

Ağır Proteinüri ile Seyreden İki Membranoproliferatif Glomerulonefritli Olgu Sunumu

Rahime Renda ©
Şenay Yıldırım ©
Naz Kadem ©
Eda Polat ©

Two Cases of Membranoproliferative Glomerulonephritis With Severe Proteinuria

ÖZ

Membranoproliferatif glomerulonefrit, büyük çocuklarda ve adolesan grupta kronik glomerulonefritin sık görülen bir nedenidir. Hastalar, hafif proteinüri içeren veya içermeyen mikroskopik hematüriden nefrotik sendroma veya hipertansiyon ve azalmış glomerüler filtrasyon hızının eşlik ettiği ağır glomerulonefrit gibi değişken tablolarla başvurabilirler. Bu makalede, ağır proteinüri ve böbrek yetmezliği ile başvuran, pulse steroid ve mikofenolat mofetil ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş iki olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Çocuk, nefrotik sendrom, membranoproliferatif glomerulonefrit, proteinüri

ABSTRACT

Membranoproliferative glomerulonephritis is a common cause of chronic glomerulonephritis in older children and adolescents. Patients may present with microscopic hematuria with or without mild proteinuria with nephrotic syndrome or hypertension with severe glomerulonephritis, accompanied by decreased glomerular filtration rate. Herein, we reported two cases presented with severe proteinuria and renal failure successfully managed with pulse steroid and mycophenolate mofetil treatment.

Keywords: Child, nephrotic syndrome, membranoproliferative glomerulonephritis, proteinuria

Alındığı tarih: 16.10.2018
Kabul tarihi: 31.01.2019
Online Yayın tarihi: 06.12.2019

Rahime Renda
Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü,
Antalya, Türkiye
✉ rahimeg@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-4277-3074

Ş. Yıldırım 0000-0002-1457-7957
Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Patoloji Bölümü,
Antalya, Türkiye

N. Kadem 0000-0002-9294-4206
E. Polat 0000-0003-0550-8332
Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

GİRİŞ

İmmun kompleks ilişkili membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN Tip 1), çocukluk çağı kronik glomerulonefritinin nadir bir nedeni olup, hematüri, değişik derecelerde proteinüri, hipertansiyon ve renal yetmezlik ile karakterize olabilmektedir ⁽¹⁾. Hastaların %50'sinden fazlasında 10 yıl içerisinde böbrek yetmezliği gelişebilmektedir ⁽²⁾. Başvuru sırasında veya tanıdan 1 yıl sonra renal fonksiyonların bozulması kötü prognoz göstergesi olup, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) için risk faktörü oluşturmaktadır ⁽¹⁾. MPGN, primer glomerulonefrit olarak görülebileceği gibi kronik hastalıklar (karaciğer has-

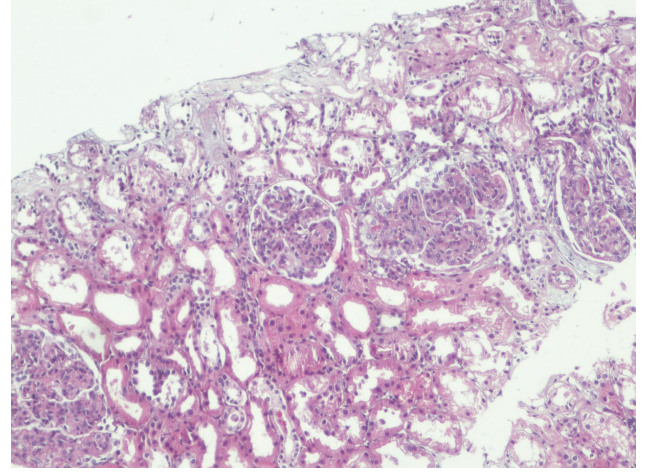
talıkları, sistemik lupus eritomatozus, kriyoglobuline-mi vb), enfeksiyonlar (Hepatit B,C vb.) ve malignensi-ye sekonder olarak da gelişebilir ^(3,4). Klinik bulguları diğer glomerulonefritlerle benzer olduğundan tanısı biyopsi ile konulabilmektedir. Tipik histolojik bulguları glomerüllerde mezengial matris artışı ve endokapiller hücre proliferasyonu ile karakterize diffüz mezengial genişleme ve buna bağlı lobülasyon artışı ile bazal membranlarda çift kontur görünümünün oluşmasıdır ⁽⁵⁾. Bu makalede, akut nefritik sendrom ile başvurup ardından ağır proteinüri gelişen ve MPGN Tip 1 tanısı alan 13 yaşında kız ile 17 yaşında erkek hasta sunulmuştur.



