

GHÉP THẬN Ở TRẺ BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI CÓ ĐỘT BIẾN GEN *PAX2*: BÁO CÁO LOẠT CA BỆNH

Nguyễn Ngọc Huy^{1,✉}, Lương Thị Phụng¹

Lương Hữu Bầy², Nguyễn Thu Hương²

¹ Trường Đại học Y Hà Nội

² Bệnh viện Nhi Trung ương

Bệnh thận mạn là một bệnh lý không hiếm gặp ở trẻ em, đa số liên quan đến các bệnh lý cầu thận và dị tật bẩm sinh của đường tiết niệu, có thể liên quan đến đột biến gen. Gen *PAX2* có vai trò trong sự hình thành và phát triển của thận. Đột biến gen *PAX2* là một đột biến gen không hiếm gặp gây ra các rối loạn chủ yếu về thận và mắt. Chúng tôi mô tả loạt 4 ca bệnh có đột biến gen *PAX2* đều phát hiện khi suy thận mạn đã ở giai đoạn cuối, các bệnh nhân đều phải điều trị thay thế thận tạm thời bằng lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc trước khi tiến hành ghép thận. Các ca bệnh này sau ghép thận đều đạt được kết quả tốt về lâm sàng và xét nghiệm, chức năng thận đều cải thiện rõ sau ghép. Đặc biệt, ca lâm sàng 2 có sự tăng trưởng thể chất rõ ràng. Ghép thận là một phương pháp tốt và đạt hiệu quả cao với bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối nói chung và nhóm bệnh nhi suy thận mạn có đột biến gen *PAX2* nói riêng.

Từ khóa: *PAX2*, bệnh thận mạn, ghép thận.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối là tình trạng mức lọc cầu thận nhỏ hơn 15 ml/ph/1,73m² và có chỉ định điều trị thay thế thận.^{1,2} Vai trò của đột biến gene *PAX2* ngày càng được nhắc đến trong cơ chế bệnh sinh của các dị tật bẩm sinh của thận và đường tiết niệu (Congenital anomalies of the kidney and urinary tract - CAKUT), là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây suy thận mạn giai đoạn cuối.^{3,4} Về mặt lâm sàng, tổn thương liên quan đến đột biến gene *PAX2* có thể biểu hiện ở nhiều cơ quan với các mức độ khác nhau, thường gặp nhất là tổn thương thận và tổn thương mắt, ngoài ra một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có biểu hiện tổn thương thính giác, chậm phát triển

tâm thần vận động hay dị tật thần kinh trung ương.⁵

Trong các phương pháp điều trị thay thế thận thì ghép thận là phương pháp điều trị tốt nhất với những trẻ mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Ghép thận và tỷ lệ sống sau ghép đã tăng lên đáng kể nhờ khoa học kỹ thuật hiện đại được áp dụng trong chăm sóc bệnh nhân và tiến bộ của liệu pháp ức chế miễn dịch.⁵ Trong 2 năm qua chúng tôi đã tiến hành ghép thận cho 4 trường hợp bệnh thận mạn giai đoạn cuối có đột biến gene *PAX2* và tình trạng hiện tại của cả 4 bệnh nhân đều ổn định. Theo y văn mô tả, đây là một trong những trường hợp đầu tiên ghép thận ở bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối có đột biến gen *PAX2* được báo cáo ở Việt Nam. Chúng tôi tổng hợp và báo cáo 4 ca lâm sàng này nhằm mục đích đánh giá ban đầu về hiệu quả sau ghép và tiên lượng chung cho các bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có đột biến *PAX2* sau ghép thận.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Huy

