

Autoantikehad Sjögreni sündroomi
korral. Sihtantigeenid.
Autoantikehade diagnoosimine.
Kahjustused hammastel.

Mari Timmer
Helen Linnas
Kreete Teng

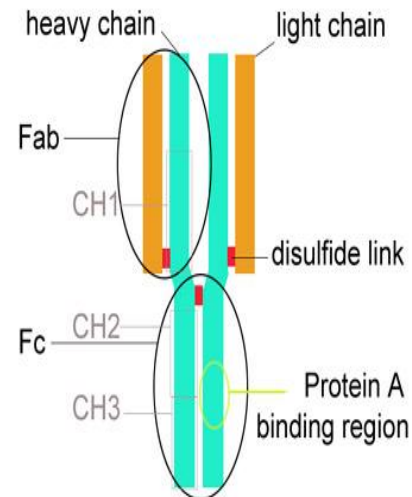
Stom II
Rühm II

Autoantikehad Sjögreni sündroomi korral. Millised on sihtantigeenid ?

Autoantikehad

- ... antikehad, mida immuunsüsteem toodab ühe või mitme organismi enda valgu vastu
- Sjögren'i sündroomi korral on autoantikehadeks:
 - *Reumatoidfaktor*
 - *Tsüklilise tsitrulleeritud peptiidi vastane IgG*
 - *Tuumavastased autoantikehad*
- Määratakse reumatoidartriidi diagnostikas

Reumatoidfaktor (RF)



- Esineb ~95%-l Sjögren'i sündroomiga patsientidest
- Olemuselt heterogeenne autoantikehade grupp
- Peamine immunoglobuliinide klass, millest moodustub veres tsirkuleeriv RF, on IgM
- RF-i toodavad aktiveeritud B-lümfotsüüdid
- Sihtantigeen: IgG-molekuli Fc- fragment

Tsüklilise tsitrulleeritud peptiidi vastane IgG (CCP- IgG)

- vastavate antikehade seostumiseepitooobiks on peptiid, mis sisaldab harva esinevat aminohapet – tsitrulliini
- CCP IgG on abistav test RA diagnostikas
- *Sihtantigeen:* tsitrulliini sisaldava peptiidi tsükliline vorm

Tuumavastased autoantikehad (ANA)

- Test ei võimalda tüpiseerida täpset antigeeni, kuid on sobiv sõeltestiks
- Rohkem tähtsust omavad IgG tüüpi tuumaantikehad
- Sihtantigeen: rakutuuma erinevad komponendid

Autoantikehade diagnoosime

Vereanalüüsid

- **ANA (Tuumavastased antikehad)**
- **RF (Reumatoidfaktor)**
- **SS-A (or Ro) ja SS-B (or La)**
- **ESR (Erütrotsüütide settekiirus)**
- **IGs (Immunglobuliinid)**

Veel diagnoosimisvõimalusi

- **Biomikroskoopia**

Bengali roosat (diagnostiline värvaine) kasutades võib näha sarvkestal punkti- ja komakujulisi epiteelimuutusi

- **Schirmeri test**

spetsiaalne filterpaber asetatakse alalau konjunktivile viieks minutiks; märgunud osa mõõdetakse joonlauaga; normiks peetakse 15 mm 5 minuti jooksul; 6–10 mm viitab pisarate sekretsiooni defitsiidile ja alla 6 mm pisarate kahjustunud sekretsioonile



Veel diagnoosimisvõimalusi

- **Süljeeritus**

Mõõdetakse teatud aja jooksul eritunud sülje hulk

- **Sülje stsintigraafia**

Nuklearmeditsiini test, mis mõõdab süljenäärmete funktsiooni.

- **Süljenäärmete biopsia** (tavaliselt alumisest huulest)

Näiteb põletikuliste rakkude (lümfootsütaarne) infiltratsiooni väikestes süljenäärmetes



Ekstraheeritavate tuumaantigeenide vastane IgG (paneel) (S-ENA IgG panel)

ENA on paneeluuring kuue enamlevinud (Sm, RNP, **SSA**, **SSB**, Scl70, Jo1) ekstraheeritava tuumaantigeeni vastaste autoantikehade suhtes.

SSA/Ro (Sjogreni sundroomi antigeen A) vastased autoantikehad “tunnevad ara” 60 ja 52 kD proteiine. **SSB/La** (Sjogreni sundroomi antigeen B) vastased autoantikehad on suunatud 48 kD proteiini vastu.

- **Analüüsimeetod:** ensüüm-immuunsorptsioonmeetod (ELISA)
- **Referentsväärtused**

Kõik vanusegrupid	< 20 ENA ühiku	negatiivne
	20–29 ENA uhikut	piiripealne
	≥ 30 ENA uhikut	positiivne

SSA- ja SSB-vastased antikehad esinevad 85%-l Sjogreni sundroomiga haigetest.

Tuumavastase IgG tüpiseerimine HEp-2 rakuliiniga (S-ANA HEp-2)

HEp-2 on inimese kartsinoomi rakuliin, mida eriti suurte tuumade tõttu kasutatakse substraadina tuumavastaste antikehade tüpiseerimisel. Oluline on ka mitootiliste rakkude olemasolu, mis võimaldab hinnata ainult mitoosi teatud faasides ekspresseeruvate antigeenide vastaseid antikehi.