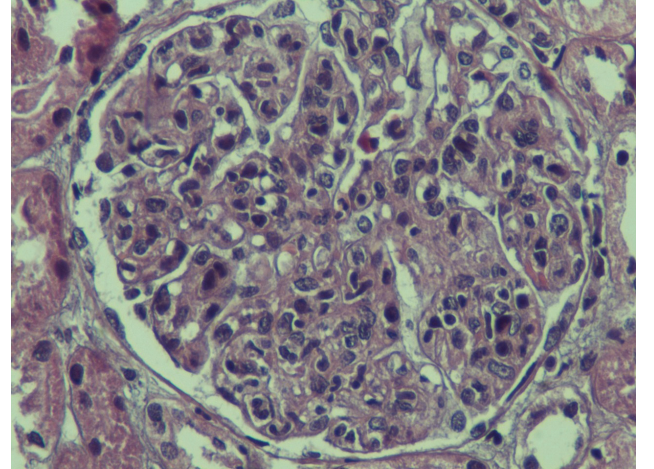
OLGU 1

On üç yaşında kız hasta, vücudunda şişlik ve nefes almada zorlanma yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde önceden sağlıklı olduğu, kronik ilaç kullanımının olmadığı, allerjisinin bulunmadığı, ancak 3 hafta önce akut tonsillit nedeni ile antipiretik kullandığı ve başka bir tedavi almadığı öğrenildi. Soygeçmişinde benzer hastalık veya böbrek hastalığı olan kimse yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, oryante, koopere idi. Kan basıncı 160/120 mmHg (Sistolik ve diastolik kan basıncı yaş, boy ve cinsiyete göre >95p), nabız 100/dk., ateş 36.7°C, vücut ağırlığı 42 kg (10-25p), boy 152 cm (10-25p) idi. Ortopnesi olan hastanın akciğer oskültasyonunda yaş raller duyuldu, bazallerde solunum sesleri azalmıştı. Periorbital ve pretibial ödemi mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımında, beyaz küre 9,500/mm³, hemoglobin 10,7 g/dL, trombosit sayısı 153,000/mm³, periferik yaymada atipik hücre görülmedi hemoliz bulguları yoktu. Tam idrar tetkikinde, idrar rengi koyu kahverengi, pH 5.0, dansitesi 1013, hemoglobin 3+, protein 2+, ve mikroskopide her bir büyütme alanında 113 eritrosit (çoğunluğu dismorfik özellikte) yer yer kırmızı küre silindiri ve 15 lökosit görüldü. Biyokimyasal incelemelerde, kan üre azotu 51 mg/dL, kreatinin 1,5 mg/dL, ürik asit 8,8 mg/dL, albümin 2,8 g/dL, C-reaktif protein 10 mg/L (0-5), sedimentasyon 25 mm/saat, laktat dehidrogenaz 297 U/L (<248), alkalen fosfat 94 U/L idi. Serum elektrolitleri, trigliserid, kolesterol, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, protrombin zamanı normal düzeyde belirlendi. Akut nefritik sendrom ayırıcı tanısı için (APSGN, IgA nefropatisi, SLE nefropati, MPGN) tetkikleri alındı. Antistreptolizin O düzeyi 1214 U/ml (0-200) yüksek, C3 kompleman düzeyi 0,3 g/L (0,9-1,8), C4 kompleman düzeyi 0,07 g/L (0,1-0,4) düşük olarak bulundu. Immunglobulin A düzeyi 134 mg/dL (70-400), Immunglobulin M düzeyi 40,6 mg/dL (40-130), Immunglobulin G düzeyi 1400 mg/dL (700-1600) normal idi. Antinükleer antikor total düzeyi ve profili çalışması, double stranded DNA antikoruna negatif belirlendi. Kan, idrar ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Yirmi dört saatlik idrar tetkikinde, total protein 4185 mg/24 saat (174 mg/m²/saat), mikroalbü-

