102
6. NCFs informasjonsbrosjyre *Hva du bør vite om cøliaki*, skrevet av overlege dr. med Johan Ek, overlege dr. med. Nils Hovdenak, overlege Knut E. A. Lundin, november 2006
7. Feighery C. ; Coeliac disease, BMJ 1999 July 24, 319(7204), 236–239