

GHÉP THẬN CHA-CON Ở TRẺ NAM MẮC HỘI CHỨNG ALPORT LIÊN KẾT X VỚI ĐỘT BIẾN COL4A5: BÁO CÁO CA BỆNH

Lương Thị Phương^{1,2,✉}, Trương Thùy Linh²

Thái Thiên Nam², Nguyễn Thu Hương²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Hội chứng Alport là bệnh thận di truyền do đột biến gen collagen loại IV, thường dẫn đến bệnh thận giai đoạn cuối. Các báo cáo trên thế giới cho thấy ghép thận ở bệnh nhân hội chứng Alport thường có kết quả rất tốt. Chúng tôi báo cáo bệnh trẻ nam 8 tuổi được chẩn đoán viêm cầu thận - hội chứng Alport có đột biến gen COL4A5 liên kết X, tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối sau 5 năm. Trẻ được điều trị thâm phân phúc mạc trong 6 tháng. Sau đó, chúng tôi tiến hành ghép thận cho trẻ với người cho sống là bố của trẻ. Chức năng thận ghép hồi phục hoàn toàn sau mổ 7 ngày. Hiện tại, sau ghép 5 tháng, trẻ tăng 7kg, huyết áp bình thường, ure và creatinin máu bình thường, không có protein niệu và hồng cầu niệu. Ca bệnh muốn nhấn mạnh đến tầm quan trọng kết hợp khám lâm sàng với khai thác tiền sử, bệnh sử và xét nghiệm gen để chẩn đoán hội chứng Alport xem xét ghép thận khi trẻ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối.

Từ khóa: Hội chứng Alport, ghép thận, đột biến gen COL4A5.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Alport là một rối loạn di truyền do đột biến gen COL4A3, COL4A4 và COL4A5 làm biến đổi cấu trúc của collagen loại IV.¹ Hội chứng Alport gặp ở khoảng 1 trên 50.000 trẻ sơ sinh và nam có biểu hiện triệu chứng hơn nữ. Biểu hiện lâm sàng đặc trưng là giảm thính lực, suy thận tiến triển, bất thường điển hình ở mắt.² 80% hội chứng Alport là do đột biến gen COL4A5 liên kết với nhiễm sắc thể X.^{3,4} Những trường hợp khác có di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, với các đột biến dị hợp tử hoặc đồng hợp tử ở cả hai bản sao gen của COL4A3 hoặc COL4A4.⁵ Di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường rất hiếm và là kết quả của các biến thể COL4A3 hoặc COL4A4

dị hợp tử.⁶ Bệnh thường tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối ở tuổi thanh thiếu niên hoặc giai đoạn đầu ở tuổi trưởng thành.² Tỷ lệ mắc hội chứng Alport ở Mỹ là 30.000 đến 60.000 người và tỷ lệ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) chung ở trẻ là khoảng 3% và 0,2% ở người lớn.⁷ Hội chứng Alport chiếm khoảng 2,2% trẻ em và 0,2% người lớn bệnh ESRD ở Hoa Kỳ. Ở châu Âu, hội chứng Alport chiếm 0,6% số bệnh nhân mắc ESRD. Ghép thận thường có kết quả tốt vì viêm cầu thận do kháng thể kháng màng đáy cầu thận sau ghép thận được báo cáo ở khoảng 4% bệnh nhân hội chứng Alport liên kết X.⁵ Hơn nữa, bệnh nhân hội chứng Alport liên kết X được ghép thận đã được chứng minh là có tỷ lệ sống sót của bệnh nhân và thận ghép tương tự hoặc tốt hơn so với bệnh nhân mắc các bệnh thận khác.⁸ Chúng tôi báo cáo ca bệnh là trẻ nam đã được xác nhận chẩn đoán hội chứng Alport liên kết X về mặt di truyền được ghép thận sống từ người cho là bố

Tác giả liên hệ: Lương Thị Phương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: luongphuong2233@gmail.com

