

# Recidiverende ascites som den første præsentation af membranøs glomerulonefritis

Kristine Lindhard<sup>1</sup>, Martin Egkjær & Otto Clemmesen<sup>2</sup>

## KASUISTIK

1) Nefrologisk Afdeling, Rigshospitalet  
2) Hepatologisk Afdeling, Rigshospitalet

Ugeskr Læger  
2017;179:V12160922

Ascites er en klinisk manifestation, som ses ved en række sygdomme (**Tabel 1**). I 85% af tilfældene er ascites forårsaget af levercirrose [1]. Nefrotisk syndrom klassificeres som ødemer, hypoalbuminæmi, proteinuri > 3,5 g/døgn og oftest hyperkolesterolemie. Hos børn vil ødemeerne typisk være til stede periorbitalt og/eller som ascites. Hos voksne findes ødemeerne typisk deklivt, periorbitalt og i sjældne tilfælde som ascites – dog oftest kun hos de patienter, der i forvejen har cirrose eller hjertesygdom [2].

Vi beskriver et tilfælde af nefrotisk syndrom og primær membranøs glomerulonefritis (MG) som årsag til recidiverende ascites. Ascitestendensen svandt på im-

munsupprimerende behandling som følge af faldende proteinuri og stigende P-albuminniveau.

## SYGEHISTORIE

En 64-årig mand, der ikke havde hypertension eller diabetes, men et betydeligt alkoholoverforbrug, blev indlagt i dårlig almentilstand med væggtab og kvalme. Objektivt fandt man ascites og lette krurale ødemer. Paraklinisk var der en ikkeklassificeret anæmi. Man fandt flg. værdier: B-hæmoglobin 6,9 mmol/l og P-albumin 15 g/l. Øvrige blodprøver viste normale værdier, inklusive levertal. CT af abdomen viste ascites og ingen tegn på malignitet. Gastro- og koloskopi viste begge normale forhold. Patienten fik udtømt store mængder ascites. Cytologi viste ingen infektion eller malignitet. Ascitesvæsken blev ikke yderligere undersøgt. Man havde mistanke om ascites på grund af patientens levercirrose og påbegyndte behandling med tablet furosemid (40 mg). Der blev ikke givet en aldosteron-antagonist.

Pga. behov for hyppige ascitestapninger blev patienten henvist til en hepatologisk afdeling til vurdering af anlæggelse af en transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt. Levervenekaterisationen viste et normalt portaltryk på 7 mmHg. CT af leveren viste en normal lever og ascites (**Figur 1**). En urinstiks viste +3 for protein, og døgnurinopsamling viste proteinuri på 8,3 g/døgn. Der var negative resultater ved bestemmelse af antinukleære antistoffer, antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer og M-komponent samt normalt niveau af glykeret hæmoglobin. Blodtrykket var 110/63 mmHg, og der var ingen deklive ødemer. Man havde mistanke om nefrotisk syndrom som årsag til den recidiverende ascites. En nyrebiopsi viste MG. Anti-fosfolipase-A2-receptor (PLA2R)-niveauet var forhøjet, hvilket tydede på primær MG pga. autoimmunsygdom. Udredning for sekundære årsager (hiv, hepatitis og malignitet) var negativ. Patienten blev pga. det høje proteinuri niveau og den recidiverende ascites behandlet med tablet prednisolon 40 mg samt tablet azathioprin 100 mg dagligt.

Elleve måneder efter påbegyndelse af behandlingen var patientens nefrotiske ødem og dermed ascitesproblematik forsvundet. P-albuminniveauet var steget til 34 g/l. Proteinudskillelse i urinen var faldet til 0,3 g/

**TABEL 1**

Årsager til ascites [1-3].

### Portal hypertension

Præsinusoidal: vena porta-trombose  
Sinusoidal: cirrose<sup>a</sup>, A-vitamintoksicitet  
Postsinusoidal: venookklusive sygdomme, Budd-Chiaris syndrom, hjerteinsufficiens, konstruktiv perikarditis, kongestiv hjerteinsufficiens

### Malignitet

Levermetastaser  
Peritoneal karcinomatose: metastaserende cancersygdom  
Lymfom  
Hepatocellulært karcinom  
Ovariecancer  
Mesoteliom, pancreascancer

### Inflammatorisk

Infektion: tuberkulose, akut/kronisk pankreatitis  
Kemisk: talkumperitonitis  
Immunologisk: systemisk lupus erythematosus, vaskulitis  
Allergisk: eosinofil gastroenteritis

### Andre

Nefrotisk syndrom, sarkoidose, amyloidose  
Svær overhydrering: kronisk nefropati  
Ovariehyperstimulationssyndrom, endometriose  
Underernæring  
Myksødem  
Kyløs: afficeret lymfedrænage

a) Årsager til cirrose: alkoholisk, autoimmun, viral hepatitis, arvelige lever-sygdomme.

