





# Sjögren Sendromu ile Postenfeksiyöz Glomerülonefrit Birlikteliği: Nadir Bir Vaka

## The Association of Sjögren Syndrome with Postinfectious Glomerulonephritis: A Rare Case

 Murat DURANAY,<sup>a</sup>  
 Özlem KAVRAZ TOMAR,<sup>a</sup>  
 Nebiye YAPICI,<sup>b</sup>  
 Ayşe Zeynep BAL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nefroloji Kliniği,  
<sup>b</sup>İç Hastalıkları Kliniği,  
 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
 Ankara, TÜRKİYE

Received: 06.09.2018  
 Received in revised form: 14.11.2018  
 Accepted: 15.11.2018  
 Available online: 29.11.2018

Correspondence:  
 Nebiye YAPICI  
 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
 İç Hastalıkları Kliniği, Ankara,  
 TÜRKİYE/TURKEY  
 nebiyeyap366@hotmail.com

**ÖZET** Postenfeksiyöz glomerülonefrit, sistemik ya da fokal herhangi bir enfeksiyondan sonra ortaya çıkan akut glomerülonefrit tablosudur. Çocuklardaki en sık nedeni akut poststreptokoksik glomerülonefrit olmasına rağmen erişkin yaş grubunda streptokoklar dışındaki diğer bakteriler etken olarak sık görülmektedir. Sjögren sendromu, böbrek tutulumu gösteren sistemik otoimmün bir hastalıktır. Ağız ve göz kuruluğu görülen Sjögren sendromunda nadiren glomerülonefrit saptanmaktadır. Bu çalışmada, postenfeksiyöz glomerülonefrit Sjögren sendromuna nadiren eşlik ettiği için sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Sjögren sendromu; postenfeksiyöz glomerülonefrit; renal biyopsi

**ABSTRACT** Postinfectious glomerulonephritis is an acute glomerulonephritis after systemic or focal infection. Although acute poststreptococcal glomerulonephritis is the most common cause in children, other bacteria are more common in adults than in streptococci. Sjögren syndrome is a systemic autoimmune disorder that manifests with kidney involvement. In Sjögren's syndrome, which is seen in the mouth and eyes, rarely glomerulonephritis is detected. We aimed to present a case with rare association of postinfectious glomerulonephritis with Sjögren's syndrome.

**Keywords:** Sjögren's syndrome; postinfectious glomerulonephritis; renal biopsy

Postenfeksiyöz glomerülonefrit, sistemik ya da fokal herhangi bir enfeksiyondan sonra ortaya çıkan akut glomerülonefrit tablosudur. İmmünolojik yanıtı başlatan tetikleyici etkenler, yaşanan yere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Az gelişmiş ülkelerdeki çocuk ya da erişkinlerde en sık etken streptokok enfeksiyonu iken, gelişmiş ülkelerde yaşayanlarda stafilokoklar ve gram-negatif organizmalar en sık etkenlerdir. Stafilokoklarla ya da gram-negatif bakterilerle oluşan deri, endokard enfeksiyonları, diş ve iç organ ilişkili abseler ve şantlar, özellikle immün sistem yetersizliği ya da diyabet gibi kronik hastalığı olan kişilerde etken olabilmektedir. Bu etkenler dışında birçok mikroorganizma postenfeksiyöz akut glomerülonefrit nedeni olabilmektedir.<sup>1-3</sup>

Sjögren sendromu (SS), oldukça sık rastlanan otoimmün bir hastalıktır. Prevalansı %0,5-5 arasında değişmektedir. Temel yakınmalar; ağızda ve gözlerde kuruluk, parotis ve diğer tükürük bezlerinde şişmedir.<sup>4</sup> Böbrekler dâhil birçok organı etkilemekte ve tübül fonksiyonlarını bozarak interstisyel nefrite neden olmaktadır. Fakat glomerülonefrit nadirdir; membranop-

roliferatif glomerülonefrit, membranöz nefropati ve fokal mezangioproliferatif glomerülonefrit hastaları bildirilmiştir. Dolaşan immünkomplekslere bağlı olabilmektedir. Glomerülonefritli hastalarda kompleman düşüklüğü ve Tip II mikst kriyoglobülinemi görülebilmektedir. SS'li hastalarda renal yetmezliğe yol açan ciddi interstisyel nefritler de gözlenebilmektedir.<sup>5-7</sup>