Ngày nhận: 26/04/2024

Ngày được chấp nhận: 10/05/2024

ruột của trẻ tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Ca bệnh muốn nhấn mạnh đến tầm quan trọng kết hợp khám lâm sàng với khai thác tiền sử, bệnh sử và xét nghiệm gen để chẩn đoán hội chứng Alport xem xét ghép thận khi trẻ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trẻ nam 8 tuổi được bố mẹ cho đi khám kiểm tra sức khỏe tại phòng khám Khoa Thận lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương vì em trai được chẩn đoán đái máu vi thể, protein niệu. Khám lâm sàng trẻ thể trạng bình thường, không phù, không đau khớp, không có ban da, tiểu vàng trong, huyết áp bình thường theo lứa tuổi, thính lực bình thường, không có bất thường ở mắt, các cơ quan khác chưa có biểu hiện bất thường. Trẻ được tiến hành một số xét nghiệm để kiểm tra sức khỏe các cơ quan. Kết quả xét nghiệm máu của trẻ: ure, creatinin bình thường, protein 56,5 g/l (bình thường: 57 - 80 g/l), albumin 34,5 g/l (bình thường: 39 - 49 g/l), các dòng tế bào máu bình thường, không thiếu máu với nồng độ huyết sắc tố (Hb) là 135 g/l. Xét nghiệm nước tiểu: hồng cầu niệu (+++), bạch cầu (-), protein/creatinin 624,1 mg/mmol. Chúng tôi tiến hành làm thêm các xét nghiệm giúp chẩn đoán nguyên nhân đái máu và protein niệu thận hư của trẻ thì thu được kết quả: soi hình dáng hồng cầu niệu có biến dạng 50%, nồng độ C3, C4 bình thường (lần lượt là 1,53 và 0,35 g/l), kháng thể kháng nhân (-), kháng thể kháng dsDNA bình thường, HIV, HbsAg, Anti HCV đều âm tính.

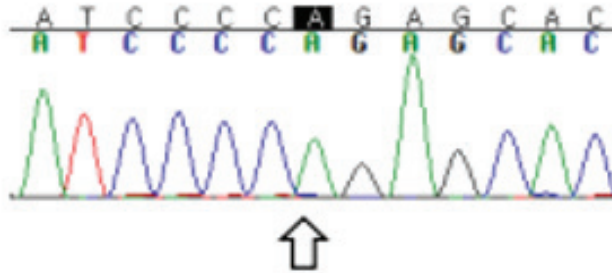
Khai thác tiền sử của trẻ thì trẻ là con đầu, đẻ thường, đủ tháng, sau sinh trẻ hoàn toàn khỏe mạnh chưa đi khám và điều trị bệnh gì. Gia đình cũng không cho trẻ uống thuốc gì. Tiền sử gia đình: Em trai trẻ 3 tuổi đi khám bệnh vì ho sốt tình cờ phát hiện hồng cầu niệu (+++) và protein niệu mức độ vừa 50 mg/mmol, thính lực bình thường, không có bất thường ở

mắt, không suy thận, các xét nghiệm khác đều âm tính. Mẹ cũng có hồng cầu niệu (++) nhưng không có protein niệu và không suy thận. Em trai mẹ: mất lúc 18 tuổi vì suy thận. Gia đình bên mẹ có 2 trường hợp mất lúc 30 tuổi đều vì suy thận.

Với tiền sử gia đình đặc biệt như trên kết hợp với trẻ chỉ có biểu hiện bất thường trên cận lâm sàng là viêm cầu thận, protein niệu ngưỡng thận hư và xét nghiệm tìm nguyên nhân viêm cầu thận thứ phát như bổ thể, kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng dsDNA, các virus viêm gan, HIV đều âm tính. Trẻ được chẩn đoán viêm cầu thận - theo dõi hội chứng Alport, chúng tôi giải thích gia đình cho trẻ sinh thiết thận và làm xét nghiệm gen để chẩn đoán nguyên nhân viêm cầu thận và tiên lượng cho trẻ. Trong thời gian đợi kết quả sinh thiết, chúng tôi điều trị ngoại trú cho trẻ bằng prednisolon liều 1 mg/kg/ngày uống kết hợp uống captopril cho trẻ vì protein niệu của trẻ luôn ở ngưỡng thận hư. Sau 4 tuần điều trị protein niệu của trẻ không cải thiện vẫn trên ngưỡng thận hư (protein/creatinin niệu 551 mmg/mmol), hồng cầu niệu (+++), trẻ chưa có biểu hiện suy thận. Mảnh sinh thiết thận có 14 cầu thận (9 cầu thận soi dưới kính hiển vi quang học và 5 cầu thận miễn dịch huỳnh quang), kết quả giải phẫu bệnh là các cầu thận tăng sinh gian mạch nhẹ, không tăng sinh nội ngoại mạch, trụ hồng cầu và teo ống thận rải rác, mô đệm viêm mạn tính, không tổn thương tiểu động mạch, không có lắng đọng miễn dịch. Với kết quả sinh thiết thận này, chúng tôi cắt prednisolon và điều trị triệu chứng giảm protein niệu bằng captopril. Để xác định chẩn đoán, bệnh nhân đã được làm xét nghiệm phân tích gen tại công ty GC Genome ở Hàn Quốc cho 5870 gen đã được biết gây bệnh di truyền đơn gen (DES). Kết quả xét nghiệm gen của trẻ phát hiện đột biến gen COL4A5 liên kết với nhiễm sắc thể X (c.2605G>A;p.

