

Ryszard Grenda

Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Nawrót glomerulopatii po przeszczepieniu nerki

STRESZCZENIE

Kłębuszkowe zapalenie nerek (KZN) jest przyczyną schyłkowej niewydolności nerek w około 1/4 przypadków. Swoistym problemem klinicznym jest skłonność do nawrotów tej choroby po transplantacji nerki. Istnieje zróżnicowanie między poszczególnymi typami KZN w zakresie częstości nawrotów oraz ich wpływu na rokowanie co do utrzymania przeszczepu. Najbardziej agresywny i niekorzystny przebieg kliniczny ma nawrót KZN na podłożu ogniskowego szkliwienia/stwardnienia kłębuszków. Inną postacią o niekorzystnym rokowaniu jest mezan-

gio-kapilarne KZN. Dotychczas stosowane formy terapii, obejmujące nasilenie standardowej immunosupresji, powtarzane plazmaferezy oraz dodanie do leczenia rituximabu, są skuteczne jedynie w części przypadków. Ostatnio opisano zastosowanie u chorych z ogniskowym szkliwieniem/stwardnieniem kłębuszków (FSGS) galaktozy w dużych dawkach, co miałyby zahamować lokalne działanie na podocyty i obniżyć ogólną aktywność czynnika przepuszczalności białka, krążącego we krwi.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 4, 227–231

Słowa kluczowe: glomerulopatia, transplantacja nerki, nawrót

EPIDEMIOLOGIA I CZYNNIKI RYZYKA

Udział kłębuszkowego zapalenia nerek (KZN) wśród przyczyn schyłkowej niewydolności nerek wynosi około 22–24%. Według danych polskich, w pierwszej dekadzie tego wieku wynosił on u chorych dorosłych 22,3% dla glomerulopatii pierwotnych i 6,3% dla wtórnych (bez nefropatii cukrzycowej), natomiast u dzieci 24% [1, 2]. W przypadkach kiedy glomerulopatia doprowadza do schyłkowej niewydolności nerek, docelową formą terapii nerkozastępczej jest przeszczepienie nerki. Jednym z podstawowych problemów w tej szczególnej grupie chorych jest skłonność na nawrotu pierwotnej/wtórnej glomerulopatii po transplantacji. Częstość nawrotów oraz ich skutki kliniczne są zróżnicowane w zależności od odmiany choroby oraz nakładania się na siebie różnych czynników. Największe ryzyko występuje w odniesieniu do ogniskowego

szkliwienia/stwardnienia kłębuszków (FSGS, *focal segmental glomerulosclerosis*) oraz mezaniokapilarne KZN. Niemniej, ogólna częstość utraty przeszczepu nerki wyłącznie z powodu nawrotu KZN nie jest duża i wynosi około 7% w przypadku pierwszorazowej transplantacji [3].

Dane pediatryczne pochodzą głównie z amerykańskich rejestrów transplantacyjnych, takich jak *North American Pediatric Trials and Collaborative Studies* (NAPRTCS) [3]. Podobne dane zawiera między innymi rejestr *Renal Allograft Disease Registry* (RADR), w którym gromadzi się dane od dorosłych biorców przeszczepu [4]. Oprócz odsetka strat przeszczepu w rejestrze podaje się także informacje o okresie półtrwania czynności przeszczepów nerek w zależności od typu glomerulopatii oraz o wskaźniku ryzyka utraty przeszczepu wskutek nawrotu choroby, ocenianym wieloczynnikową analizą wariacji. Wskaźnik ten

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek
i Nadciśnienia Tętniczego
Instytut „Pomnik Centrum
Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20, 04–730 Warszawa
tel./faks: (022) 815 1541
e-mail: r.grenda@czd.pl

▶▶ Z klinicznego punktu widzenia nawrót FSGS wyróżnia się szybkością pojawiania się objawów. W najcięższych przypadkach białkomocz występuje już w pierwszej dobie po transplantacji ◀◀

wynosi 2,25 dla FSGS i 2,37 dla mezangiokapilarnego KZN, co oznacza, że chory z tym rozpoznaniem ma ponad dwukrotnie mniejszą szansę długotrwałego utrzymania przeszczepu. Odsetek 5-letniego przeżycia przeszczepu wynosi u pacjentów z nawrotem choroby 39,8%, natomiast u chorych bez nawrotu 67,6% ($p < 0,0001$). Odpowiednio, średnia długość utrzymania czynności przeszczepu różni się istotnie i wynosi u chorych z nawrotem 1360, a u pacjentów bez nawrotu 3382 dni ($p < 0,0001$). Dodatkowo, według danych tego rejestru rodzinne pochodzenie przeszczepu nie zwiększa ryzyka nawrotu KZN, co było sugerowane przez inne raporty [4].