 FIGUR 1


CT-billede af en normal lever med åbentstående kar og rigelige mængder ascites.

døgn. P-kreatininniveauet var fortsat normalt på 91 mikromol/l.

## DISKUSSION

Ascites kan ses som led i nefrotisk syndrom hos voksne, men er typisk til stede ved samtidig lever- eller hjertesygdom. Det ses typisk som ødempræsentation hos børn med nefrotisk syndrom [2]

Hos patienten i sygehistorien bestod det nefrotiske syndrom i den recidiverende ascites, hypoalbuminæmi og proteinuri. Patienten havde normale levertal, ingen øsofagusvaricer og en normalt udseende lever på CT-billeder, men pga. hans alkoholoverforbrug havde man initialt mistanke om cirrose som årsag til hans ascites. En simpel urinstiks samt undersøgelse af albumin-kreatinin-ratio og S-ascitesalbumingradient manglede dog i udredningen. Patienten blev heller ikke behandlet med en aldosteronantagonist [1].

En nyrebiopsi er guldstandard til diagnostik af nefrotisk syndrom hos voksne. Hos børn biopterer man kun ved manglende behandlingsrespons. MG er den hyppigste årsag til nefrotisk syndrom hos voksne. Den findes i en primær og sekundær form (infektion, malignitet, autoimmun sygdom og medicin) [3, 4]. I 2009 og 2014 blev det muligt at skelne mellem de to former vha. hhv. anti-PLA2R og *anti-thrombospondin type 1 domain containing 7A* (THSD7A), som begge er autoantisofer, der binder til og destruerer podocyterne i nyrene og fører til proteintab. Anti-PLA2R har en specificitet på ca. 100% og en sensitivitet på 80% [3, 5]. Anti-PLA2R-niveauet falder ved sygdomsremission og faldende proteinuri. Måling af autoantistofferne vil på længere sigt muligvis få en rolle i diagnostik, prognose og behandling [3]. Der foreligger dog endnu ikke nok data om anti-THSD7A, til at den kan bruges i klinikken.

Primær MG kan i milde tilfælde behandles med angiotensinkonverterende enzym-hæmmer/angiotensinreceptorblokker. Ved svært nefrotisk syndrom (proteinuri > 4 g/l), skridende nyrefunktion eller svære

komplikationer i forbindelse med det nefrotiske syndrom (trombose eller invaliderende ødemtendens) påbegyndes behandling med immundæmpende medicin [4, 5].

Med denne kasuistik ønsker vi at sætte fokus på differentialdiagnosen nefrotisk syndrom hos patienter med ascites. Sufficent diagnostik med urinstiks, bestemmelse af albumin-kreatinin-ratio, døgnurin med påvisning af proteinuri og S-ascitesalbumingradient kan mindske asciteskomplikationerne, og man kan undgå unødige hyppige ascitestapninger.

## SUMMARY

Kristine Lindhard, Martin Egfjord & Otto Clemmesen:

Primary membranous nephropathy presenting as relapsing ascites

Ugeskr Læger 2017;179:V12160922

Ascites is common in patients with liver cirrhosis. It may present as a clinical manifestation in nephrotic syndrome in adults, typically with heart- or liver disease together with other oedema. We describe a 64-year-old male patient – with no liver or heart disease – with relapsing ascites and no other oedema, who was surprisingly diagnosed with primary membranous nephropathy (MN), and the autoantibody anti-PLA2R was positive. Through immunotherapy the ascites disappeared. Anti-PLA2R and anti-THSD7A can be used in the diagnosis (primary/secondary MN) and may play a role in the treatment and prognosis.

**KORRESPONDANCE:** Kristine Lindhard.

E-mail: kristine.lindhard@gmail.com

**ANTAGET:** 16. maj 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 24. juli 2017

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Hou W, Sanyal AJ. Ascites: diagnosis and management. *Med Clin N Am* 2009;93:801-17.
- Ackerman Z. Ascites in nephrotic syndrome: incidence, patients' characteristics, and complications. *J Clin Gastroenterol* 1996;22:31-4.
- Vriese AS, Glassock RJ, Nath KA et al. A proposal for a serology-based approach to membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:421-30.
- Hofstra JM, Wetzels JFM. Management of patients with membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:6-9.
- Waldman M, Austin MA. Treatment of idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1617-30.