

# 이식 후 발생한 재발성 사구체신염의 치료: IgA 신증, 막성신증, 막증식성 사구체신염

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 내과

정현철 · 박종하 · 이종수

## Treatment of Posttransplantation Recurrent Glomerulonephritis: IgA Nephropathy, Membranous Nephropathy, Membranoproliferative Glomerulonephritis

Hyun Chul Chung, M.D., Jongha Park, M.D. and Jong Soo Lee, M.D.

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

As the clinical outcomes improve in kidney transplantation, largely because of the prevention of loss due to acute rejection, the incidence of allograft loss due to recurrent glomerulonephritis have become more important. Actually recurrent glomerulonephritis is the third most common cause of graft failure, ranking only behind immunologic rejection and death with a functioning graft. Preventive and therapeutic treatment strategies are necessary for those patients at risk. Current newer immunosuppressive protocols over the past 10 years have not affected the rate of disease recurrence or graft loss. In a certain recurrent glomerulonephritis, for example membranous nephropathy, there is emerging evidence that rituximab may be efficacious; however, larger clinical trials are warranted.

**Key Words:** Kidney transplantation, IgA nephropathy, Membranous nephropathy, Membranoproliferative glomerulonephritis, Rituximab

**중심 단어:** 신장이식, IgA 신증, 막성신증, 막증식성 사구체신염, 리툭시맙

### 서 론

신장이식의 임상성적에서 최근 20년 동안 면역억제제의 발전 등으로 급성거부반응의 빈도감소, 이식편 평균 수명의 연장을 얻을 수 있었고, 합병증의 빈도와 중증도가 감소하였으며, 삶의 질이나 비용-효과 측면에서 큰 향상이 있었다(1). 이러한 향상으로 신장이식은 말기 신부전 환자의 가장 이상적인 치료법이 되었다. 당뇨병이 말기 신부전증의 가장 흔한 원인 질환이지만, 당뇨병성 환자에서는 동반 합병증이나 전신상태 등으로 신장이식을 받을 수 없는 환자들이 상대적으로 많다. 이러한 배경으로 말기 신부전증과 달리 신장이식 환자의 가장 흔한 기

저 신장질환은 만성 사구체신염이 약 30~50%를 차지한다(2). 약 40여년 전에 신장이식 후 원발성 사구체 질환의 재발이 처음 보고된 이후(3), 현재는 모든 사구체신염이 이식 후 재발할 수 있으며 질환의 종류에 따라 재발 위험도와 이식신의 생존율에 다양하게 영향을 미친다는 것이 알려져 있다(2,4). 최근의 Long-term Deterioration of Kidney Allograft Function (DeKAF) 연구에 의하면 이식 후 조직 생검을 받은 환자의 13%에서 재발성 사구체신염의 소견을 보였고, 이들의 7%에서 이식신장 소실이 나타났다(5). 또한 젊은 환자에서 이식 후 사구체신염의 재발이 더 흔히 나타나며, 재발성 신염으로 인한 이식편 소실의 비율이 46~65세 환자와 비교하여 21~45세 환자에서 2~5배 증가한다는 보고도 있다(6). 급성거부반응의 감소로 이식편 소실의 원인에 변화가 있었고, 과거에는 그 영향력이 적었던 이식 후 재발성 사구체신염은 상대적으로 이식편의 장기 임상성적에 중요한 문제로 대두되었다. 재발성 사구체신염의 중요성에 비해 현재까

책임저자 : 이종수, 울산시 동구 전하동 290-3  
울산대학교 의과대학 울산대학교병원 내과, 682-714  
Tel: 052-250-8843, Fax: 052-251-8235  
E-mail: jslee@uuh.ulsan.kr