Gly869Arg) đã được báo cáo là gây hội chứng Alport. Từ đó, chúng tôi tiếp tục lấy máu gửi làm xét nghiệm gen cho em trai và mẹ trẻ thì đều phát hiện đột biến gen COL4A5 ở vị trí

(c.2605G>A;p.Gly869Arg) giống trẻ (Hình 1). Chúng tôi có xây dựng cây phả hệ bệnh của gia đình trẻ (Sơ đồ 1).

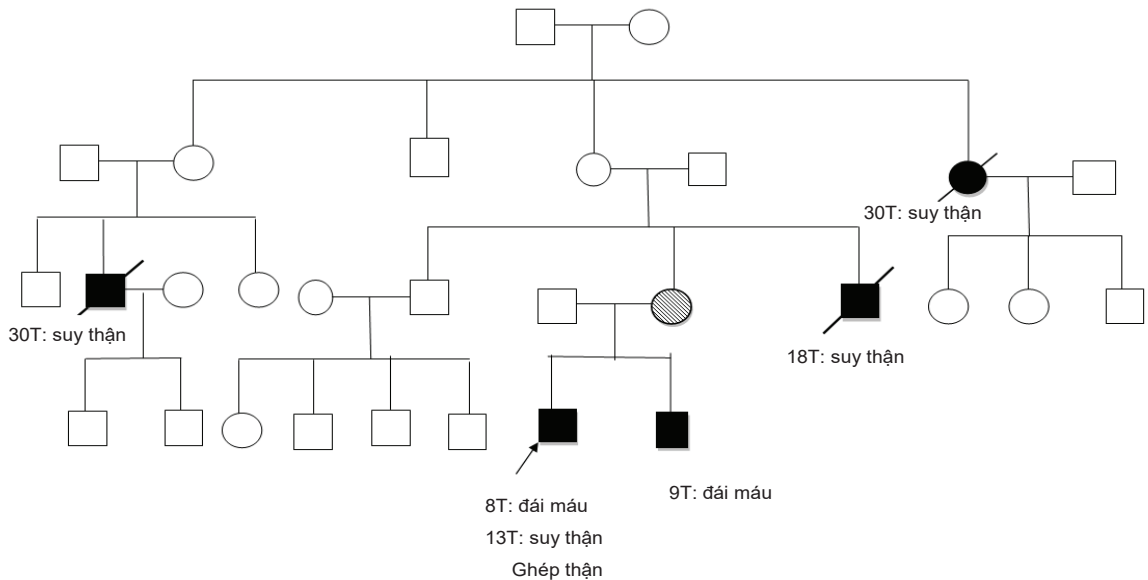


COL4A5 NM_000495.4:c.2605G>A

Hình 1. Hình biểu hiện đột biến gen được xác định ở trẻ, mẹ và em trai trẻ

Trẻ được chẩn đoán hội chứng Alport và được theo dõi điều trị ngoại trú giảm protein niệu bằng thuốc ức chế men chuyển captopril và kết hợp thuốc ức chế thụ thể angiotensin II

Losartan. Trẻ được kiểm tra chức năng thận (ure, creatinin, điện giải đồ, albumin máu) protein niệu và hồng cầu niệu định kỳ hàng tháng.