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: ngochuy.0125@gmail.com

Ngày nhận: 18/03/2025

Ngày được chấp nhận: 31/05/2025

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Ca lâm sàng 1

Trẻ nữ 15 tuổi đi khám vì mệt mỏi, ăn kém và da xanh xao, bệnh diễn biến 1 tháng trước vào viện, khám lâm sàng phát hiện có tăng huyết áp, huyết áp lúc vào khám là 140/85mmHg, không có sốt, bệnh nhân có hội chứng thiếu máu, các cận lâm sàng cho thấy bệnh nhân có tình trạng tăng ure và creatinin máu (mức lọc cầu thận ước tính 8,8 ml/phút/1,73m²), giảm huyết sắc tố, xét nghiệm khí máu có toan chuyển hóa, hạ calci máu, tăng phospho máu, PTH tăng cao (Bảng 1), siêu âm đánh giá có thận nhỏ 2 bên kích thước 5cm, nhu mô tăng âm, giảm phân biệt tủy vỏ. Các cận lâm sàng khác cho thấy: siêu âm tim không có dày thành thất với EF 70%, điện tim có hình ảnh nhịp xoang, trục trung gian và X-quang ngực có bóng tim to (chỉ số tim ngực ~ 58,4%) (Hình 1 và 2), bệnh nhân được kiểm tra

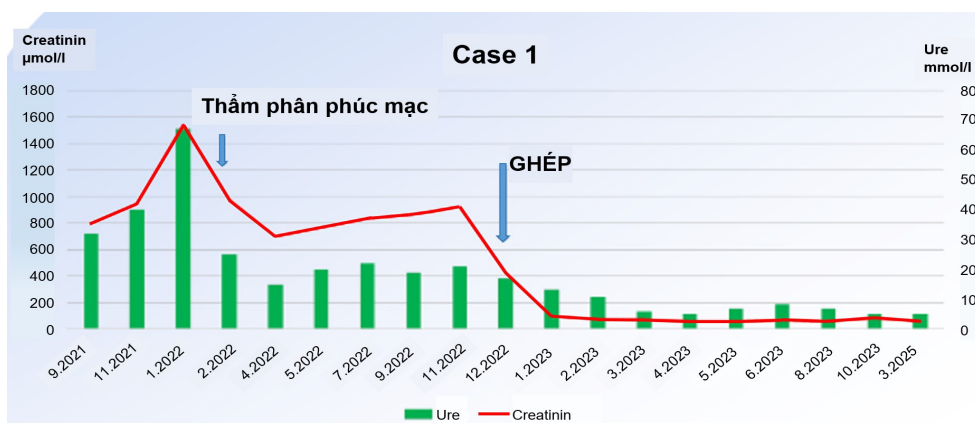
mắt để tìm tổn thương phối hợp của tăng huyết áp, soi đáy mắt có hình ảnh teo gai thị. Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn cuối, có kế hoạch ghép thận tiền lọc máu, tuy nhiên khi chưa tìm được người cho phù hợp, ure tăng cao và xuất hiện tình trạng rối loạn điện giải, kali máu tăng 5,8mmol/l không đáp ứng với điều trị nội khoa, bệnh nhân đã được làm thẩm phân phúc mạc và ghép thận sau đó 10 tháng. Các mẫu xét nghiệm di truyền chuẩn bị trước ghép cho thấy có đột biến gen *PAX2*, đây là biến thể khá thường gặp của đột biến gen *PAX2* và được phân loại là chắc chắn gây bệnh (Bảng 2). Hiện tại sau ghép thận hơn 2 năm, khám lâm sàng không có biểu hiện của tăng huyết áp và không có thiếu máu, xét nghiệm chức năng thận ổn định với ure 5 mmol/l và creatinin 60 μ mol/l (Biểu đồ 1), bệnh nhân tiếp tục được điều trị theo phác đồ chống thải ghép và được chuyển theo dõi tại bệnh viện dành cho người trưởng thành.