Dane na temat częstości i skutków nawrotu u dziecięcych i dorosłych biorców przeszczepu nerki przedstawiono w tabeli 1 [3–7] i tabeli 2 [4, 8].

Z klinicznego punktu widzenia nawrót FSGS wyróżnia się szybkością pojawiania się objawów. W najcięższych przypadkach białkomocz występuje już w pierwszej dobie po

transplantacji, co potwierdza mechanizm sugerujący obecność preformowanego krążącego czynnika przepuszczalności białka. Należy podkreślić, że niezależnie od niebudzących wątpliwości objawów klinicznych, we wcześnie wykonanej biopsji przeszczepu można stwierdzić jedynie obecność zmian minimalnych.

Ze względu na znaczną heterogenność materiału klinicznego, obecność wielu czynników o potencjalnym wpływie na nawrót choroby oraz często ograniczoną liczbę przypadków objętych obserwacją istnieją kontrowersje co do istotności znaczenia poszczególnych czynników ryzyka. W tabeli 3 [4–10] zestawiono czynniki o potwierdzonym lub kontrowersyjnym znaczeniu dla ryzyka nawrotu zespołu nerczycowego po transplantacji nerki. Należy podkreślić, że **w odróżnieniu od nabytych KZN, genetyczne tło glomerulopatii jest „korzystnym” czynnikiem rokowniczym, w znaczeniu nie sprzyjania skłonności do nawrotu choroby po transplantacji.** Na przykład u chorych z mutacjami genu dla podocyny (NPHS2) ryzyko takie jest istotnie niższe [10]. Niemniej dla rokowania w takich przypadkach może mieć także znaczenie rodzaj immunosupresji, albowiem opisano przypadek, w którym późna (po 10 latach obserwacji) konwersja terapii na sirolimus (z odstawieniem cyklosporyny) skutkowało pojawieniem się białkomoczu u chorego po transplantacji nerki z genetycznie uwarunkowaną pierwotną glomerulopatią [11].

W przypadku defektu nefryny (genu NPHS1) u chorych z wrodzonym fińskim zespołem nerczycowym opisano specyficzną odmianę „nawrotu” choroby, u którego podłoża leży mechanizm wytwarzania przeciwciał przeciwko nefrynie obecnej w kłębuszkach prawidłowo zbudowanej przeszczepionej nerki. Klinicznym efektem tego zjawiska jest pojawienie się białkomoczu. W badaniu Patrakki i wsp. u większości (89%) chorych z klinicznym „nawrotem” białkomoczu wykryto we krwi krążące swoiste przeciwciała przeciwko nefrynie, o wysokim mianie i powinowactwie do tego białka strukturalnego [12]. Pod względem patomechanizmu ta sytuacja jest analogiczna do występowania glomerulopatii *de novo* z obecnością przeciwciał przeciwko błonie podstawnej (anty-GBM) u 5% chorych z pierwotnym rozpoznaniem zespołu Alporta, poddanych transplantacji nerki, u których obecność prawidłowego łańcucha $\alpha 5$ kolagenu typu IV w przeszczepie powoduje powstawanie swoistych przeciwciał i glomerulopatię [13].