접수일 : 2011년 5월 31일, 게재승인일 : 2011년 5월 31일

지 연구된 객관적인 근거는 부족한 실정인데, 그 이유로 1) 신장이식 전 환자의 원인 신질환 진단이 신조직 생검으로 확진되지 않은 경우가 많아 이식 후 새롭게 발생한 (de novo) 사구체신염과 재발성 사구체신염을 구분하기 어려운 점, 2) 각 이식센터에서의 이들 재발성 사구체신염의 환자수가 절대적으로 적은 점, 3) 만성 이식신장 기능부전이 있을 경우 병의 경과를 바꿀 수 있는 치료가 없으므로 이식신장 생검을 주저하는 경우가 많고, 조직 생검을 하더라도 재발성 사구체신염은 만성 거부반응, 간질섬유화와 세뇨관 위축, 혹은 칼시뉴린억제제 독성 병변들과의 감별이 어려운 점을 들 수 있다(7). 이러한 문제를 어느 정도 극복한 최근의 연구 중에 이식 전에 조직 생검으로 만성 사구체신염으로 확진된 코호트를 분석한 호주-뉴질랜드 등록환자 연구가 있다(2). 이 연구에 의하면 이식 후 10년 시점에서 재발성 사구체신염은 만성 거부반응, 이식편의 기능이상과 관계없는 사망(death with functioning graft)에 이어 세번째로 빈번한 이식편 소실의 원인으로 관찰되어 적극적인 대책이 필요한 상태이다.

이식 후 재발성 사구체신염의 치료지침은 현재 확립되어 있지 않다. 면역억제에 따라 재발율이나, 이식신장 소실율의 차이를 관찰할 수 없었다. 1990년에서 2003년 사이의 약 40,000명 이상의 신장이식 환자들을 대상으로 한 미국의 등록자료 분석에 의하면 여러 중요한 교란변수를 보정한 후에 cyclosporine, tacrolimus, azathioprine, mycophenolate mofetil, 혹은 sirolimus와 같은 각각 다른 면역억제제의 사용이 이식신장 소실에 영향을 미치지 못함을 확인하였다(8).

IgA 신증, 막성신증, 막중식성 사구체신염은 성인에서 가장 흔한 원발성 사구체 질환들이다. 최근 이들 질환의 발생기전을 이해하는 데 도움이 되는 몇 가지의 중요한 연구가 발표되고 있으나 신장이식 후 이들 질환의 재발에 대한 예방과 치료는 아직 확립되어 있지 않다. 대부분의 치료는 적은 수의 환자 증례 시리즈를 통한 결과에 의존한 방법들이다. 본 고에서는 각 질환의 특징과 치료에 대해 최근의 자료들을 바탕으로 기술하고자 한다.

## IgA 신증(IgA nephropathy)

IgA 신장병증은 메산지움에 면역글로블린 A의 침착을 특징을 하는 사구체신염이다. 한 연구에서는 이식 당시 이식편에서 시행한 510예의 신생검 결과 82명(16%)에서 IgA 침착이 발견되었고 이 중 메산지움 증식성 병변을 가진 경우도 19명(3.7%)으로 보고하였다(9). 이는 일반인

구의 상당수에서 무증상 IgA 침착과 IgA 신장병증이 존재함을 시사한다. 현재까지 알려진 발병 기전으로 단순한 IgA의 침착뿐만 아니라 실제 IgA 신장병증 환자에서 galactose 결핍을 가진 변형 IgA1 (aberrant glycosylated IgA1)이 증가되어 있고(10), 이와 결합하는 IgA 혹은 IgG 항체와 면역복합체를 형성하여 메산지움에 침착하고 여러 면역학적 기전을 통해 신장 손상을 일으키는 것으로 추정하고 있다(11). IgA 신장병증 환자의 대부분은 신장 기능의 손상이 서서히 진행하여 25년 이상 추적 관찰하는 경우 30~50%에서 말기 신부전으로 진행하며, 신장이식 후 가장 흔히 재발하는 사구체신염 중의 하나로 알려져 있다(12). 각 연구에서의 신생검 기준에 따라 재발률은 9~61%로 다양하게 보고되고 있다(13). 우리나라 3개 이식센터에서 221명의 IgA 신장병증 환자를 대상으로 한 연구에서 10년 누적 재발률은 30.8%였으며, 젊은 환자와 생체 신장이식의 경우에 재발률이 증가한다고 보고하였다(14). 재발의 임상적 증상은 혈뇨와 단백뇨로 나타나며 이식 후 즉시 발생할 수 있으며 평균 이식 후 3년 정도에 진단된다(13). 예후는 다른 신장질환에 비해 양호하거나 비슷한 것으로 보고되고 있다. 유럽 이식환자 등록 자료에서 IgA 신장병증 환자군의 10년 시점 이식편 생존율이 HLA-B8, HLA-DR3 haplotype을 가진 집단에서 그렇지 않은 집단에 비해 낮게 보고(52.5 vs. 69.1%)되었으나 대조군에서는 차이가 없었다. 이 결과는 HLA 항원과 IgA 신장병증의 연관성을 제시하였으나 IgA 신장병증 환자와 대조 환자군의 높은 이종성으로 인해 결과의 해석에 제한이 있다(15). 최근 2개의 동양인 환자 연구 결과에서도 재발로 인한 이식편의 기능 소실률이 단지 3~4% 정도로 보고되었다(16,17). 이식 후 재발한 IgA 신장병증에서 첫 5년간 이식신장 기능소실은 다른 원발성 신장질환과 비교해 차이가 없다. IgA 신장병증 환자의 가장 큰 등록자료에 의하면 이식 후 10년 시점에서 이식편 소실률이 10%라고 보고하였다(2). 반면에 사구체신염의 재발이 이식신장기능 소실의 증가와 관계 없다는 보고도 있으며(17), 다만 반월상 IgA 신장병증의 환자인 경우 50% 이상의 이식신장기능 소실을 보인다는 연구가 있다(18).

