

Научное общество нефрологов России

Ассоциация нефрологов России

**Клинические рекомендации  
«Диагностика и лечение гломерулонефрита,  
обусловленного антителами  
к гломерулярной базальной мембране  
(при синдроме Гудпасчера)»**

**«Утверждено»**  
18 декабря 2014 г.

2014 г. Москва

**Рабочая группа:**

**Козловская Н.Л.** - профессор кафедры нефрологии и гемодиализа ИПО, в.н.с. отдела нефрологии НИЦ Первого МГМУ им.И.М.Сеченова, д.м.н., профессор

**Гордовская Н.Б.** – доцент кафедры нефрологии и гемодиализа ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М., к.м.н.

**Коротчаева Ю.В.** – с.н.с. отдела нефрологии НИЦ, доцент кафедры нефрологии и гемодиализа ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М., к.м.н

Срок пересмотра рекомендаций: 2019 г.

**Сокращения:**

АЗА- азатиоприн

АД- артериальное давление

АТ - антитела

БМК – базальная мембрана клубочка

БПН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит

БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина

ВДП – верхние дыхательные пути

ВИГ – внутривенный иммуноглобулин

ГБМ – гломерулярная базальная мембрана

ГД – гемодиализ

ГК- глюкокортикоиды

ГН- гломерулонефрит

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

и-АПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ЛС – лекарственные средства

ММФ – микофенолата мофетил

МФК – микофеноловая кислота

НС - нефротический синдром

рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП - хроническая болезнь почек

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЦФ – циклофосфамид

ЭКГ - электрокардиограмма

**Оглавление:**

1) Методика оценки рекомендаций.....	стр.5
2) Определение, эпидемиология, этиология .....	стр.7
3) Патогенез .....	стр.9
4) Клинические проявления .....	стр.9
5) Принципы диагностики.....	стр.11
6) Лечение .....	стр.14
7) Прогноз.....	стр.18
8) Литература.....	стр.19

**1. Методика оценки силы рекомендаций и уровня их предсказательности, использованная при составлении данных клинических рекомендаций**

- Для рекомендаций сила указана как уровень 1, 2 или «нет степени» (табл.1), качество доказательной базы обозначено как А, В, С (табл.2).

Таблица 1. Оценка силы рекомендаций  
(составлена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO)

Уровень	Оценка рекомендаций		
	Со стороны пациентов	Со стороны врача	Дальнейшее направление использования
<b>Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»</b>	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергли бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
<b>Уровень 2 «Эксперты полагают»</b>	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта

		будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	
<b>«Нет градации» (НГ)</b>	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или тогда, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

Таблица 2. Оценка качества доказательной базы  
(составлена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO)

<b>Качество доказательной базы</b>	<b>Значение</b>
<b>A – высокое</b>	Эксперты уверены, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому
<b>B - среднее</b>	Эксперты полагают, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому эффекту, но может и существенно отличаться
<b>C – низкое</b>	Ожидаемый эффект может существенно отличаться от рассчитываемого эффекта
<b>D – Очень низкое</b>	Ожидаемый эффект очень неопределенный и может быть весьма далек от рассчитываемого

- **Методы, используемые для формулировки рекомендаций:** Консенсус экспертов

## 2. Определение, эпидемиология, этиология (Таблица 3)

<b>Определение</b>
<p><b>Синдром Гудпасчера</b> – заболевание, обусловленное наличием специфических АТ к базальной мембране капилляров клубочков (БМК) и/или альвеол и проявляющееся лёгочными кровотечениями и быстро прогрессирующим гломерулонефритом.</p> <p><b>Синоним термина:</b> Легочно-почечный синдром.</p> <p><b>Нефрит, обусловленный антителами к БМК (анти-БМК или анти-ГБМ-ГН)</b> – фокальный некротизирующий ГН с полулуниями и линейными депозитами IgG и C3 вдоль базальных мембран. Анти-БМК-ГН может развиваться как в сочетании с легочными кровотечениями, так и изолированно.</p>
<b>Эпидемиология</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Распространенность синдрома Гудпасчера в Европе не превышает 1 случая на 2 000000 населения.</li><li>• Среди всех типов гломерулонефрита доля анти-БМК-ГН составляет 1 - 5%, а в структуре причин экстракапиллярного гломерулонефрита с полулуниями - 10 – 20%.</li><li>• Наиболее часто заболевание возникает у представителей европейской расы, хотя распространено повсеместно.</li><li>• Развивается у людей любого возраста. Первый пик заболеваемости отмечают в возрасте 20-30 лет, преимущественно у мужчин, которые имеют признаки как почечного, так и легочного поражения. Вторая волна заболеваемости – возраст старше 50 – 60 лет; мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой.</li></ul>
<b>Этиология</b>