Hình 1. X-quang ngực ca lâm sàng 1



Hình 2. Siêu âm tim ca lâm sàng 1



Biểu đồ 1. Diễn biến chức năng thận ca lâm sàng 1

Ca lâm sàng 2

Trẻ nữ 9 tuổi vào viện khám vì da xanh xao, mệt mỏi. Khám lâm sàng không có tăng huyết áp, không phù, có hội chứng thiếu máu mức độ trung bình, không có hội chứng suy tim. Xét nghiệm máu tình cờ phát hiện có tăng ure và creatinin (mức lọc cầu thận ước tính là 11,6 ml/phút/1,73m²), kèm theo trẻ có giảm huyết sắc tố, giảm calci máu, tăng phospho máu, tăng PTH và toan chuyển hóa (Bảng 1), trẻ được làm siêu âm ổ bụng có thận 2 bên kích thước nhỏ, chiều dài thận 2 bên 4,7cm, nhu mô thận tăng âm, mất phân biệt tủy vỏ, đài bể thận không giãn, không có sỏi. Các xét nghiệm chuyên sâu về nước tiểu đánh giá bệnh nhân không có hồng cầu niệu và không có protein niệu. Bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn giai đoạn V, điều trị hỗ trợ theo phác đồ và có kế hoạch ghép thận. Khai thác kĩ về tiền sử, bệnh nhi có mẹ và anh trai đều có tổn thương thận, mẹ bệnh nhi đang chẩn đoán tình trạng suy thận mạn giai đoạn 2, theo dõi tại bệnh viện chuyên khoa người lớn, xét nghiệm creatinin gần nhất 180 μ mol/l. Anh trai của bệnh nhi, theo khuyến cáo

của các bác sĩ sau khi bệnh nhi khởi phát bệnh, kiểm tra xét nghiệm và phát hiện có protein niệu đơn độc (giá trị Protein niệu/Creatinin niệu ~50 mg/mmol).

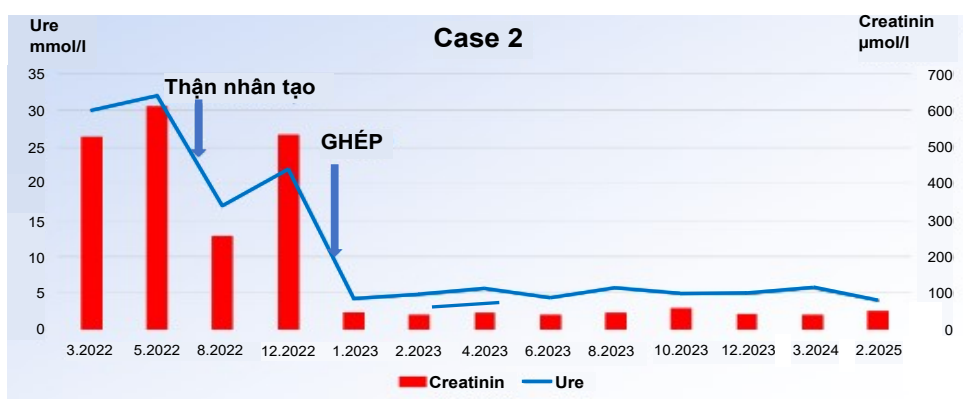
Với những kết quả trên, bệnh nhi được chỉ định làm xét nghiệm gen, đồng thời cũng chuẩn bị cho ghép thận, xét nghiệm di truyền cho thấy cả bệnh nhân, mẹ và anh trai bệnh nhân đều có đột biến gen *PAX2* gây ra biểu hiện lâm sàng là tổn thương thận. Bệnh nhân và gia đình đã được khám, hội chẩn chuyên khoa mắt để tìm tổn thương phối hợp trong bệnh cảnh rối loạn liên quan đến *PAX2* nhưng chưa tìm thấy bất thường. Bệnh nhân được kiểm tra X-quang ngực không có bóng tim to, siêu âm tim có chức năng tim bình thường với EF 65% và không có bất thường cấu trúc (Hình 3 và 4). Bệnh nhân được lọc máu chu kì tại viện tỉnh khi ure tăng cao và ghép thận sau đó 5 tháng khi tìm được người cho phù hợp. Hiện tại, sau ghép thận 2 năm, bệnh nhân đang tiếp tục phác đồ chống thải ghép và khám lại định kì, xét nghiệm chức năng thận ghép vẫn ổn định với ure 4 mmol/l và creatinin 51 μ mol/l. (Biểu đồ 2)