Bu çalışmada, SS ile birlikte postenfeksiyöz glomerülonefrit görülen bir olgunun sunulması amaçlanmıştır. SS daha çok tübülopati ile giden renal tutulum yapmakta iken, bu olguda farklı bir glomerülonefrit sebebi saptanmıştır. SS'li hastalarda glomerüler böbrek hasarı da olabileceği gösterilmesi amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Altmış iki yaşındaki kadın olgu, bir aydır olan göğüs ağrısı, öksürük, yan ağrısı ve idrar çıkarmında azalma şikâyetleriyle başvurdu. Olgunun bilinen 12 senedir Tip 2 diabetes mellitus (DM), bronşiyal astım ve hipertansiyon öyküsü mevcuttu. İki yıl önce tükürük bezi biyopsisi ile SS tanısı almıştı. On yıldır ise tiroid nodülü nedeni ile takipli idi. Fizik muayenesinde; vücut ısısı normal, tansiyonu 130/80 mmHg ve nabızı 80 atım/dk bulundu. Sağ kostovertebral açı hassasiyeti pozitif ve bilateral bir pozitif pretibial ödemi mevcuttu. Diğer fizik muayene bulguları ise normaldi. Hepatit marker ve HIV negatif saptandı. Kan tetkikleri Tablo 1'de görülmektedir. Tam idrar tetkikinde; protein:(+4), hemoglobin:(+3), lökosit:890 ve eritrosit:316, spot

	Normal değerler	Yatış	Takip	Taburcu
Kreatinin	<0,9	2,13	4,69	1,18
BUN	21-43	111	171	66
Na	136-145	136	140	142
K	3,5-5	5,4	4,2	4
Hb	12,5-16	9	6,6	8,5
WBC	4-10,5	6,59	5,45	6,88
PLT	150-450	271	195	284
MCV	78-100	86,8		82,1

BUN: Kan üre azotu; Na: Sodyum; K: Potasyum; Hb: Hemogloblin; WBC: Beyaz kan hücresi; PLT: Trombosit, plalelet; MCV: Ortalama eritrosit hacmi.

**TABLO 2: Otoimmün paneli.**

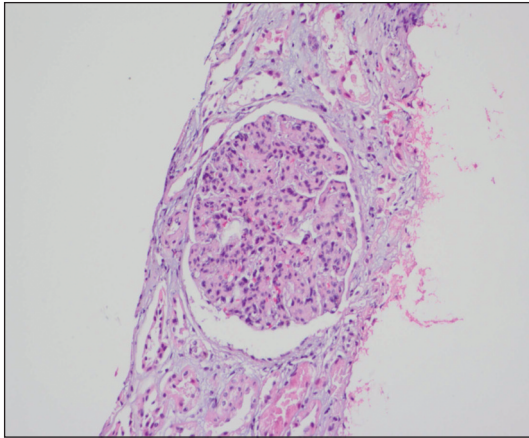
C-ANCA (PR3)	Negatif
P-ANCA (MPO)	Negatif
C3 (90-180)	103
C4 (10-40)	28
ANA	Negatif
Anti-dsDNA	Negatif
Anti-GBM	Negatif
Anti CCP	<0,5
Anti LKM	Negatif
ENA (Anti Sm, Anti Scl 70, Anti Jo 1, Anti SM/RNP, Anti La, Anti Ro)	Negatif
Serum s Kappa (serum) (3,30-19,4)	410 ↑
Serum s Lambda (serum) (5,71-26,3)	80.1 ↑

c-ANCA : Sitoplazmik antinötrofilik sitoplazmik Antikor; P-ANCA: Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor; ANA: Antinükleer antikor testi; Anti-dsDNA: Double-stranded DNA antikor; Anti-GBM: Bazal membran antikor; Anti CCP: Antisiklik sitrülüne peptid antikor; Anti LKM: Karaciğer-böbrek mikrozomal antikor tip 1; ENA: Extractable nükleer antikor.

