

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:  
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00532&format=pdf>

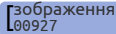
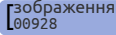
Настанови на засадах доказової медицини.  
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

# Настанова 00532. АПЕКЕД (аутоімунна поліендокринопатія — кандидоз — ектодермальна дистрофія)

Автор: Jarmo Jääskeläinen  
Редактори оригінального тексту: -  
Дата останнього оновлення: 2017-08-09

## Основні положення

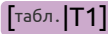
- Підозрювати захворювання необхідно у всіх дітей та молодих дорослих з одним або декількома з наступних симптомів чи станів, що не можуть бути пояснені іншим чином:
  - кандидоз ротової порожнини, що персистує або часто рецидивує (зображення [зображення 00925] [APECED: Oral candidiasis...]); також може спостерігатися в стравоході, на шкірі й нігтях
    - У легких випадках можуть спостерігатися лише тріщини кутиків рота (зображення [зображення 00926] [APECED: Angular cheilitis...])
  - гіпаратиреоїдизм
  - хвороба Аддісона
  - алопеція
  - хронічний кератокон'юнктивіт (симптоми: почервоніння очей та чутливість до світла)
  - аутоімунний гепатит у дітей
  - еритема з відчуттям “припливів” та лихоманкою і відсутністю ознак інфекції

- хронічна діарея чи виражений закреп
- гіоплазія зубної емалі постійних зубів (зображення  [зображення 00927 | Dental enamel hypoplasia...])
- дистрофія нігтів з утворенням ямок (зображення  [зображення 00928 | APCED: Pitted nail dyst...])

## Епідеміологія

- В світі було діагностовано близько 400 випадків.
- Успадкування аутосомно-рецесивне: мутація в обох генах *AIRE* (хромосома 21q22.3)
- Може спостерігатися у всіх групах населення; найбільш часто захворювання визначалось у фінів, сардинців та іранців єврейського походження
- Мутація в генах *AIRE* в центральних ділянках (які кодують амінокислоти в ділянках р.299–340 та р.228) може призвести до аутоімунного захворювання з аутосомно-домінантним типом успадкування.

## Клінічна картина

- Клінічна картина та перебіг захворювання можуть значно варіювати. Найчастіше перші симптоми це сухість кутиків рота, часто з колонізацією кандидою слизових оболонок ротової порожнини, симптоми гіпокальціємії (незграбність, ледь помітна тетанія, судоми, часто в поєднанні з фебрильною інфекцією) чи слабкість, запаморочення та втрата ваги.
- Однак, замість кандидозу, гіпаратиреїдизму та хвороби Аддісона, перші клінічні прояви можуть бути будь-яким іншим компонентом захворювання (дивись таблицю  [табл. | T1]), наприклад кератокон'юнктивіт, еритема з відчуттям “припливів” і лихоманкою чи аутоімунний гепатит.
- Перші прояви зазвичай з'являються у віці до 15 років, але в деяких випадках — в дорослому віці. Нові прояви можуть з'являтися та прогресувати протягом всього життя.

Таблиця T1. Поширеність (%) компонентів АПЕКЕД в віці 10 та 40 років при спостереженні за 91 пацієнтом в Фінляндії

Компонент	В 10 років	В 40 років
Кандидоз слизової ротової порожнини та/чи шкіри	83	100

Компонент	В 10 років	В 40 років
Щонайменше одна ендокринопатія	74	100
Гіпаратиреоїдизм	65	87
Хвороба Аддісона	40	81
Цукровий діабет	3	23
Гіпотиреоїдизм	1	21
Атрофія яєчників	–	69
Чоловічий гіпогонадизм	–	28
Кератокон'юнктивіт	18	22
Перніціозна анемія	3	28
Гепатит, активний чи неактивний	12	18
Хронічна діарея	13	22
Виражений закріп	10	26
Відсутність селезінки	9	≥ 19
Тубулоінтерстиціальний нефрит	2	≥ 7
Еритема з відчуттям "припливів" та лихоманкою в анамнезі	12	14
Хоріоїдит очей в анамнезі	≥ 2	≥ 8
Алопеція (втрата волосся)	16	39
Вітіліго	9	31

## Патогенез

- За відсутності функціонуючого гена *AIRE* не відбувається нормальної елімінації аутореактивних Т-лімфоцитів в тимусі, що призводить до схильності до аутоімунного руйнування ряду органів. У зв'язку з цим організм не здатний до елімінації поверхневого кандидозу.