Этиология синдрома Гудпасчера неизвестна, в связи с чем первичную профилактику этого заболевания не проводят.

Установлена определенная связь с:

- вирусной инфекцией, в частности, с вирусом гриппа А2с
- факторами внешней среды, вероятно, играющими роль триггеров в развитии заболевания (бензин, органические растворители, некоторые лекарства). В последние 10 лет появились описания развития синдрома Гудпасчера после ударно-волновой литотрипсии и обструкции мочеточника. Легочные кровотечения развиваются почти исключительно у курильщиков
- генетическими факторами: антигенами HLA класса DR (HLA-DR15 и HLA-DR4).



### 3. Патогенез (Таблица 4)

Синдром Гудпасчера – классический пример аутоиммунной болезни с антительным механизмом развития. В патогенезе ключевую роль играют анти-БМК-антитела. Мишенью этих антител служит неколлагеновый домен 3 цепи коллагена IV типа БМК («антиген Гудпасчера», NC1 3IV). Этот антиген, кроме базальных мембран почек и лёгких, обнаружен в других базальных мембранах – капилляров сетчатки, улитки, хориоидального сплетения головного мозга. Связывание анти-БМК со своими мишенями на гломерулярных мембранах сопровождается активацией комплемента с инфильтрацией клубочка воспалительными клетками и вызывает выраженное тканевое повреждение. В последнее время в патогенезе анти-БМК нефрита существенную роль отводят также активации клеточных механизмов иммунитета. Медиаторами, усиливающими повреждение, являются провоспалительные цитокины (ИЛ1, фактор некроза опухоли  $\alpha$ ) и факторы роста, которые вносят определенный вклад в формировании полулуний. Важную роль в этом процессе играют также париетальные эпителиальные клетки и активация подоцитов. Пролиферация париетальных и висцеральных эпителиальных клеток и макрофагов сопровождается отложением фибрина.

### 4. Клинические проявления

Синдром Гудпасчера может манифестировать неспецифическими симптомами, однако к основным клиническим проявлениям болезни относят нарастающую почечную недостаточность вследствие быстропрогрессирующего ГН (БПГН) и лёгочные кровотечения.

Таблица 5. Клинические проявления синдрома Гудпасчера

**Неспецифические симптомы** (менее выражены по сравнению с аналогичными симптомами при системных васкулитах)

- общая слабость
- недомогание
- лихорадка
- артралгии
- потеря массы тела
- анемия (в дебюте заболевания даже в отсутствие кровохарканья)

### **Поражение легких**

- кровохарканье - первый симптом болезни почти у 70% пациентов, как правило, на несколько месяцев опережающий признаки поражения почек. В настоящее время отмечают некоторое снижение частоты лёгочных кровотечений, что, возможно, связано с сокращением распространенности курения.
- одышка
- кашель
- легочное кровотечение

### **Комментарии:**

Выраженность кровохарканья при синдроме Гудпасчера не коррелирует с интенсивностью легочного кровотечения, которое может развиваться внезапно и привести к смерти больного в течение нескольких часов. В случае лёгочного кровотечения отмечают быстрое развитие дыхательной недостаточности с нарастающими одышкой и цианозом. При аускультации легких выслушивают крепитацию в базальных отделах, иногда бронхиальное дыхание. Как персистирующее кровохарканье, так и легочное кровотечение приводят к развитию постгеморрагической железодефицитной анемии. Быстрое уменьшение содержания гемоглобина в крови даже при незначительном кровохарканье позволяет диагностировать лёгочное кровотечение. При рентгенологическом исследовании выявляют очаговые или диффузные инфильтраты в базальных и центральных отделах обоих лёгких, расположенные, как правило, симметрично. Обычно инфильтраты исчезают в течение 48 ч, однако часто поражение лёгких осложняется развитием отёка легких или вторичной инфекции, что находит отражение в рентгенологической картине. После купирования острого эпизода интерстициальный фиброз лёгких обычно не развивается.

