

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

---

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von  
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,  
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,  
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS  
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,  
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

*Wichtiger Hinweis:* Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson

[www.kanerthompson.de](http://www.kanerthompson.de)

ISBN 978-3-89967-888-8

# Autoimmune polyendokrine Syndrome

Helena Silva, Joana Rema, Marilda Santos, João Pedro Ramos, Carlos Dias

Übersetzung geprüft und geringfügig geändert von Karsten Conrad

## 1 Einleitung

Autoimmune polyendokrine Syndrome (APS, nicht zu verwechseln mit dem Anti-Phospholipid-Syndrom; Synonym: polyglanduläre autoimmune Syndrome, PGAS) sind sehr seltene Erkrankungen, bei denen autoimmune Mechanismen zur Zerstörung von Drüsenzellen und damit zur Unterfunktion verschiedener endokriner Organe führen.

Autoimmun-bedingte polyendokrine Syndrome sind auf einen Zusammenbruch der Toleranz verschiedener organspezifischer Antigene zurückzuführen, was entweder monogen bedingt ist oder auf einem komplexen genetischen Hintergrund beruht. Ein umweltbedingter Auslöser ist ebenfalls daran beteiligt. Auf der Grundlage von klinischen Befunden wurden vier Hauptsyndrome beschrieben und als APS-1, 2, 3 und 4 bezeichnet. APS-1, auch als Whitaker-Syndrom bekannt, ist eine sehr seltene Erkrankung, die normalerweise vor dem 20. Lebensjahr auftritt und durch die Assoziation von mindestens zwei der folgenden Symptome gekennzeichnet ist: chronische Candidiasis, chronischer primärer Hypoparathyreoidismus und/oder Morbus Addison. Daher wird APS-1 auch als autoimmunes Polyendokrinopathie-Candidiasis-ektodermales Dystrophie-Syndrom, kurz APECED, bezeichnet. An APS-2, dem Schmidt-Syndrom, erkranken vor allem erwachsene Frauen. Das Syndrom ist eine Kombination von Morbus Addison mit autoimmuner Schilddrüsenerkrankung und/oder Diabetes mellitus Typ 1. Das häufigste der vier Hauptsyndrome ist APS-3, die autoimmune Schilddrüsenerkrankung assoziiert mit anderen Autoimmunerkrankungen als Morbus Addison oder Hypoparathyreoidismus. Andere Kombinationen von Autoimmunerkrankungen, die nicht zu den genannten Gruppen zählen, werden als APS-4 bezeichnet.

## 2 Klinische Manifestationen

Zu den wichtigsten klinischen Manifestationen von **APS-1** gehören:

1. Chronische Candidiasis (CC), die üblicherweise als erstes Symptom und während der ersten Lebensmonate auftritt; sie kann die Nägel, die Haut, Zunge, Schleimhäute und seltener auch die Speiseröhre mit Ösophagitis und Ösophagusstrikturen befallen.
2. Chronischer Hypoparathyreoidismus (CH), der häufig Morbus Addison vorausgeht und meist vor dem 15. Lebensjahr auftritt; die häufigsten Merkmale des chronischen Hypoparathyreoidismus sind die in Tabelle 1 beschriebenen Merkmale einer chronischen Hypocalcämie. Das deutlichste Anzeichen ist Tetanie, die in der latenten Form (Nachweis durch Chvostek- und Trousseau-Zeichen oder Elektromyographie), in Form schmerzhafter Muskelkrämpfe (Beginn üblicherweise distal in den Gliedmaßen mit zentripetaler Progression, von Karpopedalspasmen und Grimassieren, bis hin zum Rumpf) und in schweren Fällen in Form von Spasmen und Konvulsionen des Kehlkopfes (kein Bewusstseinsverlust, was diese von tonisch-klonischen Anfällen unterscheidet) auftreten kann; und
3. Morbus Addison (AD) mit klinischen Manifestationen aufgrund des kombinierten Mangels an Glukokortikoiden, Mineralokortikoiden und Androgenen. Das häufigste Symptom ist Asthenie, zu den häufigen Manifestationen zählen Hypoglykämie, Hypotonie und gastrointestinale Funktionsstörungen.