min 1971 mg/24 saat olarak bulundu. HbsAg, hepatit C virüs antikoruna negatifti. Yapılan renal ultrasonografi incelemesinde, sağ böbrek boyutu 130 mm, sol böbrek boyutu 140 mm ölçülmüş olup, böbrek boyutu ve parankim ekoları grade 1 artmış, bağırsak ansları arasında minimal sıvı, her iki hemitoraksta pleval effüzyon belirlendi. Çekilen anterior-posterior akciğer grafisinde, her iki hemitoraksta pleval effüzyon saptandı. Geçirilmiş boğaz enfeksiyonu öyküsünün ardından hematüri, ödem, hipertansiyon ve azotemi olan hastada ön tanı olarak akut poststreptokokal glomerulonefrit (APSGN) düşünülerek tuzsuz diyet ve yaygın ödeminin olması nedeniyle furosemid 1



a



b

Resim 1. a) MPGN Tip 1'de glomerüllerde belirgin lobülasyon ve diffüz hipersellülarite (HE, x10).

b) MPGN Tip 1'de glomerüllerde belirgin lobülasyon, endokapiller hücre proliferasyonu ve bazal membranlarda kalınlaşma (HE, x40).

mg/kg/gün başlandı. Aldığı-çıkardığı ve tansiyon takibine alındı. Hastanın on günlük takibinde nefrotik düzeyde proteinürinin devam etmesi, böbrek fonksiyon testlerinin normale dönmemesi, her iki kompleman düzeyinin düşük seyretmesi nedeniyle hastada olası MPGN, Lupus nefriti veya kresentik glomerulonefrit ön tanısıyla renal biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda glomerüllerde belirgin lobülasyon görünümüne yol açan diffüz hipersellülarite ve mezengial matris artışı, bazı glomerüllerde endokapiller hipersellülarite, bazal membranlarda kalınlaşma ve nötrofil infiltrasyonu izlendi (Resim 1a,1b). Birkaç adet glomerülde Bowman aralığını dolduran selüler kresent oluşumları dikkati çekti. İmmunofloresan incelemede, Ig G ve C3 ile pozitif ışımaya saptanmış olup, öncelikle olgu MPGN Tip 1 olarak değerlendirildi. Hastaya pulse metilprednizolon 30 mg/kg/gün 3 doz olarak verildi, sonrasında 2 mg/kg/günden prednizolon, mikofonelat mofetil (MMF) (1000 mg/m²) ve enalapril 0,3 mg/kg/gün ile tedaviye devam edildi. Hastanın takibinde kan basıncı, böbrek fonksiyon testleri, akut faz belirteçleri, C3-C4 düzeyi normale döndü ve proteinürisi kayboldu. MMF ve steroid tedavinin 6. ayında kesildi. Enalapril tedavisi ile hasta semptomsuz olarak takip edilmektedir. Toplam 10 aylık izleminde hastada relaps görülmedi.

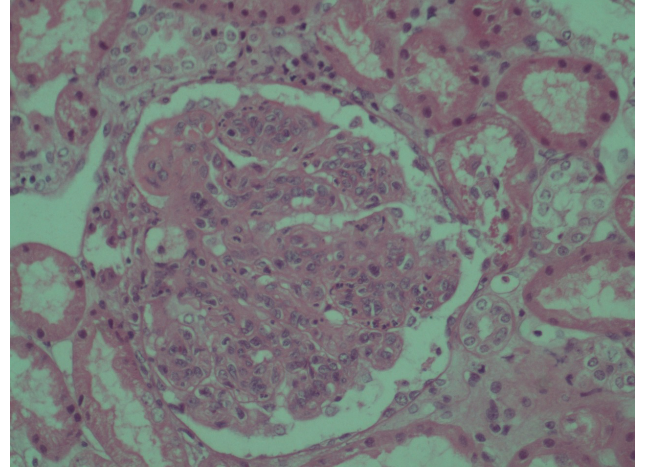
OLGU 2

On yedi yaşında erkek hasta, 10 gün önce ÜSYE bulguları ile birlikte ateş, kusma, karın ağrısı ve artralji nedeniyle acil servise başvurmuş ve intravenöz hidrasyon, anti-emetik ve antibiyotik tedavisi alarak taburcu edilmiş. Karın ağrısı, kusma ve eklem ağrılarının geçmemesi üzerine hastanemize başvurmuş. Başvurusunda yüzde şişlik ve idrar renginde koyulaşma şikayeti olması üzerine yapılan tam idrar tetkikinde 3+ proteinüri saptanması üzerine nefroloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünde ÜSYE sonrasında şişliklerin başladığı, özgeçmişinde daha önce sağlıklı olduğu, travma öyküsü, kronik hastalık ve ilaç alımının olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne baba arasında akrabalık yoktu. Ailede herhangi bir renal hastalık öyküsü yoktu. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, oryante ve