## 5. Принципы диагностики

Решающее значение в диагностике синдрома Гудпасчера имеет тщательное обследование пациента с выявлением патогномоничных симптомов.

### 5.1. Лабораторная диагностика (Таблица 6)

- Иммунологические исследования:
  - Диагностическим признаком болезни является обнаружение анти-БМК-антител в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа
  - У 20-30% пациентов с синдромом Гудпасчера (анти-БМК-ГН) обнаруживают также АНЦА, в основном с анти-МПО специфичностью. Однако двойная серопозитивность не изменяет ни прогноз, ни течение болезни.

Исследование мокроты: обнаружение сидерофагов
- Общий анализ крови:
  - железодефицитная анемия
  - лейкоцитоз
  - увеличение СОЭ.
- Общий анализ мочи:
  - протеинурия (субнефротического уровня)
  - эритроцитурия (дисморфные эритроциты, эритроцитарные цилиндры)
- Биохимический анализ крови:
  - повышение концентрации креатинина, мочевой кислоты, калия, дислипидемия (иногда в отсутствие нефротического синдрома).
- Снижение СКФ (определенное в пробе Реберга по клиренсу креатинина и/или расчетными методами СКD-EPI, MDRD;

использование формулы Кокрофта-Голта не рекомендовано, в связи с «завышением» СКФ на 20-30 мл)

## 5.2. Патоморфологические изменения (таблица 7)

Всем больным с клиническими проявлениями БПГН необходимо выполнение биопсии почки для установки диагноза и определения прогноза

Поражение почек при анти-БМК-ГН морфологически представлено картиной фокального сегментарного некротизирующего гломерулонефрита с полулуниями. Анти-БМК-нефрит при синдроме Гудпасчера относят к I типу БПГН по классификации R. Glassock (1997).

В клубочках уже на ранней стадии болезни выявляют сегментарный некроз сосудистых петель, массивную инфильтрацию лейкоцитами, разрывы БМК. Вслед за этим происходит интенсивное образование полулуний, состоящих из эпителиальных клеток капсулы и макрофагов. Важной отличительной особенностью анти-БМК нефрита при синдроме Гудпасчера является то, что все полулуния одновременно находятся на одной стадии эволюции – эпителиальной, в отличие от других вариантов БПГН, при которых эпителиальные полулуния в биоптатах сочетаются с фиброзными. По мере прогрессирования болезни могут поражаться все клубочки (диффузный гломерулонефрит) с тотальным некрозом капиллярных петель, что быстро приводит к распространённому нефросклерозу и терминальной почечной недостаточности.

**Интерстициальные изменения** обычно сочетаются с гломерулярными и представлены воспалительной инфильтрацией интерстиция, которая может развиваться в результате повреждающего действия АТ к базальной мембране канальцев. В последующем происходит развитие интерстициального фиброза.

При **иммунофлуоресцентной микроскопии** выявляется линейный

тип свечения IgG на БМК в сочетании с линейным свечением С3 компонента комплемента у 60 – 70% больных.

### 5.3. Дифференциальная диагностика (таблица 8)

Дифференциальную диагностику синдрома Гудпасчера следует проводить с другими системными заболеваниями, протекающими с лёгочно-почечным синдромом:

- Микроскопический полиангиит
- Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)
- ЭГПА - эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Чёрга-Страусс)
- Узелковый полиартериит
- Пурпура Шёнлейна – Геноха
- Криоглобулинемический васкулит
- Системная красная волчанка
- Антифосфолипидный синдром
- Пневмония при:
  - а) острым постстрептококковым гломерулонефрите
  - б) острым интерстициальном лекарственном нефрите
  - в) гломерулонефрите у больных подострым инфекционным эндокардитом
  - г) острым канальцевом некрозе
- Лимфоматоидный гранулематоз
- Первичные или метастатические опухоли почек и легких
- Тромбоэмболия легочной артерии при тромбозе почечной вены,

осложнившим нефротический синдром

- Саркоидоз
- Уремическое легкое

## 6. Лечение

### 6.1. Общие принципы лечения

Цель лечения анти-БМК-ГН: удаление из циркуляции патогенных аутоантител с одновременным предотвращением дальнейшего их образования и подавление уже существующего гломерулярного повреждения и воспаления.