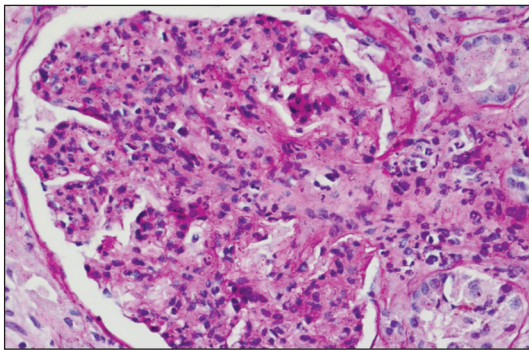
idrarda proteinürisi 5 g/gün ve 24 saatlik idrarda kreatinin:1.224, albumin:4.113, total protein:5.112 mg/gün saptandı. Olgunun otoimmün belirteçleri Tablo 2'de görülmektedir. Elektrokardiyogramı sinüs ritminde idi. Akciğer grafisi, interstisyel akciğer hastalığını düşündürdüğü için yüksek rezolüsyonlu toraks tomografisi çekildi. Her iki akciğerde yamalı havalanma artışları ve apekslerde belirginleşen interseptal kalınlaşmalar, sol akciğer üst lob apekte buzlu cam dansitesinde olmak üzere her iki akciğer üst loblarda hava bronkogramlar, yer yer birleşme eğiliminde yamalı konsolidasyonlar izlendiği rapor edildi.

Akut böbrek yetmezliği (ABY) tanısıyla nefroloji servisine yatırılan olgunun 38,1 derece ateşi olması üzerine kan ve idrar kültürleri alındı. İdrar kültüründe *Escherichia coli* üreyen olguya piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. Antibiyotiğe rağmen ateşi yükselen, C-reaktif protein değerleri artan olgu için intraabdominal apse ve infektif endokardit düşünülerek ekokardiyografi (EKO) ve abdomen ultrasonografi (USG) çekildi. EKO'da vejetasyon ve organik patoloji saptanmadı. Abdomen USG'sinde ise karaciğer sağ lob uzun boyutu 20 cm, konturları düzenli, parankim ekosu grade II steatoz lehine artış ve sol böbrekte 1 cm'den küçük bir iki adet kortikal kist bulundu. Enfektif parametrelere yükselen olgunun piperasilin-tazobaktam tedavisi kesildi ve meropenem (intravenöz 2x1)

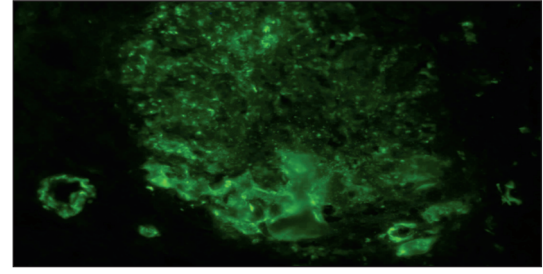
başlandı. Böbrek fonksiyon testleri bozulan olgunun spot idrarda proteinürisi 4 g/gün'dü. SS ve Tip 2 DM tanımlı retinopati saptanmayan olguya ABY ve proteinüri nedenine yönelik renal biyopsi yapıldı. Renal biyopsinde genel olarak tüm glomerüllerde polimorfonükleer lökosit varlığı ile karakterli eksüdatif görünüm ve mezangial ile endotelial hücre artışı gösteren endokapiller hiperselülarite, intertisyumda eozinofil ve nötrofillerin eşlik ettiği orta derecede fibröz, tübüllerde orta derecede atrofi ve yer yer nötrofil infiltrasyonu ile dejenerasyon ve arteriyollerde hiyalen kalınlaşma ile büyük arter duvarında minimal fibröz kalınlaşma görüldü. C3: (+3), düzensiz kapiller bazal membranlarında ve mezangiumda kaba granüler birikim izlendi (Resim 1-3). Sonuç olarak postenfeksiyöz glomerülonefrit, difüz proliferatif glomerülonefrit şeklinde rapor edildi.