Andere immunologisch vermittelte oder nicht immunologisch vermittelte Erkrankungen, so genannte minore klinische Manifestationen, können mit APS-1 assoziiert sein (Tabelle 2).

Bei **APS-2** treten die folgenden majoren klinischen Manifestationen auf:

1. Morbus Addison (liegt bei diesen Patienten immer vor) mit den oben beschriebenen Symptomen und Anzeichen,
2. Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen wie Morbus Basedow (tritt üblicherweise vor dem Morbus Addison auf) und chronische Thyreoiditis (üblicherweise gleichzeitig mit oder nach dem Morbus Addison) und
3. Diabetes mellitus (DM) Typ 1. Wie APS-1 kann auch APS-2 mit anderen minoren Autoimmunerkrankungen assoziiert sein (Tabelle 3).

Von einem unvollständigen APS-2 sollte bei zwei Szenarien ausgegangen werden: (1) Patienten, die sowohl positive thyroideale Antikörper und/oder ICA- oder GAD-Antikörper sowie Morbus Addison aufweisen; oder (2) Patienten, die positives ACA/21-OH sowie autoimmune Schilddrüsenerkrankungen oder Diabetes mellitus Typ 1 aufweisen.

Das **APS-3** ist gekennzeichnet durch eine autoimmune Schilddrüsenerkrankung assoziiert mit einer anderen Autoimmunerkrankung außer Morbus Addison

und chronischem Hypoparathyreoidismus (Tabelle 4). Dies ist das häufigste autoimmun-bedingte polyendokrine Syndrom, da autoimmune Schilddrüsenerkrankungen in der allgemeinen Bevölkerung die häufigsten Autoimmunerkrankungen darstellen. Betterle schlug 2001 eine neue Klassifizierung vor, die vier Untergruppen von autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen mit Störungen der vier unterschiedlichen Hauptsysteme unterscheidet (Tabelle 4). Von einem unvollständigen APS-3 kann ausgegangen werden, wenn Patienten autoimmune Schilddrüsenerkrankungen assoziiert mit organspezifischen und nicht-organspezifischen Auto-

**Tabelle 1.** Hauptmanifestationen des APS-1 [1].

Chronische Candidiasis	Candidiasis der Schleimhäute		18–100 %
	Chronische Ösophagitis, Ösophagusstenose		
Chronischer Hypoparathyreoidismus	Neuromuskulär	Parästhesien, Tetanie, Reizbarkeit, Depression, Psychose, zerebrale Verkalkungen und intrakranielle Hypertonie mit Papillenödem	76–100 %
	Kardiovaskulär	Verlängertes QT-Intervall im EKG, Arrhythmien und Hypotonie	
	Gastrointestinal	Darmkrämpfe, Malabsorption und Steatorrhoe	
	Kutan	Trockene Haut, dickes Haar und Nageldystrophie	
Morbus Addison	Konstitutionelle Symptome	Asthenie, Müdigkeit, Schwäche, Gewichtsverlust und Anorexie	22–100 %
	Gastrointestinal	Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerz und Durchfall (manchmal abwechselnd mit Verstopfung)	
	Kardiovaskulär	Orthostatische Hypotonie und Synkope	
	Metabolisch	Hypoglycämie	
	Kutan	Hyperpigmentierung der Haut	
	Neuro-psychiatrisch	Depression, Psychose, Verwirrtheit, Delirium, Stupor und Pseudotumor cerebri	
	Sexuell	Wenig Achsel- und Schambehaarung bei Frauen, verringerte Libido und erektile Dysfunktion	