특정 면역억제제가 사구체신염으로 인한 이식편 소실의 결과에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있으며(8), Berthoux 등(19)은 IgA 신장병증으로 이식을 시행한 환자 116명을 대상으로 한 후향성 조사에서 유도 면역억제요법으로 anti-thymocyte globulin (ATG)을 사용한 환자에서의 10년 간의 누적 재발률이 9%로 유도 요법을 사용하지 않은 환자의 재발률 41%에 비해 유의하게 낮은

재발률을 보고하였다.

현재 재발성 IgA 신장병증의 주 치료는 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 차단을 하는 안지오텐신전환효소 억제제(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)와 안지오텐신수용체 차단제(angiotensin receptor blocker, ARB)의 사용으로 단백뇨 감소와 혈압을 조절하는 것이다. 실제 IgA 신장병증 환자에서 이식 후 이러한 약제를 사용한 경우 통계적 의미는 없으나 이식편 생존율에 이로운 결과를 보고한 연구도 있다(20). 하지만 이 약제들의 사용은 사구체 여과율의 저하와 빈혈을 초래할 수 있으므로 사용에 주의를 기울여야 한다(21).

편도선 절제술은 일본 연구자들에 의해 이점이 보고되고 있는데(22,23), 신장 생검에서 재발성 IgA 신장병증으로 진단된 28명의 환자의 전향적 연구에서 수술을 시행한 16명의 단백뇨는 의미있게 감소하였고 수술을 하지 않은 환자에서는 지속적인 단백뇨가 있음을 보고하였다. 하지만 수술 후 1년까지의 경과만 보고하였으며 장기간의 결과는 아직 알 수 없다(22). 또한 이 연구에서는 무작위로 환자를 배정한 것이 아니라, 환자의 동의에 의해 편도 절제술군과 대조군을 배정하여, 편이(bias)가 개입되어 있는 문제가 있다. 상기 연구가 시행된 동경여자대학에서는 IgA 신장병증이 원인 질환인 말기 신부전증 환자가 이식이 예정되어 있는 경우 미리 편도 절제술을 시행하는 프로토콜을 적용한다고 하였다(개인적인 소통).

드물게 반월상 사구체신염을 동반하는 재발성 IgA 신장병증에서는 급속 진행형 신부전을 일으킬 수 있으며, 매우 나쁜 예후를 보이게 된다. 이 경우 고용량 스테로이드, cyclophosphamide, 그리고 혈장교환 치료가 시도되고 있으나 치료효과는 미미한 것으로 보고되고 있다(18,24,25). 요약하면 현재까지 알려져 있는 IgA 신장병증의 재발 위험성은 젊은 환자, 발병 후 말기 신부전까지 빠른 경과를 보인 경우, 신장 생검에서 반월상 병변이 있는 경우, 생체 혈연간 혹은 zero-mismatched 이식인 경우, 신장 제공자의 신장에 이미 IgA 침착이 있는 경우 등이다. 레닌-안지오텐신-알도스테론 차단 치료, 편도 절제술, anti-thymoglobulin 면역억제 요법 등이 재발의 예방과 치료로 제안되었으나 객관적인 근거는 부족한 실정이다.