- В отсутствие лечения анти-БМК-ГН общая и почечная выживаемость пациентов очень низки
- Имеется средняя степень доказательности, что интенсивная иммуносупрессия в сочетании с плазмаферезом улучшает выживаемость пациентов и почечную выживаемость.(2B)
- Пациенты с анти-БМК- ГН и легочными кровотечениями должны получать лечение кортикостероидами, циклофосфамидом и плазмаферезом даже при тяжелой почечной недостаточности и большом проценте полулуний в биоптате почки.
- Многие пациенты к моменту установки диагноза имеют тяжелую почечную недостаточность, требующую лечения диализом. Как правило, это коррелирует с количеством клубочков с полулуниями в почечном биоптате. У пациентов, являющихся диализ-зависимыми к началу лечения и имеющих 85-100% клубочков с полулуниями, интенсивная иммуносупрессия обычно не приводит к восстановлению функция почек, в связи с чем им требуется постоянная заместительная почечная терапия.

- Поскольку темп прогрессирования анти-БМК-ГН может быть очень быстрым, а прогноз определяется тяжестью заболевания на момент установки диагноза, оптимальным является немедленное начало терапии высокими дозами кортикостероидов. После подтверждения диагноза следует начать лечение циклофосфамидом и плазмаферезом. При этом пациенты, получающие активную иммуносупрессивную терапию, при наличии бактериальной инфекции должны получать адекватную антибактериальную терапию.
- Без активной иммуносупрессивной терапии смертность при болезни Гудпасчера очень высока.
- У пациентов с терминальной почечной недостаточностью в исходе анти-БМК-ГН планировать трансплантацию почки следует только после исчезновения анти-БМК антител из циркуляции

## **6.2.: Лечение анти-БМК ГН(см. таблицу 9)**

**Рекомендация 1.:** Всем пациентам с анти-БМК ГН (за исключением диализ-зависимых на момент установки диагноза, имеющих 100% полулуний по данным адекватной нефробиопсии и не имеющих при этом легочных кровотечений) следует начинать иммуносупрессию циклофосфамидом, кортикостероидами и плазмаферезом. (1B)

### **Комментарий:**

- При уровне креатинина крови менее 600 мкмоль/л назначают преднизолон внутрь в дозе 1мг/кг/сут и циклофосфамид в дозе 2 – 3 мг/кг/сут. По достижении стабильного клинического эффекта дозу преднизолона постепенно снижают в течение последующих 12 нед, а циклофосфамид полностью отменяют через 10 нед лечения. Терапию иммуносупрессивными препаратами сочетают с интенсивным плазмаферезом, который проводят ежедневно. В случае риска развития лёгочного кровотечения часть объема удалённой плазмы замещают свежемороженой плазмой. Стабильный эффект достигают после проведения 10 – 14 сеансов плазмафереза. Такой режим терапии позволяет добиться улучшения функции почек почти у 80% больных, причем снижение азотемии начинается уже через несколько суток после начала плазмафереза.
- При содержании креатинина в крови более 600 мкмоль/л агрессивная терапия малоэффективна и улучшение функции почек возможно лишь у небольшого числа

больных с недавней историей заболевания, бурным прогрессированием (в течение 1 – 2 нед) и наличием в биоптате почки потенциально обратимых изменений. В этих ситуациях основную терапию проводят в сочетании с сеансами гемодиализа.

**Рекомендация 2.:** В случае развития обострений синдрома Гудпасчера применяют тот же терапевтический режим, что и в дебюте болезни.

**Комментарий:** Для синдрома Гудпасчера, в отличие от других аутоиммунных заболеваний, не характерно развитие обострений, однако сообщения о рецидивах заболевания все же имеются. Их частота составляет 2-14%. Анти-БМК-антитела исчезают под воздействием терапии либо спонтанно через 12-18 мес., но в редких случаях могут вновь появиться в циркуляции, что может быть ассоциировано с рецидивом болезни. Обострение проявляется либо легочным кровотечением, либо рецидивом анти-БМК-ГН, как правило, в сроки от 1 года до 10 лет. Лечение рецидива следует осуществлять иммуносупрессантами и плазмаферезом.