**Tabelle 2.** Minormanifestationen des APS-1 [1].

Endokrinopathien	Hypergonadotroper Hypogonadismus (24–60 %), autoimmune Schilddrüsenerkrankungen (4–36 %), Diabetes mellitus Typ 1 (0–12 %), lymphozytische Hypophysitis (7 %)
Gastrointestinale Autoimmunerkrankungen	Atrophische Gastritis (13–27 %), perniziöse Anämie (0–15 %), Zöliakie, autoimmune Hepatitis (5–31 %), Malabsorption (18–22 %)
Kutane Autoimmunerkrankungen	Vitiligo (0–25 %), Alopecia areata (13–72 %)
Systemische Autoimmunerkrankungen	Sjögren-Syndrom; rheumatoide Arthritis
Immunologische Veränderungen	IgA-Mangel, polyklonale Hypergammaglobulinämie
Andere	Ektodermale Dystrophie (10–52 %); Asplenie (sehr selten); maligne Neoplasien (1–7%); Verkalkung der Basalganglien, Trommelfellerguss und sublentikulärer Katarakt; Vaskulitis; Nephrocalcinose.

antikörpern und ohne klinischen Nachweis anderer Autoimmunerkrankungen aufweisen.

Mit **APS-4** assoziierte klinische Manifestationen sind verschiedene Kombinationen von klinischen Erscheinungsbildern, bei denen endokrine und nicht-endokrine Autoimmunerkrankungen, die nicht zu den vorstehenden Gruppen gehören, assoziiert sind. Zum Beispiel Morbus Addison assoziiert mit Hypogonadismus, chronischer Gastritis, etc. oder Diabetes mellitus Typ 1 mit Zöliakie, Myasthenia gravis, etc.

### 3 Diagnosekriterien

Die Diagnose basiert auf klinischen Kriterien, da bislang kein spezifischer Labortest beschrieben wurde. Hypoparathyreoidismus, Morbus Addison oder Diabetes mellitus mit assoziierter endokriner Insuffizienz oder Funktionsstörung kann mit direkten Serum-Assays leicht bestimmt werden. Die 1980 von Neufeld und Blizzard vorgeschlagene Klassifikation basiert auf klinischen Kriterien und beschreibt vier Hauptsyndrome (Tabelle 5).

**Tabelle 3.** Klinische Manifestationen des APS-2 [1].

Major	Morbus Addison	Wie bei APS-1 (Tabelle 1)	100 %
	Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen	Morbus Basedow, Hashimoto-Thyreoiditis, idiopathisches Myxödem, asymptomatische Thyreoiditis, endokrine Ophthalmopathie, prätibiales Myxödem	69–82 %
	Diabetes mellitus Typ 1		30–52 %
Minor	Hypergonadotroper Hypogonadismus (4–9 %), Vitiligo (4,5–11 %), Haarausfall (14 %), autoimmune Hepatitis (4 %), chronische atrophische Gastritis (11 %), perniziöse Anämie (1–4,5 %), Hypophysitis, Neoplasien (2 %)		

#### 4 Fachärztliche Diagnostik

Das Vorliegen lymphozytärer Infiltration des Zielorgans ist für die Diagnose eines autoimmunen polyendokrinen Syndroms nicht erforderlich. Auch wenn deren Aussagekraft beschränkt ist, spielen Autoimmun- und Gentests eine Rolle. Das Auftreten von zirkulierenden gewebespezifischen Autoantikörpern kann mit klinischen Manifestationen assoziiert sein oder diesen vorausgehen und dient als diagnostischer Marker (siehe Tabelle 6). Viele der diagnostisch relevanten Autoantikörper können leider (noch) nicht routinemäßig bestimmt werden. Neben Autoantikörpern sind auch bekannte genetische Anomalien oder Muster mit autoimmunen polyendokrinen Syndromen assoziiert. APS-1 ist einzigartig als monogene Erkrankung, die autosomal-rezessiv vererbt wird. Das AIRE-Gen (Autoimmun-Regulator) liegt hier in mutierter Form vor, was eine gestörte Expression von Autoantigenen endokriner Organe im Thymus und damit eine gestörte zentrale Toleranzinduktion zur Folge hat. APS-2 wird autosomal-dominant mit unvollständiger Ausprägung vererbt und korreliert mit verschiedenen HLA-Allelen (erhöhte Frequenz von HLA-DR3 und/oder DR4). In Populationen mit hohem Risiko oder bei nahen Verwandten von Patienten mit autoimmunen polyendokrinen Syndromen sollte ein Screening in Betracht gezogen werden, um die frühe Diagnose und Ersatztherapie zu ermöglichen.