## 막성신증(membranous nephropathy)

막성신장병증은 성인에서 신 증후군의 주요 원인이며 환자의 약 1/3에서 진행성 신장기능소실을 초래하여 말기 신부전을 일으킨다(26). 재발성 막성신장병증은 원발

성 막성신장병증을 가진 환자를 대상으로 프로토콜 이식 신장 조직 생검을 시행한 연구에서 40% 이상에서 조직학적으로 재발하며, 환자의 절반 정도는 이식 후 1년 이내에 재발하고 거의 2~3년 내에 대부분 재발하는 것으로 보고되고 있다(27,28). 조직학적으로 재발이 진단이 된 경우에도 초기 임상 소견은 경한 경우가 흔하며 대부분 서서히 진행하여 단백뇨가 증가되며 신장기능이 악화되게 된다. 막성신장병증 환자의 이식신장 생존율은 다른 신장 질환에서와 차이가 없다고 하는 보고도 있지만, 이식 후 10년 시점에 이식신장 기능소실이 50%나 된다는 연구결과도 있다(29).

재발성 막성신장병증의 보존적 치료로 가장 먼저 사용하는 혈압조절 및 안지오텐신전환효소 억제제가 제안되고 있고, 치료에도 불구하고 계속 신장 기능이 악화된다는 연구결과가 있다(28). 재발 환자 모두가 막성신장병증으로 말기 신부전으로 도달한 환자이므로 이는 당연한 결과로 생각할 수 있다.

최근 사구체 족세포에 발현되는 M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) 단백질에 결합하는 특이 자가 항체가 확인되었다(30). 이 수용체와 자가항체의 결합이 막성신증의 병인으로 설명되고 있으며, 이식 후 재발에도 이 자가 항체가 관여하고 rituximab 치료 후 항체 역가가 감소하면서 단백뇨가 감소되는 것이 최근 임상적으로 증명되었다(31). 그리고 여러 증례 보고들에서 재발성 막성신장병증에서의 rituximab의 효과를 관찰 하였으며(28,32), 그 중 한 연구에서는 8명의 환자의 1년간 치료 효과를 관찰하여 6명에서 관해(35%의 완전 관해와 40%의 부분 관해)가 있었으며 2년간의 관찰에서 7명에서 관해를 유도하였고 단 1명에서만 재발을 보고하였다. 또한 조직학적으로 관해 환자의 일부에서 사구체내 면역학적인 침착이 없어지는 것을 관찰하였다(33). 향후 이러한 희망적인 예비자료를 토대로 향후 보다 전향적인 연구결과가 나올 것으로 기대되고 있다.

## 막증식성 사구체신염(membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN)

막증식사구체신염은 조직학적 진단명으로 메산지움의 증식이 사구체 모세혈관까지 확장되고, 모세혈관의 기저막이 여러층으로 분리되는 소견을 보인다. 만성 항체매개성 거부반응에 의한 이식 사구체병증(transplant glomerulopathy)은 조직학적으로 막증식사구체신염과 감별이 어렵기 때문에 공여자 특이 항체의 존재여부의 확인 등과 같은 감별진단 과정이 필요하다(34). 막증식사구체