Tabela 1. Częstość nawrotów i utraty przeszczepu nerki z tego powodu po transplantacji nerki [3–7]

Pierwotne KZN — przyczyna niewydolności nerek	Częstość nawrotów (%)	Częstość utraty przeszczepu wskutek nawrotu (%)
FSGS	14–50	40–60
Mezangiokapilarne typ 1	30–77	17–50
Mezangiokapilarne typ 1	66–100	25–61
Nefropatia toczniowa	0–30	0–5
Nefropatia IgA	35–60	7–10
Zapalenie nerek w przebiegu plamicy Schönleina-Henocha	31–100	8–22

Tabela 2. Częstość utraty przeszczepu nerki z powodu nawrotu KZN u chorych dorosłych oraz połowiczny czas ($T_{1/2}$) utrzymania przeszczepu u pacjentów z nawrotem [4]

Pierwotne KZN — przyczyna niewydolności nerek	Odsetek strąt przeszczepu z powodu nawrotu	$T_{1/2}$ (dni)
FSGS	65	1244
Mezangiokapilarne	66	1330
Nefropatia IgA	41	1619
Błoniaste	44	1193
Nefropatia cukrzycowa	53	2357

POSTĘPOWANIE

W najbardziej agresywnych postaciach nawrotu KZN po transplantacji (na ogół w przypadkach o podłożu FSGS) stosuje się skojarzone postępowanie, składające się z powtarzanych plazmaferez oraz nasilenia immunosupresji przez zwiększenie dawek/stężenia cyklosporyny A bądź dodanie cyklofosfamidu albo podawanie uderzeniowych dawek metyloprednizolonu lub zastosowanie rituximabu [7, 9].

**Wykonanie plazmaferezy ma na celu do-
rażne usunięcie krążącego czynnika przepuszcza-
czalności białka, którego aktywność jest
wprost proporcjonalna do ryzyka nawrotu
FSGS oraz, jak wykazano, powoduje nie tylko
białkomocz, ale także uszkodzenie mikro-
struktury kłębuszka nerkowego** [14, 15]. Terapeutyczna wymiana osocza wykonywana u chorych z nawrotem FSGS na ogół powoduje zmniejszenie strat białka, niemniej ten efekt jest doraźny i zabieg wymaga powtarzania [7, 9, 14, 16]. Liczba zabiegów może sięgać kilkunastu, co wskazuje na „zależność” choroby od plazmaferezy. Podejmowano także próbę „wyprzedzającego” wykonywania plazmaferezy u chorych wysokiego ryzyka nawrotu FSGS przed planowaną transplantacją, uzyskując powodzenie (tj. niewystąpienie nawrotu) w większości (krótkiej serii) przypadków [17].

Podstawowym lekiem o udokumentowanej, wieloczynnikowej skuteczności w zakresie obniżania strat białka z moczem w przebiegu różnego rodzaju pierwotnych i wtórnych glomerulopatii jest cyklosporyna A. U dzieci z nawrotem zespołu nerczycowego po transplantacji opisano skuteczność tego leku przy stosowaniu dużych dawek, sięgających nawet 25 mg/kg i zredukowanych po uzyskaniu remisji [18]. Odrębnym wariantem było dożylne podawanie cyklosporyny przez kilka, kilkanaście dni bezpośrednio po przeszczepieniu nerki. Użytkano w ten sposób powodzenie (pełną remisję) u 14 na 16 leczonych, a częściowe powodzenie (niepełną remisję) u 2 dalszych [19].

Według niektórych źródeł, korzystny efekt terapeutyczny przynosi dodanie cyklofosfamidu do protokołu immunosupresji oraz leczenia plazmaferezą [20].

Niezależnie od faktu, iż steroidy są podstawowym środkiem terapeutycznym w leczeniu glomerulopatii, wykazano, że ich planowe wycofanie z protokołu potransplantacyjnej immunosupresji (< 6. dnia) nie zwiększa istotnie ryzyka nawrotu ani częstości utraty przeszczepu z powodu nawrotu glomerulopatii [21].

Tabela 3. Czynniki ryzyka nawrotu zespołu nerczycowego po transplantacji nerki [4–10]

Udokumentowany czynnik zwiększonego ryzyka	Czynniki o sprzecznym znaczeniu	Udokumentowany czynnik zmniejszonego ryzyka
Nawrót choroby w poprzednim przeszczepie	Płeć	Genetyczne tło (izolowanej) choroby kłębuszków
Szybki (< 3 lat) rozwój schyłkowej niewydolności nerek w przebiegu pierwotnej choroby	Obecność rozplemu mezangium w biopsji własnych nerek	„Syndromiczny” zespół nerczycowy u dzieci (tło genetyczne; uszkodzenie wielonarządowe)
„Dziecięca” postać zespołu nerczycowego (początek w dzieciństwie)	Obecność czynnika przepuszczalności białka	
	Rodzinne pochodzenie przeszczepu	
	Dobór HLA	
	Długość dializoterapii przed kwalifikacją do transplantacji	
	Rodzaj immunosupresji	
	Usunięcie własnych nerek przed transplantacją	