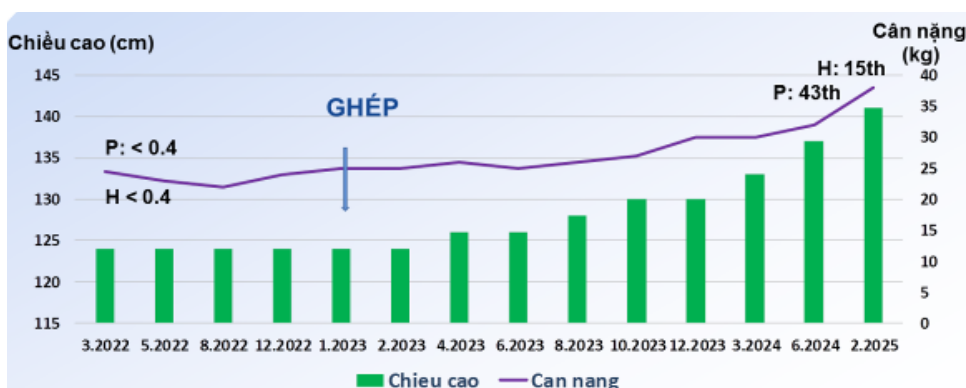
Hình 3. X-quang ngực ca lâm sàng 2



Hình 4. Siêu âm tim ca lâm sàng 2



Biểu đồ 2. Diễn biến chức năng thận ca lâm sàng 2



Biểu đồ 3. Diễn biến tăng trưởng sau ghép ca lâm sàng 2

Ca lâm sàng 3

Trẻ nam 11 tuổi đi khám vì mệt mỏi, da xanh và gầy sút cân, diễn biến 1 tháng trước vào viện, trẻ đã khám tại viện tỉnh chẩn đoán Bệnh thận mạn với ure và creatinin tăng cao, chuyển viện Nhi Trung ương. Khám lâm sàng thời điểm vào viện trẻ có hội chứng thiếu máu mức độ nặng, không có khó thở, có tăng huyết áp, phù và thiếu niệu, số lượng nước tiểu ~0,8 ml/kg/giờ, ăn uống kém (trẻ giảm 2kg trong 1 tháng). Cận lâm sàng được tiến hành ngay phát hiện có ure và creatinin tăng rất cao (mức lọc cầu thận ước tính nhỏ hơn 5 ml/phút/1,73m²) kèm theo toan chuyển hóa mất bù và thiếu máu nặng, huyết sắc tố 59 g/l (Bảng 1). Trẻ vào viện trong bệnh cảnh có suy thận, tăng huyết áp, quá tải dịch, đáp ứng kém với lợi tiểu đường tĩnh mạch, trẻ đã được chỉ định lọc máu cấp

cứu và truyền máu. Song song với việc điều trị thay thế thận tạm thời bằng thận nhân tạo chu kì, trẻ được làm các cận lâm sàng để tìm nguyên nhân, đánh giá mức độ và các tổn thương phối hợp. Các cận lâm sàng điển hình của một tình trạng suy thận mạn, ure, creatinin tăng cao, có rối loạn chuyển hóa calci - phospho, khí máu có toan chuyển hóa (Bảng 1) và siêu âm có hình ảnh thận tăng âm mất phân biệt tủy vỏ. X-quang ngực có hình ảnh bóng tim xu hướng to (chỉ số tim ngực ~52%) và có hình ảnh giãn cung động mạch chủ, siêu âm tim có hình ảnh buồng tim trái giãn nhẹ, EF 60%, có hở van 2 lá nhẹ và hở van động mạch chủ nhẹ. (Hình 5 và 6)