**RESİM 1:** İzlenen glomerülde mezangial ve endotelial hücre artışı izlenmektedir (H-E x200).



**RESİM 2:** PAS histokimyasal boyamada izlenen, yanı sıra çok sayıda nötrofil infiltrasyonu mezangial, endokapiller proliferasyonu ve polimorf eksüdatasyonu (PAS x400).



**RESİM 3:** İmmünofloresan mikroskopide C3 ile düzensiz, kapiller bazal membranlarında ve mezangiumda kaba granüler birikim (yıldızlı gökyüzü paterni) (IF C3 x400).

Postenfeksiyöz glomerülonefrit tanısı alan olguya intravenöz prednol (250 mg, 3 gün) başlandı. İdame tedavisi 48 mg/g prednol oral olarak verildi. Steroid tedavisiyle böbrek fonksiyon değerleri normal seviyeye geriledi. Ayrıca, meropenem tedavisi uygun doz ve gün (10 gün) verildi. Antibiyotiğe yanıt alınan ve kültürlerinde üreme olmayan olgunun antibiyotiği kesildi. Proteinürisi gerileyen, ek bir problemi olmayan olgu, SS ve postenfeksiyöz glomerülonefrit tanılarıyla, prednol 48 mg oral tedavi ile ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Akut glomerülonefrit (akut nefritik sendrom); ani başlayan hematüri, proteinüri, hipertansiyon, ödem, glomerüler filtrasyon hızında ve idrar miktarında azalma ile karakterizedir.<sup>8</sup> Postenfeksiyöz glomerülonefrit akut glomerülonefrit nedenlerinden biridir. En sık streptokok enfeksiyonu sonucu görülmektedir. Sıklıkla çocuklarda, özellikle streptokokların neden olduğu faringeal veya cilt enfeksiyonunu (impetigo) takiben görülmekte ve genellikle iyi sonlanmaktadır. Erişkinlerde ise streptokok dışındaki etkenler daha çok görülmektedir.

Bildirilen son serilerde, akut glomerülonefrit etkeni olarak streptokok enfeksiyonları sadece %28-47 olarak bildirilmekte iken, *Staphylococcus aureus* veya *Staphylococcus epidermidis* hastaların %12-24'ünden, gram-negatif bakteriler ise hastaların %22'sinden izole edilmiştir. Bakteriyel endokardit ve şant enfeksiyonları yine sık olarak enfeksiyon sonrası glomerülonefrit ile ilişkilidir. Ayrıca, atipik enfeksiyon sonrası glomerülonefrit;

alkol bağımlılığı, diyabet ve ilaç bağımlılığı gibi durumlardaki immün sistemi baskılanmış erişkinleri etkilemektedir.<sup>9,10</sup> Olgumuzda şant nefriti ve infektif endokardit saptanmamış olup, etken mikroorganizmanın stafilokok olduğu düşünülmüştür.

Primer SS hastaların %5-14'ünde renal tutulumla ait bulgular mevcuttur. Renal tutulumla ait bulgular nefrotik düzeyde proteinüri ve böbrek fonksiyon bozukluğu ile birlikte seyreden, immün kompleks birikimlerinin görüldüğü membranöz ve kompleman düşüklüğünün de eşlik edebildiği membranoproliferatif glomerülonefrit; hafif veya orta derecede bir proteinüri ile birlikte hematürinin eşlik ettiği akut-kronik tübülointerstisyel nefrit; daha sıklıkla renal toplayıcı kanalları alfa ara hücrelerinin asit atılımında yetersizlik sonucu oluşan ve otoantikörlerin rol aldığı Tip 1 renal tübüler asidoz şeklinde görülmektedir. Böbrek tutulumuyla seyreden primer SS hastalarında, özellikle glomerüller ve interstisyel tutulum şüphesi olması durumunda renal biyopsi ertelenmemelidir.<sup>11,12</sup> Olgumuzun şiddetli proteinürisi nedeni ile biyopsi yapılmış ve postenfeksiyöz glomerülonefrit saptanmıştır.