Sơ đồ 1. Sơ đồ phả hệ bệnh của gia đình trẻ

Sau 3 năm, trẻ bắt đầu suy thận với ure máu 9,7 mmol/l; creatinin máu là 91,4 μmol/l (mức lọc cầu thận là 79 ml/phút/1,73m²). Trẻ tiếp tục được điều trị nội khoa theo mức độ suy thận. 2 năm sau trẻ tiến triển đến bệnh

thận mạn giai đoạn cuối với ure 33,5 mmol/l, creatinin máu 905 μmol/l (mức lọc cầu thận là 8,2 ml/phút/1,73m²), tức là sau 5 năm kể từ khi được chẩn đoán, tại thời điểm này trẻ 13 tuổi. Trẻ được điều trị thẩm phân phúc mạc trong

thời gian đợi ghép thận với người cho là bố trẻ đã được khám và khẳng định hoàn toàn khỏe mạnh. Sau 6 tháng điều trị thẩm phân phúc

mạc, trẻ được ghép thận từ bố ruột của trẻ. Diễn biến xét nghiệm trước và sau ghép của trẻ được thể hiện ở bảng 1 và 2.

Bảng 1. Một số xét nghiệm sinh hóa trước và sau ghép thận của trẻ

	Ure (mmol/l)	Creatinin (μ mol/l)	Albumin (g/l)	Protein (g/l)	Tacrolimus (ng/ml)	Protein/ creatinin niệu (mg/mmol)	Hồng cầu niệu
ESRD	33,5	905	40,9	75,3	-	1000	3+
Trước ghép	26,9	974,2	39,9	71,7	-	381	3+
Sau ghép 4 giờ	24,2	781,8	35,4	59	-	-	-
Sau ghép 1 ngày	16,4	210,1	32,1	-	13,4	113	3+
Sau ghép 7 ngày	8,1	81	41,8	62,9	7,36	65	Âm tính
Sau ghép 2 tuần	7,1	86	44,1	-	19,5	45	Âm tính

Bảng 2. Xét nghiệm công thức máu trước và sau ghép thận của trẻ

	Bạch cầu (G/L)	Bạch cầu trung tính (G/L)	Bạch cầu Lympho (G/L)	Hồng cầu (T/L)	Tiểu cầu (G/L)	Huyết sắc tố (g/l)
Suy thận	7,54	3,73	3,12	3,92	426	88
Trước ghép	11,04	7,66	2,32	3,39	367	90
Sau ghép 4 giờ	11,95	8,65	1,08	3,76	369	
Sau ghép 1 ngày	11,72	11,07	0,38	3,34	215	90
Sau ghép 7 ngày	13,15	10,68	1,56	4,19	371	114
Sau ghép 2 tuần	15,69	12,97	1,57	4,19	332	120

Chức năng thận ghép hồi phục hoàn toàn sau mổ 7 ngày. Hiện tại, sau ghép 5 tháng, trẻ tăng 7kg, không phù, huyết áp bình thường, tiểu tốt, ure và creatinin máu bình thường, không có protein niệu và hồng cầu niệu.

III. BÀN LUẬN

Hội chứng Alport hay còn gọi là viêm thận di

truyền là một rối loạn di truyền phát sinh từ đột biến gen mã hóa alpha-3, alpha-4 và alpha-5 của collagen loại IV (COL4A3, COL4A4, COL4A5) hoặc mạng lưới collagen IV α 345.⁹ Trẻ nhỏ mắc hội chứng Alport thường bị mất thính lực hai bên do bất thường về collagen loại IV ở ốc tai. Mất thính giác biểu hiện rõ ở trẻ nhỏ hoặc giai đoạn sớm ở tuổi thanh thiếu