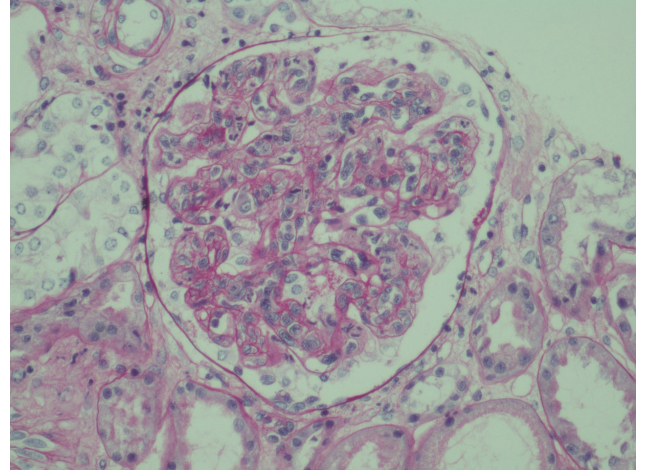
koopere, TA: 140/70 mmHg (sistolik kan basıncı yaş, boy ve cinsiyete göre >95p), kalp tepe atımı 96/dk., vücut sıcaklığı 36.7°C vücut ağırlığı 60 kg (10-25p), boy 171 cm (25-50p) idi. Periorbital ve her iki ekstremitelerde pretibial 2+ ödemi mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımında, beyaz küre 9100/mm³, hemoglobin 11,4 g/dL, trombosit sayısı 339000/mm³, tam idrar tetkikinde, idrar rengi kahverengi, görünümü berrak pH'ı 5,5, dansitesi 1029, 2+ hemoglobin ve proteini 3+ idi. Biyokimyasal incelemelerde, kan üre azotu 72 mg/dL, kreatinin 1,42 mg/dL, ürik asit 10 mg/dL, albümin 3,2 g/dL, C-reaktif protein 59 mg/dL (0-5), alkalen fosfataz 108 U/L idi. Serum elektrolitleri: sodyum 140 mmol/L potasyum 5,8 mmol/L kalsiyum 8,2 mg/dL olarak belirlendi. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı 35,3 sn, protrombin zamanı 12,8 sn, INR 1,12 idi. Antistreptolizin O 457 U/ml (0-200) yüksek, C3 kompleman düzeyi 0,72 g/L (0,9-1,8) düşük, C4 kompleman düzeyi 0,13 g/L (0,1-0,4) normal olarak saptandı. Antinükleer antikor total düzeyi ve profili çalışması, double stranded DNA antikoruna negatif belirlendi. Kan, idrar ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Yirmi dört saatlik idrar tetkikinde, total protein 21000 mg/gün (437 mg/m²/saat), mikroalbümin 690 mg/gün olarak belirlendi. HbsAg, Anti-HCV ve anti-HIV negatif olarak bulundu. Yapılan renal ultrasonografi incelemesinde, sağ böbrek boyutu 140 mm, sol böbrek boyutu 133 mm ölçülmüş olup, parankim ekoları grade 1 artmış bulundu. Ek olarak perisplenik, perihepatik ve pelvik alanda en derin yerinde yaklaşık 6 cm ölçülen serbest sıvı izlendi. Anterior-posterior akciğer grafisinde; her iki hemitoraksta plevral effüzyon saptandı, Hematüri, ödem, hipertansiyon, hipoalbüminemi, proteinüri ve azotemi olan hastada akut nefritik-nefrotik sendrom olduğu düşünüldü. Öncesinde ÜSYE öyküsü olması nedeniyle ön tanı olarak akut poststreptokokal glomerulonefrit düşünüldü. Hastaya tuzsuz diyet ve allopürinol başlandı, aldığı-çıkardığı ve tansiyon takibine alındı. ASO ve CRP yüksek olan hastaya intramusküler penisilin 1,200,000 Ü tek doz yapıldı. İdrar çıkışının az olması (<500 cc/gün) üzerine intravenöz 1 mg/kg'dan furosemid başlandı. Takibinde hastanın oral alımının iyi olmaması, kusmasının devam etmesi, muayenede dehidratasyon