SSA/Ro (Sjögreni sündroomi antigeen A) vastased antikehad tunnevad ära 60 ja 52 kD proteiine. Sihtantigeen ei ole veel lõplikult selgunud. SSB/La (Sjögreni sündroomi antigeen B) vastased antikehad on suunatud 48 kD proteiini vastu.

- **Analüüsimeetod:** kaudne immunofluorestsentsmeetod (IIF)
- **Referentsväärtused:** diagnostiline tiiter on lastel 1 : 10, täiskasvanutel 1 : 40
- **Näidustus ja kliiniline tähendus:**
Peamiselt süsteemsete sidekoehaiguste diagnostika.
SSA- ja SSB-vastased antikehad esinevad **85%**-l Sjögreni sündroomiga haigetest.

Reumatoidfaktor (S,P-RF)

- **Reumatoidfaktor (RF)** on oma olemuselt heterogeenne autoantikehade grupp, mis tekib IgG-molekuli Fc-fragmendi vastu. Need autoantikehad võivad kuuluda nii IgG, IgM kui ka IgA klassi, kuid peamine immuunglobuliinide klass, millest moodustub veres tsirkuleeriv reumatoidfaktor, on IgM. Reumatoidfaktorit toodavad aktiveeritud B-lümfotsüüdid, mis on infiltreerinud haige liigese. Moodustuvad immuunkompleksid, mis aktiveerivad komplemendi ja põhjustavad koekahjustust.
- **Analüüsimeetod:** immuunturbidimeetriline meetod
- **Referentsväärtused:** ≥ 18 a < 14 IU/mL
- **~95%-l Sjögreni sündroomiga patsientidest**

DNA kaksikahela vastane IgG (S-dsDNA IgG)

ds-DNA (*double-stranded DNA*, kaksikahelaline DNA) vastaseid autoantikehi on vaja eristada ss-DNA (*single-stranded DNA*, üksikspiraalne DNA) vastastest autoantikehadest. Selleks sobib hästi test, kus kasutatakse algloom *Crithidia luciliae* antigeenset preparaati.

- **Analüüsimeetod:**

kaudne immunofluorestsentsmeetod (antigeeniks *Crithidia luciliae* preparaat)

- **Referentsväärtused**

Normaalselt negatiivne.

Esmane skriining tiitris 1 : 10. Vajadusel edasine tiitrimine (1 : 20, 1 : 40 jne).

- **Näidustus ja kliiniline tähendus**

ds-DNA IgG esineb 70% aktiivse luupusega haigetel. Positiivse testi spetsiifilisus on 95%.

ds-DNA IgG tiitri ning haiguse aktiivsuse vahel esineb seos. Pikaajalise steroidravi mõjul võib

ds-DNA IgG jääda negatiivseks. **Madalas tiitris ds-DNA IgG-d on leitud ka** reumatoidartriidi,

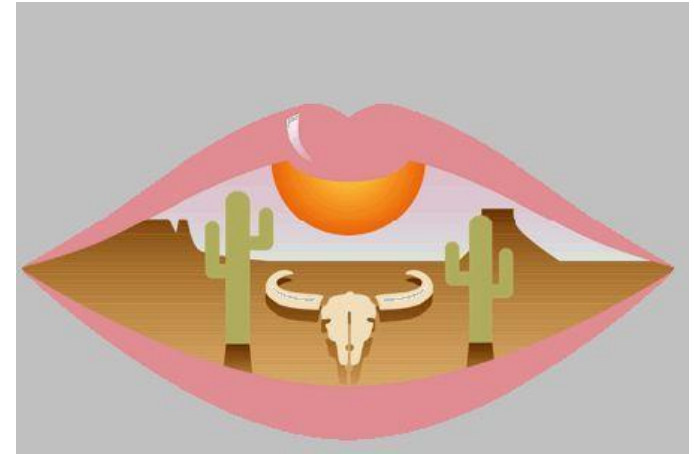
Sjögreni sündroomi, süsteemse sklerodermia, dermatomüosiidi ja sidekoehaiguse segavormi korral.

Sjögreni sündroomi diagnoosimine on üsna komplitseeritud kuna erinevatel patsientidel esinevad sümptomid võivad varieeruda väga laias ulatuses, sarnanedes nii Sjögreni sündroomile kuid vahel ka mõnele muule haigusele. Sjögreni haigust aitab paremini diagnoosida mitmete testide kombineerimine.