niên, thường là trước khi suy thận.³ Những bất thường ở mắt trong hội chứng Alport có thể là tổn thương thấu kính trước dẫn đến khúc xạ bất thường và giảm thị lực, hoặc đục thủy tinh thể dưới bao, thay đổi sắc tố bất thường ở võng mạc (bệnh võng mạc chấm và đốm), trượt giác mạc.³ Đái máu đại thể hoặc vi thể là dấu hiệu phổ biến nhất và sớm nhất của hội chứng Alport.¹⁰ Protein niệu thường không có ở trẻ nhỏ nhưng thường xuất hiện ở nam giới mắc hội chứng Alport do đột biến liên kết X (XLAS) và nữ mắc hội chứng Alport do di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường (ARAS).¹¹ Tăng huyết áp thường biểu hiện ở tuổi thanh thiếu niên. Phù và hội chứng thận hư gặp ở 30 đến 40% trẻ mắc hội chứng Alport nhưng ít gặp ở trẻ nhỏ.³ Trẻ của chúng tôi tiền sử hoàn toàn khỏe mạnh chưa đi khám và điều trị bệnh gì, trẻ không có biểu hiện lâm sàng, mẹ trẻ đưa trẻ đến viện kiểm tra khi em trai trẻ đi khám vì sốt phát hiện có hồng cầu niệu, protein niệu, mẹ trẻ cũng được chẩn đoán đái máu vi thể dai dẳng. Lúc phát hiện bệnh là trẻ 8 tuổi nên cũng giống như các báo cáo trên thế giới trẻ có hồng cầu niệu và protein niệu thận hư, tuy nhiên albumin máu không giảm đủ để chẩn đoán hội chứng thận hư. Trẻ và cả em trai trẻ không có giảm thính lực cũng như bất thường ở mắt. Điều này có thể liên quan đến đột biến gen khác nhau gây hội chứng Alport.

Ban đầu, mẫu sinh thiết thận dưới kính hiển vi quang học có thể bình thường. Khi bệnh tiến triển, có thể thấy xơ hóa cầu thận cục bộ, teo ống thận, xơ hóa kẽ và sự hiện diện của tế bào lympho và tế bào plasma. Mẫu sinh thiết thận dưới miễn dịch huỳnh quang thường cho kết quả âm tính. Dưới kính hiển vi điện tử có thể thấy sự thay đổi ở màng đáy cầu thận.¹² Trẻ của chúng tôi sinh thiết ngay khi phát hiện bệnh, trẻ mới có biểu hiện protein niệu thận hư, hồng cầu niệu, không suy thận không tăng huyết áp nên kết quả giải phẫu bệnh dưới kính

hiển vi quang học và miễn dịch huỳnh quang là các cầu thận tăng sinh gian mạch nhẹ, không tăng sinh nội ngoại mạch, trụ hồng cầu và teo ống thận rải rác, mô đệm viêm mạn tính, không tổn thương tiểu động mạch, không có lắng đọng miễn dịch. Rất tiếc, khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Nhi Trung ương chưa soi được kính hiển vi điện tử nên chúng tôi không phát hiện được các thay đổi về màng đáy cầu thận.

Hội chứng Alport là bệnh thận di truyền do đột biến gen collagen loại IV, vì vậy xét nghiệm gen đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh. Chuỗi collagen alpha loại IV chủ yếu nằm ở thận, mắt và ốc tai. Hội chứng Alport liên kết với nhiễm sắc thể X (XLAS) do đột biến gen *COL4A5* gặp nhiều nhất với 85%, có thể gặp di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường (ARAS) do đột biến gen *COL4A3* hoặc *COL4A4* gặp khoảng 10 - 15% trường hợp hoặc gen trội nhiễm sắc thể thường (ADAS) do đột biến gen *COL4A3* hoặc *COL4A4*, nhưng hiếm gặp. Hơn 300 đột biến đã được quan sát thấy ở gen *COL4A5* ở các gia đình mắc XLAS. Phần lớn các đột biến *COL4A5* là nhỏ, bao gồm đột biến tại vị trí nối, đột biến sai nghĩa và đột biến xóa ít hơn 10 cặp bazơ. Trẻ của chúng tôi có em trai bị đái máu vi thể dai dẳng kèm protein niệu và mẹ trẻ cũng bị đái máu vi thể. Hơn nữa, lần đi kiểm tra sức khỏe đó cũng phát hiện có hồng cầu niệu, protein niệu nhiều ngưỡng thận hư và các xét nghiệm tìm nguyên nhân viêm cầu thận thứ phát như bổ thể, kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng dsDNA, các virus viêm gan, HIV đều âm tính. Vì vậy, chúng tôi đã chẩn đoán trẻ bị viêm cầu thận - theo dõi hội chứng Alport và trẻ có thể có đột biến gen liên kết với nhiễm sắc thể X. Để xác định chẩn đoán cho trẻ, chúng tôi đã gửi mẫu máu ngoại vi của trẻ đến công ty GC Genome ở Hàn Quốc để phân tích cho 5870 gen đã được biết gây bệnh di truyền đơn gen (DES). Kết quả xét nghiệm gen