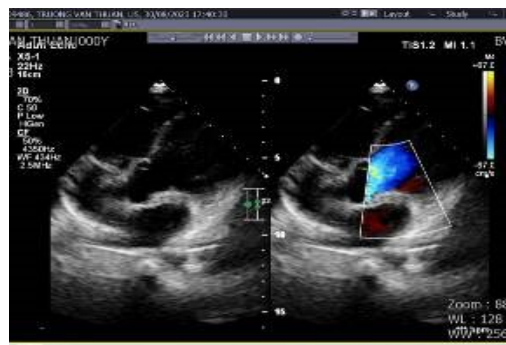
Bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn giai đoạn cuối, được điều trị hỗ trợ, kiểm soát huyết áp và thay thế thận tạm thời bằng lọc máu

trong 3 tuần trước khi chuyển sang làm thẩm phân phúc mạc và ghép thận sau đó 5 tháng. Với bệnh cảnh suy thận mạn chưa rõ nguyên nhân, bệnh nhân được làm xét nghiệm gen phát hiện có đột biến gen PAX2 (bố và mẹ bệnh nhân đều có đột biến này), bệnh nhân đã được khám

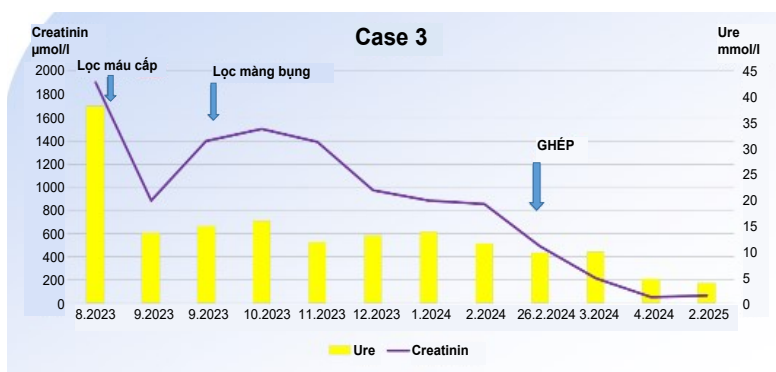
hội chẩn chuyên khoa mắt tìm tổn thương phổi hợp nhưng chưa phát hiện bất thường. Hiện tại sau ghép thận 1 năm, chức năng thận ổn định với ure 4 mmol/l và creatinin 66 $\mu\text{mol/l}$, bệnh nhân tiểu tốt và không còn tăng huyết áp (Biểu đồ 4).



Hình 5. X-quang ngực ca lâm sàng 3



Hình 6. Siêu âm tim ca lâm sàng 3



Biểu đồ 4. Diễn biến chức năng thận ca lâm sàng 3

Ca lâm sàng 4

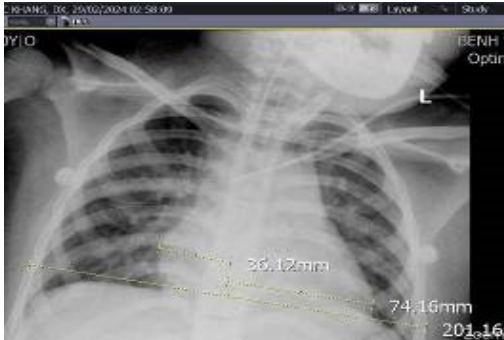
Trẻ nam 10 tuổi đi khám vì phù toàn thân kèm mệt mỏi và da xanh bệnh 7 ngày trước vào viện. Trẻ vào viện trong tình trạng khó thở, thở nhanh 46 lần/ phút, nghe phổi có rale ẩm 2 bên, trẻ có tăng huyết áp, kèm theo phù và tiểu ít, tình trạng suy hô hấp tăng dần, bệnh nhi được chẩn đoán phù phổi cấp – tăng huyết áp, được xử trí thở máy, kiểm soát huyết áp. Các cận lâm sàng tại thời điểm vào viện cho thấy ure, creatinin tăng cao (mức lọc cầu thận ước tính $< 5 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$), ngoài ra có tình trạng thiếu máu, giảm calci máu, tăng phospho và PTH