bulgularının oluşması ve hiponatreminin gelişmesi üzerine hastaya çıkardığı+insesibl (400 cc/m²) şeklinde mayi başlandı ve furosemid kesildi. Alınan kontrol idrar ve biyokimya takiplerinde albümin 1,8 g/dl'ye kadar düştüğü gözlemlendi. Oligoanürisi gelişen hastaya 0,5 g/kg'dan albümin infüzyonu ve arkasından 0,5 mg/kg'dan furosemid verilerek idrar çıkışı sağlandı. Hipertansiyon ve proteinüri için enalapril ve losartan başlandı. Karın ağrısı ve kusma açısından çocuk cerrahisi tarafından değerlendirilen hastada akut batın düşünülmedi ve çocuk gastroenteroloji tarafından proton pompa inhibitörü başlandı. Hastanın yakınmalarında gerileme olmaması, karın ağrılarının ve yoğun proteinürinin devam etmesi üzerine yeniden batın usg yapıldı. Her iki böbrek parankim ekolarında grade 2 artış izlendi. Ek bulguya rastlanmadı. Kompleman seviyeleri yine ölçüldü: C3: 0,69 g/dL C4: 0,08 g/dL düşük bulundu. Akut nefritik-nefrotik sendrom tablosunda olan, C3-C4 düşük olan hastaya membranoproliferatif glomerülo nefrit (MPGN) ön planda olmak üzere, Lupus nefriti veya akut poststreptokoksik glomerülo nefrit (APSGN) ön tanılarıyla renal biyopsi yapıldı. Komplikasyon gelişmeyen hastanın biyopsi sonucu glomerüllerde belirgin lobülasyon, endokapiller proliferasyon, nötrofil eksüdasyonu, kapiller obliterasyon ve PAS boyası ile bazal membranlarda dublikasyon izlenmesi nedeniyle MPGN Tip I olarak raporlandı (Resim 2a,2b). İmmüno floresan incelemesinde de glomerüller bazal membranlarda Ig G ile (++) şiddetinde diffüz lineer birikim, C1q ile (+) şiddetinde fokal segmental birikim saptandı. Hastaya İV pulse metilprednizolon 3 gün 1 g İV infüzyon şeklinde verildi. Ardından 1 mg/kg'dan oral prednizolona (60 mg/gün) geçildi. Tedavisine Mikofenolat mofetil (MMF) (1000 mg/m²/gün) eklendi. Hastanın takibinde karın ağrısı ve oral alımı düzeldi. Tansiyon değerleri normal olan ve idrar çıkışı düzelen hasta genel durumunun stabilleşmesi üzerine kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Hastanın 1 ay sonraki kontrolünde idrar çıkışı ve tansiyon değerleri normal, böbrek fonksiyon testleri, akut faz belirteçleri, C3-C4 değerleri normal düzeyde ve 24 saatlik idrar proteinüri değerinde de %50'den fazla bir azalma mevcuttu. Serum albümin değeri de 1,8 g/dl'den 3 g/dl olarak yükselmisti. Hastanın mevcut tedaviye yanıt ver-

mesi üzerine prednizolon dozu 40 mg/gün aşırı olarak azaltıldı. MMF ve RAAS blokajı ve diğer destek tedavilerine devam edildi. Hastanın toplam 6 aylık takibinde prednizolon 10 mg gün aşırı, MMF ve RAS blokajı ile böbrek fonksiyon testleri stabil, proteinüri <200 mg/gün ve relaps gözlenmedi.



a



b

Resim 2. a) Glomerülde mezengial matriks ve sellülarite artışı, belirgin nötrofil eksüdasyonu ve lobülasyon (HE, x40). b) Glomerülde endokapiller hücre proliferasyonu, kapiller obliterasyon, bazal membranlarda çift kontür görünümü (PAS, x40).