Hammaste kahjustused Sjögreni sündroomi korral

Sülge

- Funktsiooniks suusisese keskkonna kontrollimine
- Puhastab hambaid ja limaskesti
- Niisutab kõvasid ja pehmeid kudesid
- Kaitseb mikroobide eest
- Sülge töötab puhvrina -> pH
- Tagab limaskestade terviklikkuse ja taastumise
- Annab emailile võimaluse remineraliseeruda
- Sisaldab seedeensüüme, mis lahustavad kinnijäänud toidu osakesi
- Sjögreni sündroomi korral sülge hüpopfunktsioon
- Mõju kui sülge tootmine alla 50%
- Norm 1000- 1500 ml sülge ööpäevas, Sjögreni sündroomi korral keskmiselt 237 ml sülge ööpäevas



Hammaste kahjustused

- Dekaltsifikatsioon
- Kaaries
- Gingiviit ja parodontiit
- Pulpiit
- Hammaste kaotamine

Dekaltsifikatsioon

- Kaltsiumiühendite kadumine hammastest, mille tulemusena hambad muutuvad vastuvõtlikumaks kaariesele
- Katu kogunemise tagajärjel võib toimuda emailpinna dekaltsifikatsioon

Dekaltsifikatsioon



Kaaries

- Hambakatu kogunemine- kaariese risk suureneb
- *Streptococcus mutans*- toodavad eksopolüsahhariide, mis seotud katu tekkega. Toodavad suhkrust hapet
- *Lactobacillu*- toodavad rohkesti hapet, seotud kaariese progressiooniga
- Sülje vähene produktsioon ja pH muutused suus
- Hammaste siledatel pindadel
- Intsisiivide pinnal
- Kaariese kahjustused hambakaeltel
- Tihti kahjustused kõikidel hammastel

Kaaries



Kaaries

Figure 1
Decay pattern
in a patient with
Sjogren's syndrome.



Kaaries kümne aastasel



Gingiviit ja parodontiit

- Hambakatu kogunemine->igemetes algavad põletikulised protsessid
- **Gingiviit**- on igeme põletik, mis kujuneb välja ebasoodsate tegurite toimetel (hambakatu kogunemine)
- **Parodontiin**- on hammast ümbritseva koe krooniline põletik, mispuhul on haaratud igemed, lõualuu ja hammast ümbritsev sidekoeline ümbris
- Perspektiiviks igemete retsessioon ja hammaste kaotamine

Gingiviit



Pulpiit

- **Pulpiit**- on hambasäsi ehk pulbi põletik, mis on hambaõõnes ja hambajuurekanaleis paikneva veresoone- ja närvirohke sidekoe põletik
- Tekib peamiselt hambakaariese tüsistusena

Hammaste kaotamine

- Gingiviit ja parodontiit
- Kaaries
- Mitte õigeaegne hammaste ravi
- Noortel keskmiselt puudu 7 hammast



Näide

- 45 a, naisterahvas
- Kaebused: vähenenud süljeeritus, valu ja raskused söömisel
- 17, 26, 27, 36, 46- hambad puudu
- 16, 45, 47- on välja tõmmatud
- 14, 23, 25, 31, 32, 34, 35, 37, 41, 42, 43, 44- esineb kaaries
- 14, 31, 32, 34,35, 37, 41, 42, 43, 44- vajavad ülesehitamist
- 23, 25, 33- piisab komposiitaidisest
- 13, 12, 11, 21, 22- väiksemad kaariese kahjustused ja kasutatakse klaasionomeerset tsementi

Näide

Enne ravi



2 aastat hiljem



Kasutatud kirjandus

- Gingiviit; parodontiit. <http://www.inimene.ee/index.php?disease=g&sisu=disease&did=688> (06.12.11)
- Hambakahjustuse tüübid ja sümptomid. <http://www.apam.ee/index.php?id=34,52,0,0,1,0> (06.12.11)
- Russak, S. Kaviteetide preparatsiooni õpetus.
- Ferguson, M. (2005). Püsiv suukuivus. <http://www.hambaarst.ee/artiklid/681/>
- Mikelsaar, M., Karki, T., Mändar, R. (2006) Meditsiiniline mikrobioloogia I osa. Tartu
- Agrawal, K., Singh, S., Rashmikant, U., Singh, R., Chand, P. (2011) Prosthodontic rehabilitation in Sjogren's syndrome with a simplified palatal reservoir: two year follow up. Indian Prosthodont Soc.
- Dekaltsifikatsioon, parodontiin. Hambaarst.ee (06.12.11)
- Sardenberg, F., Polletto, L., Zarzar, P., Goursand, D., Vale, M., Paiva, S. (2010) Oral manifestations treatment of child with sjogren's syndrome. Journal of Dentistry for Children.
- Mathews, S., Kurien, B., Scofield, R. (2008) Oral manifestations of sjogren's syndrome
- <http://www.kliinikum.ee/yhendlabor/images/stories/kasiraamat/RS/reumatoidfaktor.pdf> (06.12.11)
- http://www.kliinikum.ee/yhendlabor/images/stories/kasiraamat/DE/ekstraheeritavate%20tuumaantigeenide%20vastane%20igg%20_paneel_.pdf (06.12.11)
- <http://www.kliinikum.ee/yhendlabor/images/stories/kasiraamat/T/tuumavastase%20igg%20typiseerimine%20hep-2%20rakuliiniga.pdf> (06.12.11)
- <http://www.sjogrens.org/home/about-sjogrens-syndrome/diagnosis> (06.12.11)
- http://en.wikipedia.org/wiki/Sjogren's_syndrome#Diagnosis (06.12.11)

Tänan kuulamast!