(Bảng 1), siêu âm có thận 2 bên teo nhỏ $\sim 3,5\text{cm}$, nhu mô tăng âm mất phân biệt tủy vỏ. Phim chụp X-quang ngực có hình ảnh mờ tập trung 2 phổi, bóng tim to (chỉ số tim ngực $\sim 55\%$); bệnh nhi được kiểm tra siêu âm tim cho kết quả là chức năng tim bình thường với EF 58%. (Hình 7 và 8)

Bệnh nhân được chẩn đoán phù phổi cấp – tăng huyết áp/ suy thận mạn – theo dõi thiếu sản thận, được xử trí lọc máu liên tục, thở máy và kiểm soát huyết áp. Khi ổn định tiếp tục được lọc máu chu kì, chuyển thẩm phân phúc mạc và ghép thận 8 tháng sau đó. Xét nghiệm di truyền cho kết quả có đột biến gen

PAX2, với kết quả xét nghiệm gen trên, bệnh nhân được đi khám hội chẩn chuyên khoa mắt tìm tổn thương phối hợp nhưng chưa có bất thường. Sau ghép thận 5 tháng hiện tình trạng

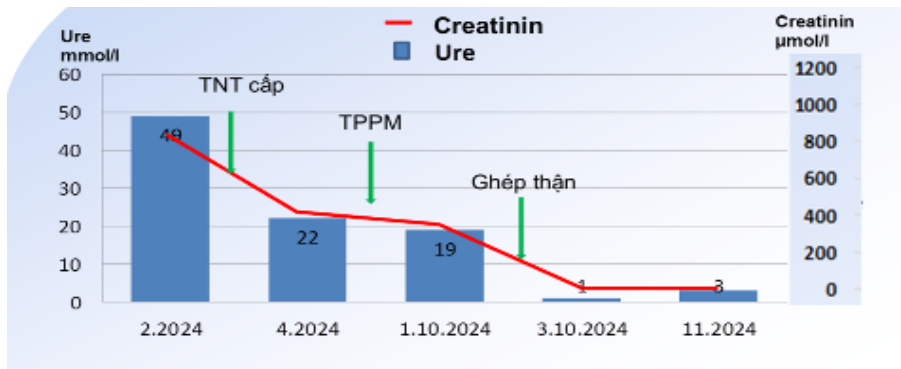
của bệnh nhân ổn định với ure 4 mmol/l và creatinin 41 $\mu\text{mol/l}$, trẻ tiểu tốt và không còn tăng huyết áp. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị theo phác đồ chống thải ghép.



Hình 7. X-quang ngực ca lâm sàng 4



Hình 8. X-quang ngực ca lâm sàng 4



Biểu đồ 5. Diễn biến chức năng thận ca lâm sàng 4

Bảng 1. Chỉ số về lâm sàng và xét nghiệm (thời điểm chẩn đoán)

Các chỉ số	Ca lâm sàng 1	Ca lâm sàng 2	Ca lâm sàng 3	Ca lâm sàng 4
Tuổi	15	9	11	10
Giới	Nữ	Nữ	Nam	Nam
Tần số mạch (lần/phút)	86	102	95	122
Nhiệt độ (độ C)	37,0	36,0	36,5	36,6
Cân nặng (kg)	40	24,5	35	26
Chiều cao (cm)	145	124	139	115
Huyết áp (mmHg)	140/85	100/65	139/90	130/96
Ure (mmol/l) (2,5 - 6,4)	32	30	38,2	49
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$) (44 - 88)	780	528	1900	1169