TARTIŞMA

Membranoproliferatif glomerulonefrit (MPGN), böbrek biyopsisinde glomerüller hasarı gösteren karakteristik ışık mikroskobu değişikliklerine sahip,

daha çok genç erişkinlerde görülen bir nefrit tipidir. Hematüri, değişik derecelerde proteinüri görülebilir ve böbrek fonksiyon testleri normal veya bozuk olabilir. Klinik prezentasyon şekli diğer glomerulonefrit tiplerine benzer olduğundan tanı için böbrek biyopsisi gereklidir⁽⁵⁾. İmmüno Floresan mikroskopisine dayanan iki temel MPGN türü vardır: İmmün kompleks aracılı ve kompleman aracılı. Hipokomplementemi, tüm MPGN tiplerinde sıklıkla görülmektedir⁽⁶⁾. Primer (idiyopatik) veya sekonder (enfeksiyon, otoimmün hastalıklar, monoklonal gammopati vb.) olarak sınıflanmaktadır⁽³⁾.

Sekonder MPGN tedavisi altta yatan hastalığın tedavisinin düzenlenmesinden oluşur. Çünkü renal hastalık sekonder nedenin tedavisiyle genellikle düzelir. İdiyopatik immün kompleks aracılı MPGN'li hastalar için tedavi önerilerini temel alan randomize çalışma yoktur. Bu nedenle tedavi konusu halen tartışmalıdır⁽⁵⁾. Hastalıkta kötü prognozu gösteren bazı bulgular mevcuttur. Bunlar nefrotik sendrom, yüksek serum kreatinin, hipertansiyon ve böbrek biyopsisinde kresent ile tubulointerstisyel hastalık varlığı (interstisyel inflamasyon, fibrozis ve tübüler atrofi) sayılabilir^(7,8). Hastalığın prognozu, tübulointerstisyel hasarın ciddiyeti ve glomerüller hasarın derecesi ile yakından ilişkilidir. Bizim iki olgumuzda da bu hastalığın kötü prognostik bulgularından nefrotik sendrom, hipertansiyon, renal fonksiyon testlerinde bozulma ve sellüler kresent mevcut idi.

Kötü prognostik bulguları içermeyen olgular (non-nefrotik proteinüri, normal tansiyon, kreatinin normal, kresent yok) kan basıncını kontrol etmek ve proteinürü azaltmak için tek başına anjiyotensin inhibitörleri ile konservatif olarak tedavi edilebilirler⁽⁹⁾. İdiyopatik immün kompleks aracılı MPGN için optimal immüno-supresif tedavi bilinmemektedir, çünkü az sayıda randomize çalışma vardır⁽¹⁰⁻¹²⁾. Sıklıkla glukokortikoidlerin tek başına veya diğer immüno-supresif ajanlarla birlikte (sitotoksik ilaçlar, MMF, kalsinörin inhibitörleri) kullanımı önerilmektedir⁽¹³⁻¹⁵⁾. Pulse steroid tedavisi, özellikle çocuklarda daha az ciddi MPGN formlarında değerlendirilmiştir^(16,17). MPGN tip I olan 19 çocuğun 11'i başlangıçta pulse metilprednizolon ve 8'i oral prednizon ile tedavi edilmiş ve pulse steroid alan grupta SDBY gelişme oranı daha

düşük saptanmıştır⁽¹⁶⁾. MMF ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Genç erişkinde yapılan çalışmalar⁽¹⁸⁻²⁰⁾, MMF'in prednizolon ile birlikte proteinürünün azalmasında ve kreatinin klirensinin düzelmesinde etkili olduğunu göstermiştir. Olgularımızda kötü prognostik bulgularının olması ve RAAS tedavisinin yeterli olmaması nedeniyle öncelikle pulse metilprednizolon tedavisini uygulandı. Devamında da prednizolona ek olarak MMF tedavisine başlandı. Her iki olgumuzda da proteinürüde önemli ölçüde azalma ve kreatinin klirensinde anlamlı derecede düzelmeye saptandı.