**Рекомендация 3:** Проведение поддерживающей иммуносупрессивной терапии при анти-БМК ГН не целесообразно. (1D)

**Рекомендация 4.:** Трансплантацию почки после анти-БМК ГН следует отложить до тех пор, пока антитела к ГБМ не будут отсутствовать в крови в течение как минимум 6 месяцев, поскольку после трансплантации возможно усиление продукции анти-БМК-антител (нет степени)

**Комментарий:** Сроки, по прошествии которых можно выполнять трансплантацию почки больным анти-БМК-ГН или синдромом Гудпасчера, точно не определены. В большинстве центров трансплантации пересадка считается возможной, если анти-БМК-антитела не определяются в циркуляции не менее 6 мес. Всем пациентам с пересаженной почкой следует проводить тщательное мониторинговое наблюдение, включающее, кроме контроля за гематурией и уровнем креатинина, определение титра анти-БМК-антител в динамике. Рецидив анти-БМК нефрита в трансплантате наблюдается в 1 – 12% случаев.

Таблица 9. Лечение анти-БМК ГН

Кортикостероиды	
Неделя	Доза преднизолона
0-2	Метилпреднизолон 500-1000мг в/в ежедневно в течение 3 дней, затем преднизолон внутрь 1мг/кг/сутки на ИВТ* (максимально 80 мг)
2-4	Внутрь 0,6 мг/кг/сут
4-8	Внутрь 0,4 мг/кг/сут
8-10	Внутрь 30 мг/сут
10-11	Внутрь 25 мг/сут
11-12	Внутрь 20 мг/сут
12-13	Внутрь 17,5 мг/сут
13-14	Внутрь 15 мг/сут
14-15	Внутрь 12,5 мг/сут
15-16	Внутрь 10 мг/сут
16-	ИВТ<70 кг: 7,5 мг/сут



	ИВТ>70 кг:10 мг/сут
Отменить по истечении 6 месяцев	

ИВТ\* - идеальный вес тела

Циклофосфамид: 2 мг/кг/сутки в течение 3 месяцев

Плазмаферез: обмен 4 литров в день с замещением 5% альбумином. Добавлять 150-300мл свежзамороженной плазмы в конце каждой процедуры при легочных кровотечениях, или если проводилось хирургическое вмешательство, в том числе биопсия почки. Плазмаферезы следует проводить ежедневно в течение 14 дней, или до тех пор, пока антитела не исчезнут из крови. Доказательств, поддерживающих такие режимы дозирования и базирующихся на данных о благоприятных исходах при наблюдательных исследованиях, нет.

## 7. Прогноз

При определении прогноза пациентов с анти-БМК-ГН следует принимать во внимание клинические, лабораторные и морфологические факторы (табл.10, 2С).

Таблица 10. Прогноз пациентов с анти-БМК-ГН

- При несвоевременной диагностике заболевания, влекущей отсрочку начала лечения, прогноз у пациентов с синдромом Гудпасчера неблагоприятный. В этих случаях больные умирают от фульминантного лёгочного кровотечения или быстро наступившей уремии.
- Раннее начало терапии, направленной на удаление анти-БМК-антител из циркуляции и подавления их продукции, что достигается применением плазмафереза в комбинации с глюкокортикоидами и цитостатиками, способно купировать острый эпизод болезни. Однако концентрация креатинина в сыворотке крови, превышающая 600 мкмоль/л в момент установления диагноза,

является неблагоприятным в отношении почечного прогноза фактором даже при отсутствии лёгочного кровотечения. У таких больных, как правило, развивается необратимая ХПН, несмотря на активную иммуносупрессивную терапию.