신염은 I형(내피세포하 침착), II형(dense deposit disease), 그리고 III형(I형의 변형)으로 나누며, B형 간염, C형 간염, cryoglobulinemia, monoclonal gammopathy와 같은 이차성 원인이 많다. 이식 후 재발성 신염에서 막증식사구체신염은 흔한 원인이며 재발율은 27~65%로 다양하게 보고되고 있다(35-38). 재발 위험성은 젊은 이식 환자, 원발성 질환이 심했던 환자, 보체치가 낮은 경우에 증가하는 것으로 알려져 있으며(39-41), 대다수의 환자가 이식 5개월 이내에 재발하였고 14개월 내에 모두 발생하였다(41). 증상은 신 중후군 범위의 단백뇨와 신장 기능 감소를 동반하는 경우부터 무증상인 경우까지 아주 다양하다. 조직학적 변화의 정도는 임상적인 양상과 부합하며 무증상인 경우는 약간의 조직학적 변화만 있었으나 점차 진행되는 것으로 알려져 있다. 재발성 막증식사구체신염은 이식신장 기능소실과 관계가 깊다. MPGN I의 재발은 10년 내에 약 15%의 이식신장 기능 소실을 초래하고, 재발성 MPGN II의 경우 5년 내 이식신장 소실이 30%에 이른다(39,42). 현재까지 재발성 막증식성 사구체신염에는 효과적인 예방과 치료가 없다. 면역억제제의 강도를 높이는 것은 과도한 면역기능 저하로 위험을 초래할 수 있으며, 반월상 사구체신염의 조직 소견이 동반되지 않는 경우에는 고려의 대상이 아니다. 재발성 막증식사구체신염의 치료는 소수의 일회성 보고나 혹은 증례 시리즈의 결과들이다. cyclophosphamide, 혹은 고용량의 mycophenolate mofetil의 투여가 호전을 보인다는 임상증례 시리즈가 있고(43), 혈장 교환술 사용으로 부분적 호전을 보인 증례(41,44)와 이식 후 C형 간염 연관 cryoglobulinemia에 동반된 막증식사구체신염에서 rituximab의 효과를 보고한 증례(45)도 있으나 대조연구가 필요하다. Mayo Clinic에서 보고한 MPGN I의 자연적 경과를 관찰한 연구가 있다(41). 관찰기간 중 대상환자 1,321명에서 29명의 원발성 MPGN I으로 진단된 환자의 이식 후 평균 53개월간 경과를 프로토콜 조직 생검과 임상적인 필요에 의한 생검을 하면서 관찰하였다. 12명(41%)의 환자에서 재발성 사구체신염을 보였으며, 생검 당시 4명에서 임상 소견을 보였던 환자이다. 5명(42%)에서 이식신장 기능 소실을 초래하였다. 이식 후 초기(2개월 내)에 재발한 4명의 환자에서 혈장교환술을 시행했으나 2명은 이식신장 기능소실이 있었고, 2명에서는 치료반응을 보였으나, 주 1회의 혈장교환술을 지속하게 되었다. 이상과 같이 이식 후 재발성 막증식사구체신염은 특정 치료에 대한 반응이 여전히 저조한 상태이다.

## 결론

혈장교환술이 국소분절사구체경화증(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)의 이식 후 초기 재발에 치료 효과를 보인다는 임상적 근거 외에 다른 이식 후 재발성 사구체신염에 대한 치료에 대한 임상연구 결과는 매우 부족하다. 이식 후 재발성 사구체신염 치료방법의 타당성은 원발성 사구체신염의 병태생리에 대한 충분한 이해와 임상연구를 통해서 얻을 수 있지만, 이들에 대한 자료들이 충분치 않은 실정이다. 기저 질환이 사구체신염인 신장이식 환자에서 다른 원인질환으로 신장이식을 한 경우와 다른 특별한 면역억제제가 필요하지 않다. 최근 막성신장병증과 같은 특정 질환에서는 B-세포 고갈 항체인 rituximab이 자가항체 역가를 낮추는 것과 비례해서 질병의 경과를 호전시키는 소견을 보고하여 주목을 끌고 있다. 이러한 결과는 원발성 질환의 기전을 밝힘으로써 이루어진 개개이고, 향후에도 이러한 비슷한 사례의 연구들이 지속되어야 함과 더불어 이식 후 재발성 사구체신염에 대한 역학적 연구 및 다기관 임상연구가 재발성 사구체신염의 치료 확립하는데 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Gaston RS. Current and evolving immunosuppressive regimens in kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2006;47(4 Suppl 2):S3-21.
- 2) Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med* 2002;347:103-9.
- 3) Glascock RJ, Feldman D, Reynolds ES, Dammin GJ, Merrill JP. Human renal isografts: a clinical and pathologic analysis. *Medicine (Baltimore)* 1968;47:411-54.
- 4) Hariharan S, Adams MB, Brennan DC, Davis CL, First MR, Johnson CP, et al. Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: a report from Renal Allograft Disease Registry (RADR). *Transplantation* 1999;68:635-41.
- 5) Gourishankar S, Leduc R, Connett J, Cecka JM, Cosio F, Fieberg A, et al. Pathological and clinical characterization of the 'troubled transplant': data from the DeKAF study. *Am J Transplant* 2010;10:324-30.
- 6) Matas AJ. Recurrent disease after kidney transplantation-it is time to unite to address this problem! *Am J Transplant* 2006;6:2527-8.
- 7) Baer PC, Geiger H. Mesenchymal stem cell interactions with growth factors on kidney repair. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010;19:1-6.
- 8) Mulay AV, van Walraven C, Knoll GA. Impact of immunosuppressive medication on the risk of renal allograft failure due to recurrent glomerulonephritis. *Am J Trans-*