W pojedynczych przypadkach (FSGS i nefropatii błoniastej) próbowano opanować nawrót glomerulopatii po transplantacji podawaniem rituximabu, zakładając, że uzyskiwana tą drogą eliminacja limfocytów B CD₂₀ będzie skutkowała remisją białkomoczu. Należy podkreślić, że we wszystkich opisanych przypadkach lek dodawano do uprzednio stosowanej immunosupresji lub stosowano go u chorych poddawanych także terapeutycznej wymianie osocza, dlatego jego efekt (o ile był widoczny) był prawdopodobnie skutkiem skojarzonego postępowania. Opisano zarówno powodzenie, jak i brak skuteczności tego leku [22–24].

Należy podkreślić, że większość doniesień opisujących efekt różnych metod postępowania dotyczy co najwyżej serii przypadków z odniesieniem do „historycznej” grupy kontrolnej. Nie ma danych opisujących efekty postępowania z zastosowaniem randomizacji. Z tego powodu i wobec ograniczonej wiarygodności tych publikacji według standardów medycyny opartej na dowodach często postępowanie opiera się na indywidualnym doświadczeniu klinicysty lub jego ośrodka.

Bardzo ciekawą sugestią postępowania jest doniesienie wskazujące na możliwość uzyskania obniżenia aktywności czynnika przepuszczalności białka (P_{alb}) u chorych z FSGS rozwijającym się na podłożu nadmiernej produkcji tej limfokiny przez doustne podawanie galaktozy w dawce około 0,8 g/kg. Jak wykaza-

Tabela 4. Metody leczenia nawrotu glomerulopatii po transplantacji — zakres wiarygodności według zasad medycyny opartej na dowodach (EBM, *evidence based medicine*)

Terapia	Poziom wiarygodności według EBM
Powtarzana plazmafereza	Poziom 4 — seria przypadków z odniesieniem do historycznej grupy kontrolnej lub badania z grupą kontrolną, ale bez randomizacji
Duże doustne dawki cyklosporyny A	Poziom 4 — seria przypadków z odniesieniem do historycznej grupy kontrolnej lub badania z grupą kontrolną, ale bez randomizacji
Dożylnie stosowanie cyklosporyny A	Poziom 5 — seria przypadków > 10 chorych
Duże uderzeniowe dawki metyloprednizolonu	Poziom 5 — seria przypadków > 10 chorych
Dodanie cyklofosfamidu do protokołu immunosupresji	Poziom 5 — seria przypadków > 10 chorych
Rituximab	Poziom 6 — pojedyncze przypadki, łącznie < 10
Galaktoza doustnie (FSGS) (eksperyment medyczny)	Poziom 6 — pojedyncze przypadki, łącznie < 10 (dane wstępne, bez zaleceń od autorów)

no we wstępnych badaniach, ta metoda powoduje istotne obniżenie P_{alb} oraz obniżenie białkomoczu. Opisano także skuteczność podawania galaktozy u dorosłego chorego z FSGS opornym na kortykoterapię, immunosupresję i plazmaferezę, u którego kilkumiesięczne podawanie tego cukru spowodowało remisję i możliwość odstawienia dotychczas stosowanych leków. Mechanizm działania galaktozy ma być w tych przypadkach dwukierunkowy — utrudnia ona wiązanie czynnika przepuszczalności białka z podocytami oraz przez poprawę wiązania receptorowego zwiększa eliminację tej cytokiny przez hepatocyty. Sugeruje się, że terapia galaktozą będzie mogła zapobiegać nawrotom FSGS po transplantacji nerki [25, 26]. Ocena rzeczywistego znaczenia tej informacji wymaga dalszych badań.

W tabeli 4 zestawiono opisane sposoby postępowania w przypadkach nawrotów glomerulopatii i przypisano im zakres wiarygodności według standardów medycyny opartej na dowodach.