- При синдроме Гудпасчера возможны ранние рецидивы почечно-лёгочного синдрома, развивающиеся в тех случаях, когда основные клинические признаки болезни уже были подавлены глюкокортикоидами и цитостатиками, а титр анти-БМК-антител в крови еще не вернулся к норме. У таких пациентов прекращение сеансов плазмафереза, или, чаще, присоединение интеркуррентной инфекции может спровоцировать новый рост титров анти-БМК антител и возврат клинической симптоматики.
- Обострения синдрома Гудпасчера после адекватного лечения первого эпизода описаны, однако развиваются крайне редко и возникают через многие годы от начала болезни спонтанно или после перенесённой инфекции. Поскольку в этих случаях установление диагноза трудностей не вызывает, лечение начинают раньше и исход лучше, чем при первом эпизоде болезни.
- Несмотря на применение в настоящее время агрессивной иммунодепрессивной терапии, смертность в остром периоде болезни варьирует от 10 до 40%.

## 8. Литература

1. Козловская Н.Л. Синдром Гудпасчера. Нефрология под ред. Е. М. Шилова. Учебное пособие для послевузовского образования, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 688 с.
2. Лечение гломерулонефрита, обусловленного антителами к гломерулярной базальной мембране. Клинические практические

- рекомендации KDIGO по лечению гломерулонефритов. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis Kidney International supplements Volume 2/ issue 2/ June 2012., Нефрология и диализ, 2014, Приложение, с.136-140
3. Adler S, Bruns FJ, Fraley DS et al. Rapid progressive glomerulonephritis: relapse after prolonged remission. *Arch Intern Med* 1981; 141: 852–854.
  4. Choy BY, Chan TM, Lai KN. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6: 2535–2542.
  5. Cui Z, Zhao MH, Xin G et al. Characteristics and prognosis of Chinese patients with anti-glomerular basement membrane disease. *Nephron Clin Pract* 2005; 99: c49–c55.
  6. Hirayama K, Yamagata K, Kobayashi M et al. Anti-glomerular basement membrane antibody disease in Japan: part of the nationwide rapidly progressive glomerulonephritis survey in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12: 339–347.
  7. Hind CR, Bowman C, Winearls CG et al. Recurrence of circulating anti-glomerular basement membrane antibody three years after immunosuppressive treatment and plasma exchange. *Clin Nephrol* 1984; 21: 244–246.
  8. Johnson JP, Moore Jr J, Austin III HA et al. Therapy of anti-glomerular basement membrane antibody disease: analysis of prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64: 219–227.
  9. Jindal KK. Management of idiopathic crescentic and diffuse proliferative glomerulonephritis: evidence-based recommendations. *Kidney Int Suppl* 1999; 70: S33–S40.
  10. Joshi K, Nada R, Minz M et al. Recurrent glomerulopathy in the renal allograft. *Transplant Proc* 2007; 39: 734–736.
  11. Klasa RJ, Abboud RT, Ballon HS et al. Goodpasture's syndrome: recurrence after a five-year remission. Case report and review of the literature. *Am J Med* 1988; 84: 751–755.
  12. Levy JB, Hammad T, Coulthart A et al. Clinical features and outcome of patients with both ANCA and anti-GBM antibodies. *Kidney Int* 2004; 66:1535–1540.
  13. Levy JB, Lachmann RH, Pusey CD. Recurrent Goodpasture's disease. *Am J Kidney Dis* 1996;27: 573–578.
  14. Li FK, Tse KC, Lam MF et al. Incidence and outcome of antiglomerular basement membrane disease in Chinese. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9:100–104.

- 15.Lindic J, Vizjak A, Ferluga D et al. Clinical outcome of patients with coexistent antineutrophil cytoplasmic antibodies and antibodies against glomerular basement membrane. *Ther Apher Dial* 2009; 13: 278–281.
- 16.Proskey AJ, Weatherbee L, Easterling RE et al. Goodpasture's syndrome. A report of five cases and review of the literature. *Am J Med* 1970; 48:162–173.
- 17.Segelmark M, Hellmark T, Wieslander J. The prognostic significance in Goodpasture's disease of specificity, titre and affinity of anti-glomerular-basement-membrane antibodies. *Nephron Clin Pract* 2003; 94: c59–c68.
- 18.Shah MK, Huggins SY. Characteristics and outcomes of patients with Goodpasture's syndrome. *South Med J* 2002; 95: 1411–1418.
- 19.Stegmayr BG, Almroth G, Berlin G et al. Plasma exchange or immunoadsorption in patients with rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. A Swedish multi-center study. *Int J Artif Organs* 1999; 22: 81–87.