Sonuç olarak, idiyopatik MPGN tip 1 çocuklarda kronik glomerulonefritin önemli bir nedeni olup, olguların önemli bir kısmı SDBY'ye gidebilmektedir. Tedavi, çocuklarda halen tartışmalıdır ve randomize klinik çalışmalar azdır. Olgular, kötü prognostik kriterlere sahip idiyopatik MPGN tip 1 olan iki çocuk hastanın pulse metilprednizolon ve MMF ile başarılı bir şekilde tedavi edilmesi nedeniyle sunulmuştur.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu olgunun hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Yazılı onam alınmıştır.

Conflict of Interest: The authors declared no conflict of interest in the preparation and publication of this case.

Informed Consent: Written consent was obtained.

KAYNAKLAR

1. Cansick JC, Lennon R, Cummins CL et al. Prognosis, treatment and outcome of childhood mesangiocapillary (membranoproliferative) glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:2769-77. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh484>
2. Smith RJ, Alexander J, Barlow PN et al. New approaches to the treatment of dense deposit disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2447-56. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007030356>
3. Rennke HG. Secondary membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int*. 1995;47:643-56. <https://doi.org/10.1038/ki.1995.82>
4. Zand L, Fervenza FC, Nasr SH, Sethi S. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with autoimmune diseases. *J Nephrol*. 2014;27:165-71. <https://doi.org/10.1007/s40620-014-0049-0>
5. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis--a new look at an old entity. *N Engl J*

- Med. 2012;366:1119-31.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1108178>
6. Nasr SH, Valeri AM, Appel GB, et al. Dense deposit disease: clinicopathologic study of 32 pediatric and adult patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:22-32.
<https://doi.org/10.2215/CJN.03480708>
 7. Little MA, Dupont P, Campbell E, et al. Severity of primary MPGN, rather than MPGN type, determines renal survival and post-transplantation recurrence risk. *Kidney Int.* 2006;69:504-11.
<https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000084>
 8. Somers M, Kertesz S, Rosen S, et al. Non-nephrotic children with membranoproliferative glomerulonephritis: are steroids indicated? *Pediatr Nephrol.* 1995;9:140-144.
<https://doi.org/10.1007/BF00860727>
 9. D'Amico G, Ferrario F. Mesangiocapillary glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 1992;2:159-66.
 10. Alchi B, Jayne D. Membranoproliferative glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:1409-12.
<https://doi.org/10.1007/s00467-009-1322-7>
 11. Glassock RJ, Bargman JM, Palmer BF, et al. Nephrology Quiz and Questionnaire: 2009. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1141-60.
<https://doi.org/10.2215/CJN.00540110>
 12. Fervenza FC, Sethi S, Glassock RJ. Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: does it exist? *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:4288-94.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfs288>
 13. Tarshish P, Bernstein J, Tobin JN, Edelmann CM Jr. Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis with alternate-day prednisone—a report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Pediatr Nephrol.* 1992;6:123-30.
<https://doi.org/10.1007/BF00866289>
 14. Ford DM, Briscoe DM, Shanley PF, Lum GM. Childhood membranoproliferative glomerulonephritis type I: limited steroid therapy. *Kidney Int.* 1992;41:1606-12.
<https://doi.org/10.1038/ki.1992.232>
 15. Braun MC, West CD, Strife CF. Differences between membranoproliferative glomerulonephritis types I and III in long-term response to an alternate-day prednisone regimen. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:1022-32.
[https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(99\)70007-7](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(99)70007-7)
 16. Bahat E, Akkaya BK, Akman S, et al. Comparison of pulse and oral steroid in childhood membranoproliferative glomerulonephritis. *J Nephrol.* 2007;20:234-45.
 17. Bergstein JM, Andreoli SP. Response of type I membranoproliferative glomerulonephritis to pulse methylprednisolone and alternate-day prednisone therapy. *Pediatr Nephrol.* 1995;9:268-71.
<https://doi.org/10.1007/BF02254181>
 18. Jones G, Juszcak M, Kingdon E, et al. Treatment of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis with mycophenolate mofetil and steroids. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:3160-4.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfh526>
 19. Choi MJ, Eustace JA, Gimenez LF, et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int.* 2002;61:1098-1114.
<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00214.x>
 20. Bayazit AK, Noyan A, Cengiz N, Anarat A. Mycophenolate mofetil in children with multidrug-resistant nephrotic syndrome. *Clin Nephrol.* 2004;61:25-9.
<https://doi.org/10.5414/CNP61025>