Sonuç olarak, SS'nin en sık böbrek tutulumu interstisyel nefrit iken, glomerüller genellikle normaldir. Ancak, immün kompleks aracılı glomerülonefrit nadiren görülmüştür. SS'li hastamızda

postenfeksiyöz glomerülonefrit saptanması bu romatolojik hastalıkta görülmesi beklenmeyen bir antite olması nedeni ile değerlidir.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Nebiye Yapıcı, Özlem Kavraz Tomar; **Tasarım:** Nebiye Yapıcı, Özlem Kavraz Tomar; **Denetleme/Danışmanlık:** Murat Duranay, Özlem Kavraz Tomar, Ayşe Zepnep Bal; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Nebiye Yapıcı, Özlem Kavraz Tomar; **Analiz ve/veya Yorum:** Nebiye Yapıcı, Özlem Kavraz Tomar; **Kaynak Taraması:** Nebiye Yapıcı, Özlem Kavraz Tomar; **Makalenin Yazımı:** Nebiye Yapıcı; **Eleştirel İnceleme:** Özlem Kavraz Tomar, Murat Duranay, Ayşe Zepnep Bal; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Nebiye Yapıcı, Özlem Kavraz Tomar; **Malzemeler:** Nebiye Yapıcı, Özlem Kavraz Tomar.

## KAYNAKLAR

1. Bitzan M. Glomerular diseases/acute glomerulonephritis. In: Phadke K, Goodyer P, Bitzan M, eds. Manual of Pediatric Nephrology. 1st ed. Springer, Berlin: Heidelberg; 2014. p.141-229.
2. Rodríguez-Iturbe B, Najafian B, Silva A, Alpers CE. Akut postinfeksiyöz GN. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, eds. Pediatric Nephrology. 7<sup>th</sup> ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2016. p.959-81.
3. Rodríguez-Iturbe B, Burdmann EA, Barsoum RS. Chapter:55-Glomerular Diseases Associated with Infection. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Inc.; 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-05876-6.00055-1>.
4. Özdoğan H. [Sjogren's syndrome]. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007;3(36):31-6.
5. Asmussen K, Andersen V, Bendixen G, Schiødt M, Oxholm P. A new model for classification of disease manifestations in primary Sjögren's syndrome: evaluation in a retrospective long-term study. J Intern Med 1996;239(6):475-82.
6. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. Ann Rheum Dis 2005;64(3):347-54.
7. Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D, Callard P. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1995;74(2):63-73.
8. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Glomerülonefrit Klinik Uygulama Kılavuzu 2017. p.267. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-GN-TURKISH.pdf>
9. Moroni G, Pozzi C, Quaglini S, Segagni S, Banfi G, Baroli A, et al. Long-term prognosis of diffuse proliferative glomerulonephritis associated with infection in adults. Nephrol Dial Transplant 2002;17(7):1204-11.
10. Fox RI. Sjögren's syndrome. Lancet 2005; 366(9482):321-31.
11. Kim YK, Song HC, Kim WY, Yoon HE, Choi YJ, Ki CS, et al. Acquired Gitelman syndrome in a patient with primary Sjögren syndrome. Am J Kidney Dis 2008;52(6):1163-7.
12. Pertovaara M, Booterabi F, Kuuslahti M, Pasternack A, Parkkila S. Novel carbonic anhydrase autoantibodies and renal manifestations in patients with primary Sjögren's syndrome. Rheumatology (Oxford) 2011; 50(8):1453-7.