**Tabelle 4.** Klinische Manifestationen des APS-3 [1].

<b>Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen</b>			
Hashimoto-Thyreoiditis Idiopathisches Myxödem      Endokriner Exophthalmus      Morbus Basedow Asymptomatische Thyreoiditis			
<b>3A</b>	<b>3B</b>	<b>3C</b>	<b>3D</b>
Endokrine Erkrankungen	Gastrointestinale Erkrankungen	Haut/hämatopoetisches System/Nervensystem	Bindegewebs-erkrankungen/Vaskulitis
Diabetes mellitus Typ 1	Atrophische Gastritis	Vitiligo	Systemischer Lupus erythematodes
Antiinsulinantikörper-Syndrom (Hirata-Krankheit)	Perniziöse Anämie	Haarausfall	Kollagenosen
Vorzeitige Ovarialinsuffizienz	Zöliakie	Autoimmune Thrombozytopenie	Rheumatoide Arthritis
Lymphozytische Hypophysitis	Chronische entzündliche Darmerkrankungen	Autoimmune hämolytische Anämie	Reaktive Arthritis
Neurohypophysitis	Autoimmunhepatitis	Antiphospholipid-Syndrom	Sklerodermie
	Primäre biliäre Zirrhose	Myasthenia gravis	Sjögren-Syndrom
	Sklerosierende Cholangitis	Stiff-Man-Syndrom (Moersch-Woltmann-Syndrom)	Vaskulitis
		Multiple Sklerose	

## 5 Anforderungen an den Hausarzt

Alle autoimmun-bedingten polyendokrinen Syndrome sind sehr seltene Syndrome. Für Hausärzte ist es bedeutsam, die wichtigsten klinischen Manifestationen zu erkennen und sich assoziierter Symptome bewusst zu sein, die einen Verdacht

**Tabelle 5.** Klassifikationskriterien für autoimmun-bedingte polyendokrine Syndrome. Adaptiert von [1].

APS-1	Chronische Candidiasis, chronischer Hypoparathyreoidismus, Morbus Addison (mindestens zwei Kriterien müssen vorliegen)
APS-2	Morbus Addison ( <i>liegt immer vor</i> ) mit autoimmuner Schilddrüsenerkrankung <i>und/oder</i> Diabetes mellitus Typ 1
APS-3	Autoimmune Schilddrüsenerkrankung <i>mit</i> anderen Autoimmunerkrankungen ( <i>außer</i> Morbus Addison <i>und/oder</i> Hypoparathyreoidismus)
APS-4	Anderer Kombinationen von Autoimmunerkrankungen, die nicht zu den vorstehend genannten Gruppen zählen.

auf ein autoimmunes polyendokrines Syndrom begründen. Für die entsprechende Diagnose und Behandlung sollten die Patienten an einen Facharzt oder eine Fachklinik überwiesen werden. Diese Vorgehensweise ermöglicht die Feststellung eines autoimmunen polyendokrinen Syndroms in der prä- oder subklinischen Phase.