- plant 2009;9:804-11.
- 9) Suzuki K, Honda K, Tanabe K, Toma H, Nihei H, Yamaguchi Y. Incidence of latent mesangial IgA deposition in renal allograft donors in Japan. *Kidney Int* 2003; 63:2286-94.
  - 10) Suzuki H, Fan R, Zhang Z, Brown R, Hall S, Julian BA, et al. Aberrantly glycosylated IgA1 in IgA nephropathy patients is recognized by IgG antibodies with restricted heterogeneity. *J Clin Invest* 2009;119:1668-77.
  - 11) Mestecky J, Suzuki H, Yanagihara T, Moldoveanu Z, Tomana M, Matousovich K, et al. IgA nephropathy: current views of immune complex formation. *Contrib Nephrol* 2007;157:56-63.
  - 12) Furness PN, Roberts IS, Briggs JD. Recurrent glomerular disease in transplants. *Transplant Proc* 2002;34:2422.
  - 13) Ponticelli C, Traversi L, Banfi G. Renal transplantation in patients with IgA mesangial glomerulonephritis. *Pediatr Transplant* 2004;8:334-8.
  - 14) Han SS, Huh W, Park SK, Ahn C, Han JS, Kim S, et al. Impact of recurrent disease and chronic allograft nephropathy on the long-term allograft outcome in patients with IgA nephropathy. *Transpl Int* 2010;23:169-75. Erratum in: *Transpl Int* 2010;23:860.
  - 15) Andresdottir MB, Haasnoot GW, Persijn GG, Claas FH. HLA-B8, DR3: a new risk factor for graft failure after renal transplantation in patients with underlying immunoglobulin A nephropathy. *Clin Transplant* 2009;23: 660-5.
  - 16) Choy BY, Chan TM, Lo SK, Lo WK, Lai KN. Renal transplantation in patients with primary immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2399-404.
  - 17) Ng YS, Vathsala A, Chew ST, Chiang GS, Woo KT. Long term outcome of renal allografts in patients with immunoglobulin A nephropathy. *Med J Malaysia* 2007; 62:109-13.
  - 18) Mousson C, Charon-Barra C, Funes de la Vega M, Tanter Y, Justrabo E, Martin L, et al. Recurrence of IgA nephropathy with crescents in kidney transplants. *Transplant Proc* 2007;39:2595-6.
  - 19) Berthouix F, El Deeb S, Mariat C, Diconne E, Laurent B, Thibaudin L. Antithymocyte globulin (ATG) induction therapy and disease recurrence in renal transplant recipients with primary IgA nephropathy. *Transplantation* 2008;85:1505-7.
  - 20) Courtney AE, McNamee PT, Nelson WE, Maxwell AP. Does angiotensin blockade influence graft outcome in renal transplant recipients with IgA nephropathy? *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3550-4.
  - 21) Hiremath S, Fergusson D, Doucette S, Mulay AV, Knoll GA. Renin angiotensin system blockade in kidney transplantation: a systematic review of the evidence. *Am J Transplant* 2007;7:2350-60.
  - 22) Kennoki T, Ishida H, Yamaguchi Y, Tanabe K. Proteinuria-reducing effects of tonsillectomy alone in IgA nephropathy recurring after kidney transplantation. *Transplantation* 2009;88:935-41.
  - 23) Ushigome H, Suzuki T, Fujiki M, Nobori S, Sakamoto S, Okamoto M, et al. Efficacy of tonsillectomy for patients with recurrence of IgA nephropathy after kidney transplantation. *Clin Transplant* 2009;23 Suppl 20:17-22.
  - 24) Kowalewska J, Yuan S, Sustento-Reodica N, Nicosia RF, Smith KD, Davis CL, et al. IgA nephropathy with crescents in kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:167-75.
  - 25) Tang Z, Ji SM, Chen DR, Wen JQ, Chen JS, Liu ZH, et al. Recurrent or de novo IgA nephropathy with crescent formation after renal transplantation. *Ren Fail* 2008; 30:611-6.
  - 26) Cattran D. Management of membranous nephropathy: when and what for treatment. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1188-94.
  - 27) Dabade TS, Grande JP, Norby SM, Fervenza FC, Cosio FG. Recurrent idiopathic membranous nephropathy after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *Am J Transplant* 2008;8:1318-22.
  - 28) Sprangers B, Lefkowitz GI, Cohen SD, Stokes MB, Valeri A, Appel GB, et al. Beneficial effect of rituximab in the treatment of recurrent idiopathic membranous nephropathy after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:790-7.
  - 29) Ivanyi B. A primer on recurrent and de novo glomerulonephritis in renal allografts. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:446-57.
  - 30) Beck LH Jr, Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 2009;361:11-21.
  - 31) Stahl R, Hoxha E, Fechner K. PLA2R autoantibodies and recurrent membranous nephropathy after transplantation. *N Engl J Med* 2010;363:496-8.
  - 32) Gallon L, Chhabra D. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) for the treatment of recurrent idiopathic membranous nephropathy in a renal transplant patient. *Am J Transplant* 2006;6:3017-21.
  - 33) El-Zoghby ZM, Grande JP, Fraile MG, Norby SM, Fervenza FC, Cosio FG. Recurrent idiopathic membranous nephropathy: early diagnosis by protocol biopsies and treatment with anti-CD20 monoclonal antibodies. *Am J Transplant* 2009;9:2800-7.
  - 34) Andresdottir MB, Assmann KJ, Koene RA, Wetzels JF. Immunohistological and ultrastructural differences between recurrent type I membranoproliferative glomerulonephritis and chronic transplant glomerulopathy. *Am J Kidney Dis* 1998;32:582-8.
  - 35) Andresdottir MB, Assmann KJ, Hoitsma AJ, Koene RA, Wetzels JF. Recurrence of type I membranoproliferative glomerulonephritis after renal transplantation: analysis of the incidence, risk factors, and impact on graft survival. *Transplantation* 1997;63:1628-33.
  - 36) Karakayali FY, Ozdemir H, Kivrakdal S, Colak T, Emiroglu R, Haberal M. Recurrent glomerular diseases