## Важливі дослідження

- Майже всі пацієнти мають в плазмі аутоантитіла до інтерферону альфа, часто навіть до перших клінічних проявів захворювання. Це первинне лабораторне дослідження, яке повинне бути виконане при підозрі на АПЕКЕД. Чутливість та специфічність методу навіть вище, ніж у дослідження ДНК.
- Подальше визначення аутоантитіл може виявляти прогресуюче руйнування наднирників, яєчників, парієтальних клітин шлунка. Отже, воно може бути корисним для подальшого спостереження за пацієнтом. У пацієнтів часто виявляються антитіла, що асоційовані з

цукровим діабетом 1-го типу чи аутоімунним тиреоїдитом, але їх прогностичне значення досить невисоке, тобто їх наявність спостерігається частіше, ніж власне діабет чи гіпотиреоїдизм.

## Лікування та спостереження

- Ендокринолог (якщо можливо, лікар, який спеціалізується на дитячій ендокринології) повинен консультувати випадки, що викликають підозру на АПЕКЕД, та він/вона має відповідати за подальше спостереження за пацієнтом. Спостереження та лікування здійснюються фахівцями різних профілів.
- Регулярні лабораторні дослідження повинні проводитися для моніторингу можливого розвитку нових компонентів захворювання. В принципі, кожен компонент захворювання повинен лікуватися як окреме захворювання. Однак ендокринні компоненти та їх лікування, тим не менш, впливають один на одного. Загальновідомого імунологічного лікування наразі не існує.
- Необхідно ефективно контролювати кандидоз слизової оболонки рота та стравоходу, оскільки ці стани є канцерогенними. Біопсія виразки ротової порожнини, що не загоюється протягом тижня, є виправданою.

## Тягар захворювання

- Тягар варіює в залежності від клінічних проявів. Загальний тягар для всіх пацієнтів - це усвідомлення того, що в будь-який час у них може виникнути новий прояв захворювання, який може загрожувати їх життю (карцинома слизової оболонки, гепатит тощо).
- Ендокринологічні порушення, особливо гіпаратиреоїдизм, хвороба Аддісона, цукровий діабет, так само, як і запальні захворювання кишківника, особливо в тих випадках коли щонайменше два з них виникають у одного й того самого пацієнта, додатково до щоденного прийому препаратів потребують ретельного спостереження і можуть обмежити функціональні можливості пацієнта.
- Косметичні проблеми (алопеція, вітиліго, патологія ротової порожнини та зубів) можуть бути психологічно виснажливими.

- Очікувана тривалість життя не виходить за межі норми для більшості пацієнтів, якщо якість спостереження та лікування є високою та пацієнт разом із сім'єю навчилися бути відповідальними за неї. Це може бути проблематично, особливо у підлітків.

## Пов'язані ресурси

- Література [пов'язані] [00295] [APECED \(autoimmune polye...\]](#)

## Джерела інформації

R1. Perheentupa J. Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(8):2843-50. [PubMedID|16684821]

R2. Oftedal BE, Hellesen A, Erichsen MM et al. Dominant Mutations in the Autoimmune Regulator AIRE Are Associated with Common Organ-Specific Autoimmune Diseases. Immunity 2015;42(6):1185-96. [PubMedID|26084028]

R3. Ferre EM, Rose SR, Rosenzweig SD et al. Redefined clinical features and diagnostic criteria in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. JCI Insight 2016;1(13):. [PubMedID|27588307]

## Зображення

- [Зображення 00925](#). АРЕСЕД: Oral candidiasis and leukoplakia.



Автори та власники авторських прав: Jaakko Perheentupa

- [Зображення 00926](#). АПЕКЕД: Angular cheilitis due to candida.



Автори та власники авторських прав: Jaakko Perheentupa

- [Зображення 00927](#). Dental enamel hypoplasia in APECED.



Автори та власники авторських прав: Jaakko Perheentupa Duodecim Medical Publications Ltd



- [Зображення 00928](#). АПЕКЕД: Pitted nail dystrophy.



Автори та власники авторських прав: Jaakko Perheentupa

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

---

Ідентифікатор: ebm00532    Ключ сортування: 024.063    Тип: EBM Guidelines

---

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-08-09

---

Автор(и): Jarmo Jääskeläinen    Редактор(и): Jaakko Perheentupa    Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd  
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

---

Навігаційні категорії  
EBM Guidelines    Genetics    Paediatrics    Dermatology    Endocrinology

---

Ключові слова індексу

mesh: punctuate nail dystrophy    mesh: Hypocalcemia    mesh: Addison Disease    mesh: АПЕКЕД  
mesh: Dental Enamel Hypoplasia    mesh: Candidiasis    mesh: Alopecia    mesh: Hypoparathyroidism  
mesh: chronic keratoconjunctivitis    mesh: Genetic Diseases, Inborn    mesh: angle of the mouth fissuring    mesh: Candidiasis, Oral  
speciality: Dermatology    speciality: Endocrinology    speciality: Genetics    speciality: Paediatrics    icpc-2: T99