Ist ein Kind von einer chronischen Candidiasis betroffen, die möglicherweise das erste Anzeichen für APS-1 ist, sollte eine engmaschige Beobachtung und Reevaluation stattfinden. Endoskopische Evaluationen sind in der Regel nicht erforderlich und sollten ausgewählten Fällen vorbehalten bleiben. Ein späteres Auftreten einer symptomatischen oder asymptomatischen Hypocalcämie kann für chronischen Hypoparathyreoidismus sprechen. Bei der Erstbewertung ist es wichtig, die Serumkonzentration von Nebennierenrinden-Antikörpern, Kalzium, Phosphat und dem Parathyroidhormon (PTH) sowie Kalzium und Phosphat im 24-Stunden-Urin zu bestimmen. Die Serumkonzentration des Parathyroidhormons sollte niedrig oder nicht feststellbar sein, die Kalzium-Serumkonzentration niedrig und die Phosphatkonzentration hoch. Hypercalciurie ist mit einer geringen Phosphatausscheidung im Urin assoziiert. Rund 50 % der APS-1-Patienten erfüllen alle drei klinischen Kriterien: chronische Candidiasis, chronischer Hypoparathyreoidismus und Morbus Addison. Routinemäßig bei Morbus Addison festgestellte Anomalien können in frühen Stadien abwesend sein. Bei APS-1 und APS-2 ist Morbus Addison typischerweise mit Hyponatriämie, Hypochlorämie, Hyperkaliämie und reduzierter Plasmaosmolarität assoziiert. Weitere mögliche Befunde sind Hypoglycämie, leichte Eosinophilie mit Lymphozytose und mikro- oder makrozytäre Anämie. Die Diagnose von Morbus Addison setzt erhöhte Morgenkonzentrationen von ACTH (Adrenocorticotropin) und niedrige Morgenkonzentrationen von Cortisol voraus. Außerdem liegen ein verringerter Aldosteronspiegel (mit erhöhter Plasma-Reninaktivität) und ein verringerter Dehydroepiandrosteronspiegel vor. Zur Evaluation von autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen ist sowohl bei

**Tabelle 6.** Autoantikörper bei autoimmunen polyendokrinen Syndromen. Adaptiert v. [1].

APS	Erkrankung	Autoantikörper gegen
APS-1	Chronischer Hypoparathyreoidismus	Parathyreoidea-Antikörper (11–38 % der Patienten), Kalzium-sensitive Rezeptoren*
	Morbus Addison	Nebennierenrinde (ACA) (84 % der Patienten sind positiv für mindestens einen dieser Autoantikörper): 21-OH*; Seitenkettenspaltungsenzym P450 (SSC); 17 $\alpha$ -OH
	Hypogonadismus	Antikörper gegen Steroid-produzierende Zellen (StCA): 17 $\alpha$ -OH und P450scc
	Autoimmune Schilddrüsenerkrankung	Peroxidase, Thyroglobulin* (positiv bei den meisten Patienten)
	Autoimmunhepatitis	Anti-LKM*, P450-IA2, P450-2A6
	Haarausfall	Tyrosin
	Vitiligo	Melanozyten (Komplement-bindend), aromatische Aminosäuren-Decarboxylase (AADC), Transkriptionsfaktoren Sox9 und Sox10* (63 % der Patienten)
	Diabetes mellitus Typ 1	Inselzellen (ICA), Glutamat-Decarboxylase (GAD), Inselzellantigen-2 (IA-2) – hohe Frequenz bei APS-1-Patienten, aber geringe Korrelation mit Diabetes mellitus Typ 1
	Atrophische Gastritis	Parietalzellen*, intrinsischer Faktor (bei gleichzeitiger perniziöser Anämie), H+K+-ATPase
	Malabsorption	Tryptophan-Hydroxylase* (48 % der Patienten) Endomysium (bei Zöliakie)
Hypophysitis	Hypophyse (selten), Prolaktin-sezernierende Zellen	
APS-2	Morbus Addison	ACA/21-OH (91 % der Patienten)
	Diabetes mellitus Typ 1	Hohe Frequenz positiver ICA-, GAD- oder IA-2-Antikörper
	Minore Autoimmunerkrankungen	Weniger häufig, üblicherweise mit positiven AK assoziiert
* Die wichtigsten Autoantikörper in Zusammenhang mit klinischen Befunden		