của trẻ phát hiện đột biến gen *COL4A5* liên kết với nhiễm sắc thể X (c.2605G>A;p.Gly869Arg) đã được báo cáo trên hệ thống Clinvar là gây hội chứng Alport. Chẩn đoán càng được khẳng định khi chúng tôi cũng tìm thấy đột biến này trong mẫu máu của em trai và mẹ của trẻ. Kết quả giải phẫu bệnh của bệnh nhân chúng tôi cũng tương tự như báo cáo tác giả Altuğ Koç cùng cộng sự về trẻ nam 11 tuổi mang đột biến *COL4A5* (c.2605G>A) cũng có tổn thương giải phẫu bệnh là tăng sinh gian mạch nhẹ.¹³

Bệnh thường không đáp ứng với thuốc ức chế miễn dịch và điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng giảm protein niệu bằng thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin II. Các nghiên cứu cũng đã báo cáo việc sử dụng sớm thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin II đã trì hoãn đáng kể thời gian tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESRD). Tuy nhiên, các nghiên cứu cũng chỉ ra việc điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin II có thể làm chậm nhưng không ngăn được sự tiến triển đến suy thận trong hội chứng Alport. Sự tiến triển đến ESRD ở hội chứng Alport thường tiến triển theo các giai đoạn: đái máu vi thể đến đái máu đại thể, protein niệu và giảm mức lọc cầu thận.⁷ Khi tiến triển đến suy thận thì điều trị nội khoa theo mức độ suy thận gồm bổ sung erythropoetin, kiểm soát toan kiềm, điện giải, huyết áp và rối loạn muối khoáng.³ Tỷ lệ bệnh nhân ESRD bắt đầu điều trị thay thế thận do hội chứng Alport khác nhau đáng kể giữa các quốc gia. Hầu hết, bệnh nhân mắc hội chứng Alport bắt đầu điều trị thay thế thận ở giai đoạn đầu ở tuổi trưởng thành, đặc biệt là nam giới.¹⁴ Trẻ của chúng tôi không được đi kiểm tra sức khỏe định kỳ nên lần đầu tiên mẹ đưa trẻ đi khám kiểm tra đã phát hiện hồng cầu niệu và protein niệu nhiều ngưỡng thận hư nên mặc dù chúng tôi chẩn đoán sớm trẻ hội chứng Alport và điều trị nhưng trẻ vẫn

tiến triển đến ESRD sau 5 năm, khi trẻ 13 tuổi và được điều trị thay thế thận bằng thẩm phân phúc mạc. Đã có rất nhiều báo cáo về ghép thận ở bệnh nhân ESRD do hội chứng Alport có kết quả tốt. Báo cáo của Patel và cộng sự về kết quả ghép thận ở bệnh nhân Alport cho thấy tỷ lệ sống sót của bệnh nhân và thận ghép ở bệnh nhân ESRD do Alport tương tự hoặc tốt hơn so với bệnh nhân mắc các bệnh thận khác.¹⁵ Hơn nữa, tỷ lệ xuất hiện kháng thể kháng màng đáy cầu thận sau ghép thận chỉ gặp ở khoảng 4% bệnh nhân hội chứng Alport liên kết X.⁵ Chúng tôi đã tiến hành ghép thận cho trẻ sau 6 tháng điều trị thẩm phân phúc mạc với người cho là bố trẻ hoàn toàn khỏe mạnh. Chức năng thận ghép của trẻ hồi phục hoàn toàn sau mổ 7 ngày. Hiện tại, sau ghép 5 tháng, trẻ tăng 7kg, không phù, huyết áp bình thường, tiểu tốt, ure và creatinin máu bình thường, không có protein niệu và hồng cầu niệu. Điểm hạn chế trong báo cáo ca bệnh này là thời gian theo dõi sau ghép của chúng tôi đang còn ngắn. Chúng tôi sẽ tiếp tục theo dõi diễn biến tình trạng thận ghép của trẻ trong những năm tiếp.