ROKOWANIE

Przy przewlekłym przebiegu klinicznym nawrotu glomerulopatii po transplantacji nerki znaczenie dla rokowania ma między innymi dołączenie się do zmian swoistych dla

KZN objawów morfologicznych przewlekłej nefropatii przeszczepu (CAN, *chronic allograft nephropathy*) oraz nasilenie białkomoczu. W raporcie Yakupoglu i wsp. oceniającym długoletni przebieg glomerulopatii po przeszczepieniu nerki wykazano, że 5-letnie i 10-letnie przeżycie przeszczepu u chorych z nawrotem KZN, ale bez cech CAN w powtarzanych biopsjach, było istotnie lepsze niż u pacjentów ze skojarzoną patologią (odpowiednio: 64 i 38% v. 43 i 15%, $p = 0,00132$). Z drugiej strony, wykazano podstawowe znaczenie uzyskania i podtrzymania remisji nawrotowego KZN dla rokowania. U chorych z remisją przeżycie przeszczepu po 10 latach obserwacji było 3-krotnie wyższe (75% v. 22%; $p = 0,00435$) [27]. Podobne obserwacje raportowali Requiao-Moura i wsp., którzy wykazali w analizie wieloczynnikowej, że dodatkowa obecność CAN w biopsji wykonywanej u chorego z potransplantacyjną glomerulopatią istotnie (o 41%) zwiększa ryzyko utraty przeszczepu [28].

Stosunkowo łagodny wpływ na rokowanie ma nawrót wtórnych glomerulopatii w przebiegu toczenia układuowego lub płamicy Schönleina-Henocha. Odległe przeżycie przeszczepu nerki nie różni się istotnie u tych chorych od wskaźnika u pacjentów o innym podłożu schyłkowej niewydolności nerek.

PODSUMOWANIE

Nawrót KZN po transplantacji jest zdarzeniem niepożądanym, o niekorzystnym wpływie na rokowanie, jakkolwiek o zróżnicowanym przebiegu.

Niezależnie od identyfikacji wskaźników ryzyka, nie ma jednoznacznie skutecznej metody pozwalającej na „wyprzedzające” zmniejszenie częstości występowania nawrotu ani wyleczenie.

Opisane różne metody postępowania, ze względu na ograniczoną liczbę chorych oraz niejednorodność materiału klinicznego, mają — jak dotąd — ograniczoną wiarygodność według standardów medycyny opartej na dowodach, dlatego nie ma uniwersalnych zaleceń w tym zakresie.

Transplantolog stykający się z takimi przypadkami może korzystać z doświadczenia przedstawionego w doniesieniach klinicznych, niemniej opisane już sposoby postępowania często muszą być indywidualnie modyfikowane.