- after renal transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:470-2.
- 37) O'Meara Y, Green A, Carmody M, Donohoe J, Campbell E, Browne O, et al. Recurrent glomerulonephritis in renal transplants: fourteen years' experience. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4:730-4.
- 38) Vangelista A, Frascà GM, Martella D, Bonomini V. Glomerulonephritis in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5 Suppl 1:42-6.
- 39) Braun MC, Stablein DM, Hamiwka LA, Bell L, Bartosh SM, Strife CF. Recurrence of membranoproliferative glomerulonephritis type II in renal allografts: The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study experience. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2225-33.
- 40) Little MA, Dupont P, Campbell E, Dorman A, Walshe JJ. Severity of primary MPGN, rather than MPGN type, determines renal survival and post-transplantation recurrence risk. *Kidney Int* 2006;69:504-11.
- 41) Lorenz EC, Sethi S, Leung N, Dispenzieri A, Fervenza FC, Cosio FG. Recurrent membranoproliferative glomerulonephritis after kidney transplantation. *Kidney Int* 2010;77:721-8.
- 42) Wenderfer SE, Swinford RD, Mauiyyedi S, Witte DP, Braun MC. Cytomegalovirus and recurrent idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis type 1: cause or consequence? *Transplantation* 2007;83:523-4.
- 43) Lien YH, Scott K. Long-term cyclophosphamide treatment for recurrent type I membranoproliferative glomerulonephritis after transplantation. *Am J Kidney Dis* 2000;35:539-43.
- 44) Kurtz KA, Schlueter AJ. Management of membranoproliferative glomerulonephritis type II with plasmapheresis. *J Clin Apher* 2002;17:135-7.
- 45) Basse G, Ribes D, Kamar N, Mehrenberger M, Sallusto F, Esposito L, et al. Rituximab therapy for mixed cryoglobulinemia in seven renal transplant patients. *Transplant Proc* 2006;38:2308-10.