IV. KẾT LUẬN

Ca bệnh muốn nhấn mạnh đến tầm quan trọng kết hợp khám lâm sàng với khai thác tiền sử, bệnh sử và xét nghiệm gen để chẩn đoán hội chứng Alport và xem xét ghép thận khi bệnh tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Katayama K, Nishikawa K, Hane A, et al. Mother-Son Kidney Transplantation in Patients With X-Linked Alport Syndrome. *Kidney International Reports*. 2021;6(5):1454-1458. doi:10.1016/j.ekir.2021.02.037
2. Nerli RB, Ghagane SC, Patil MV, et al. Renal Transplant in a Child with Alport Syndrome. *Indian Journal of Transplantation*. 2017;11(2):86. doi:10.4103/ijot.ijot_22_17

3. Watson S, Padala SA, Hashmi MF, et al. Alport Syndrome. *StatPearls*. Published 2024. Accessed April 25, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470419/>
4. Morinière V, Dahan K, Hilbert P, et al. Improving mutation screening in familial hematuric nephropathies through next generation sequencing. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(12):2740-2751. doi:10.1681/ASN.2013080912
5. Kelly YP, Patil A, Wallis L, et al. Outcomes of kidney transplantation in Alport syndrome compared with other forms of renal disease. *Ren Fail*. 2016;39(1):290-293. doi:10.1080/0886022X.2016.1262266
6. van der Loop FT, Heidet L, Timmer ED, et al. Autosomal dominant Alport syndrome caused by a COL4A3 splice site mutation. *Kidney Int*. 2000;58(5):1870-1875. doi:10.1111/j.1523-1755.2000.00358.x
7. Warady BA, Agarwal R, Bangalore S, et al. Alport Syndrome Classification and Management. *Kidney Med*. 2020;2(5):639-649. doi:10.1016/j.xkme.2020.05.014
8. Kashtan CE. Renal transplantation in patients with Alport syndrome. *Pediatr Transplant*. 2006;10(6):651-657. doi:10.1111/j.1399-3046.2006.00528.x
9. Kashtan C. Alport syndrome: facts and opinions. *F1000Res*. 2017;6:50. doi:10.12688/f1000research.9636.1
10. Plevová P, Gut J, Janda J. Familial hematuria: A review. *Medicina (Kaunas)*. 2017;53(1):1-10. doi:10.1016/j.medici.2017.01.002
11. Cosgrove D, Liu S. Collagen IV diseases: A focus on the glomerular basement membrane in Alport syndrome. *Matrix Biol*. 2017;57-58:45-54. doi:10.1016/j.matbio.2016.08.005
12. Thorner PS. Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. *Nephron Clin Pract*. 2007;106(2):c82-88. doi:10.1159/000101802
13. Koç A, Bora E, Cinletli T, et al. Initial Next-Generation Sequencing (NGS) Results of Alport Syndrome. *The Journal of Basic and Clinical Health Sciences*. Published online September 1, 2019. doi:10.30621/jbachs.2019.719
14. Mallett A, Tang W, Clayton PA, et al. End-stage kidney disease due to Alport syndrome: outcomes in 296 consecutive Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry cases. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014;29(12):2277-2286. doi:10.1093/ndt/gfu254
15. Patel H, Kute V, Patel H, et al. Outcome of renal transplantation in Alport's syndrome: A single-center experience. *Transplantation*. 2020;104(S3):S411. doi:10.1097/01.tp.0000700692.33508.84

Summary

FATHER-SON RENAL TRANSPLANTATION OF X-LINKED ALPORT SYNDROME WITH COL4A5 MUTATION: A CASE REPORT

Alport syndrome is an inherited renal disease caused by mutations in collagen type IV frequently resulting in end-stage renal disease. Reports around the world showed that patients with Alport syndrome who underwent renal transplantation had generally excellent outcomes. We reported a case of an 8-year-old boy diagnosed with glomerulonephritis - Alport syndrome with an X-linked *COL4A5* gene mutation, progressing to end-stage chronic renal disease after 5 years. The child was treated with peritoneal dialysis for 6 months. After that, we performed a renal transplant with his father as the donor. Kidney transplant function fully recovered 7 days after surgery. Currently, 5 months post transplantation, he has gained 7kg, has normal blood pressure, normal serum urea and creatinine, and no proteinuria or hematuria. The case would like to emphasize the importance of a comprehensive analysis involving clinical signs, family history, and genetic testing for accurate diagnosis of Alport syndrome and consider renal transplant when the patient's condition progresses to end-stage renal disease.

Keywords: Alport syndrome, renal transplant, *COL4A5* gene mutation.