1. Rutkowski B. Miejsce wtórnych glomerulopatii pośród przewlekłych chorób nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2008; 12: 81–85.
2. Żurowska A. Czy rozpoznanie pierwotnej choroby nerek determinuje odległe losy chorego dziecka (dane Polskiego Rejestru Dzieci Leczonych Nerkozastępczo). Materiały VIII Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej 2008. www.ptnfd.pl
3. North American Pediatric Trials and Collaborative Studies 2007 Report. <https://web.emmes.com/study/ped/annrept/aalrept.html>
4. Hariharan S., Adams M., Brennan D. i wsp. Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: A report from Renal Allograft Disease Registry (RADR). *Transplantation* 1999; 68: 635–641.
5. Seikaly M.G. Recurrence of primary disease in children after renal transplantation: an evidence-based update. *Pediatr. Transplant.* 2004; 8: 113–119.
6. Hariharan S., Savin V. Recurrent and de novo disease after renal transplantation: a report from the renal allograft disease registry. *Pediatr. Transplant.* 2004; 8: 349–350.
7. Cochat P., Fargure S., Mestrallet G. i wsp. Disease recurrence in paediatric renal transplantation. *Pediatr. Nephrol.* 2009.
8. Newstead C.G. Recurrent disease in renal transplant. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 68–74.
9. Weber S., Tönshoff B. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in children after renal transplantation: clinical and genetic aspects. *Transplantation* 2005; 80 (S1): S128–S134.
10. Weber S., Gribouval O., Esquivel E.L. i wsp. NPHS2 mutation analysis show a genetic heterogeneity of steroid-resistant nephrotic syndrome and low post-transplant recurrence. *Kidney Int.* 2004; 66: 571–579.
11. Höcker B., Knüppel T., Waldherr R., Schaefer F., Weber S., Tönshoff B. Recurrence of proteinuria 10-years post-transplant in NPHS2-associated focal segmental glomerulosclerosis after conversion from cyclosporin A to sirolimus. *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 1476–1479.
12. Patrakka J., Routsalainen V., Reponen P. i wsp. Recurrence of nephrotic syndrome in kidney grafts of patients with congenital nephrotic syndrome of the Finnish type: role of nephrin. *Transplantation* 2002; 73 (3): 394–403.
13. Browne G., Brown P.A., Tomson C.R. i wsp. Retransplantation in Alport post-transplant anti-GBM disease. *Kidney Int.* 2004; 65 (2): 675–681.
14. Savin V., Sharma R., Sharma M. i wsp. Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 878–883.
15. Coward R., Foster R.R., Patton D. i wsp. Nephrotic plasma alters slit diaphragm-dependent signalling and translocates nephrin, podocin and CD2 associated protein in cultured human podocytes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 629–637.
16. Grenda R., Prokurat S., Rubik J., Śmirska E., Kaliciński P. Extracorporeal therapy in transplant patients: plasmapheresis post-renal transplantation. *Pediatr. Transplant.* 2003; 7 (S4): 118 (IPTA abstrakt).
17. Gohh R.Y., Yango A.F., Morrissey P.E. i wsp. Preemptive plasmapheresis and recurrence of FSGS in high-risk renal transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2005; 5: 2907–2912.
18. Raafat R.H., Kalia A., Travis L.B., Diven S.C. High-dose oral cyclosporin therapy for recurrent focal segmental glomerulosclerosis in children. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 50–56.
19. Salomon R., Gagnadoux M.F., Niaudet P. Intravenous cyclosporine therapy in recurrent nephrotic syndrome after renal transplantation in children. *Transplantation* 2003; 75: 810–814.
20. Cochat P., Kassir A., Colon S. i wsp. Recurrent nephrotic syndrome after transplantation: early treatment with plasmapheresis and cyclophosphamide. *Pediatr. Transplant.* 1993; 7: 50–54.
21. Ibrahim H., Rogers T., Casignal V. i wsp. Graft loss from recurrent glomerulonephritis is not increased with a rapid steroid discontinuation protocol. *Transplantation* 2006; 81: 214–219.
22. Hristea D., Hadaya K., Marangon N. i wsp. Successful treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis after kidney transplantation by plasmapheresis and rituximab. *Transplant. Int.* 2007; 20: 102–105.
23. Yabu J.M., Ho B., Scandling J.D., Vincenti F. Rituximab failed to improve nephrotic syndrome in renal transplant patients with recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Am. J. Transplant.* 2008; 8: 222–227.
24. Gallon L., Chhabra D. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) for the treatment of recurrent idiopathic membranous nephropathy in a renal transplant patients. *Am. J. Transplant.* 2006; 6: 3017–3
25. Savin V.J., McCarthy E., Sharma R., Sharma D., Sharma M. Galactose binds to focal segmental glomerulosclerosis permeability factor and inhibits its activity. *Trans. Res.* 2008. 151: 288–292.
26. De Smet E., Rioux J.P., Ammann H., Deziel C., Quierin S. FSGS permeability factor-associated nephrotic syndrome: remission after galactose therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009.
27. Yakupoglu U., Baranowska-Daca E., Rosen D., Barrios R., Siku W.N., Truong L.D. Post-transplant nephrotic syndrome; a comprehensive clinico-pathologic study. *Kidney Int.* 2004; 65: 2360–2370.
28. Requiao-Moura L.R., Moscoso-Solorzano G.T., Franco M.F. i wsp. Prognostic factors associated with poor graft outcomes in renal recipients with post-transplant glomerulonephritis. *Clin. Transplant.* 2007; 21: 363–370.
29. Bartosh S., Fine R.N., Dullivan E.K. Outcome after transplantation of young patients with systemic lupus erythematosus: a report of NAPRTCS. *Transplantation* 2001; 72: 973–978.
30. Soler M.J., Mir M., Rodriguez E. i wsp. Recurrence of IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura after kidney transplantation; risk factors and graft survival. *Transplant. Proc.* 2005; 37: 3705–3709.