APS-2 als auch bei APS-3 die Bestimmung des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH), des freien T3 und T4, der Anti-Schilddrüsen-Antikörper und ein Ultraschall der Schilddrüse erforderlich. Ärzte sollten auch auf minore klinische Manifestationen achten.

## 6 Verlauf

Ein lebenslanges Monitoring ist für alle Patienten mit einer gesicherten Diagnose von großer Bedeutung. Eine persistente Candida-Infektion kann zu einem Epithelialkarzinom der Mundschleimhaut, der Zunge oder der Speiseröhre führen. Vor allem bei APS-1 ist ein engmaschiges Follow-Up von Kindern mit chronischer Candidiasis angezeigt, um andere Merkmale früh zu erkennen und das Risiko eines Epithelialkarzinoms zu verringern.

Alle Patienten sollten ein Screening auf eine Reihe von Autoantikörpern erhalten und eine regelmäßige Reevaluation (alle 1–2 Jahre) sollte erfolgen. Besonderes Augenmerk sollte auf ACA/21-OH (diagnostischer Marker für Morbus Addison) und thyroideale Antikörper (Patienten mit positivem Ergebnis sollten auf die Entwicklung von autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen überwacht werden) gerichtet werden. Unvollständige Formen von APS-2 sollten auf subklinische Erkrankungen getestet werden.

## 7 Therapie

Bei primärem Hypothyreoidismus und Nebenniereninsuffizienz ist eine Hormonersatztherapie unabdingbar. Bei APS-1 umfasst die Standardbehandlung der chronischen Candidiasis die periodische Verabreichung von Itraconazol, das üblicherweise wirksamer gegen Nagelpilz als gegen den Pilzbefall der Schleimhäute ist. Bei Diabetes mellitus Typ 1 sollte Insulin verabreicht werden. Die Behandlung des chronischen Hypoparathyreoidismus basiert auf der langfristigen oralen Gabe von Kalzium und Vitamin D (hydroxylierte Formen). Die Behandlung einer akuten symptomatischen Hypocalcämie besteht in der intravenösen Verabreichung von Kalzium bei kontinuierlicher EKG-Überwachung.

## 8 Diagnostische Tests

Hinsichtlich der klinischen Manifestationen der Drüseninsuffizienz zielt die routinemäßige Laboruntersuchung auf die Beurteilung der endokrinen Organfunktion ab. Wie schon erwähnt werden der Diagnose bei Vorliegen der genannten klinischen und Laborbefunde ausschließlich klinische Kriterien zugrunde gelegt.

Die Diagnose einer Autoimmunerkrankung umfasst den Nachweis von Autoantikörpern im Serum mittels indirekter Immunfluoreszenz (ACA, ICA) und

spezifischer Immunoassays (21-OH, Diabetes- und Schilddrüsen-spezifische Autoantikörper).

## Literatur

- [1] Betterle C, Zanchetta R. Update on autoimmune polyendocrine syndromes (APS). *Acta Biomed* 2003; 74: 9–33.
- [2] Tincani A, Ceribelli A, Cavazzana I et al. Autoimmune polyendocrine syndromes. In: Shoenfeld Y, Cervera R, Gershwin ME, eds. *Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases*. Totowa (NJ), USA: Humana Press, 2008: 265–9.
- [3] Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocr Rev* 2002; 23: 327–64.
- [4] Meriluoto T, Halonen M, Peltö-Huikko M, et al. The autoimmune regulator: a key toward understanding the molecular pathogenesis of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. *Keio J Med* 2001; 50: 225–39.