Các chỉ số	Ca lâm sàng 1	Ca lâm sàng 2	Ca lâm sàng 3	Ca lâm sàng 4
Hemoglobin (g/l)	78 (104 - 146)	80 (106 - 147)	59 (103 - 143)	96 (103 - 143)
Canxi ion (mmol/l) (1,12 - 1,23)	0,63	1,02	0,98	0,94
Phospho (mmol/l) (0,95 - 1,75)	2,5	2,8	2,53	3,02
PTH (ng/l) (11 - 79)	356	735	351	423
pH (7,35 - 7,45)	7,3	7,26	7,3	7,15
HCO ₃ ⁻ (mmol/l) (22 - 26)	16,9	15,6	19	6,6

Các chỉ số khoảng tham chiếu trong bảng tham khảo tại Sổ tay khoảng tham chiếu của Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2024 có điều chỉnh theo tuổi và giới – tài liệu lưu hành nội bộ

III. BÀN LUẬN

Gen *PAX2* là một yếu tố phiên mã cần thiết cho sự phát triển của hệ tiết niệu. Gen *PAX2* nằm trên cánh dài nhiễm sắc thể số 10 (10q24.31). Vai trò của *PAX2* được nhấn mạnh vào tuần thứ 7 của thai kì, tham gia vào sự phát triển của nephron và ống góp. Là một yếu tố quan trọng trong quá trình phát triển của thận, đột biến gen *PAX2* có thể gây ra những thay đổi nghiêm trọng trong quá trình phát triển của đường tiết niệu (gây ra CAKUT).⁶ Rối loạn liên quan đến *PAX2* là thuật ngữ hay được sử dụng hiện tại để đánh giá hậu quả của đột biến gen *PAX2*, thay thế cho thuật ngữ trước đây như Hội chứng hồ thận hay Hội chứng thận – đĩa thần kinh thị giác.⁷

Đột biến gen *PAX2* có thể gây ảnh hưởng đến thận ở nhiều mức độ, đặc biệt là CAKUT. Ngoài CAKUT, một số tổn thương thận khác liên quan đến đột biến gen *PAX2* là xơ kẽ thận, thiếu sản thận, nang thận hoặc hội chứng thận hư. Khoảng 92% đột biến *PAX2* có tổn thương thận ở nhiều mức độ khác nhau, tổn thương mắt là 77%, có khoảng 7% đột biến gen *PAX2* ảnh hưởng đến thính lực.⁸ Các tổn thương mắt thường gặp là: loạn sản đĩa thần kinh thị giác, khuyết võng mạc, bất thường

mạch võng mạc và thoái hóa võng mạc...⁹ Ở ca lâm sàng 1, mục đích khám mắt ban đầu để đánh giá tổn thương phối hợp của tăng huyết áp, tuy nhiên trường hợp này chúng tôi không thấy phù gai thị, mà lại phát hiện teo đĩa thần kinh thị giác, là tổn thương phù hợp với kết quả xét nghiệm đột biến gen *PAX2* gây ra hội chứng Thận – đĩa thần kinh thị. Với các ca lâm sàng khác, có thể do tổn thương mắt chưa bộc lộ rõ ràng, hoặc phù hợp với những phát hiện mới rằng ngày càng nhiều trường hợp chỉ phát hiện tổn thương thận riêng lẻ.¹⁰ Tuy nhiên, những tổn thương này vẫn cần được theo dõi bằng việc khám và hội chẩn chuyên khoa mắt định kì.

Một số tổn thương ít gặp khác có thể gặp là bất thường thính giác, chậm phát triển tâm thần vận động, tăng acid uric máu hoặc tăng men tụy...¹¹ Các trường hợp lâm sàng của chúng tôi qua thăm khám lâm sàng kết hợp với hỏi tiền sử không phát hiện các bất thường liên quan đến thính giác hay bất thường cơ quan khác. Tuy nhiên, tổn thương liên quan đến thính giác là do mất thính lực thần kinh cảm giác tần số cao, là tổn thương phải dựa trên việc đo thính lực mới phát hiện được. Vậy nên, chúng tôi khuyến cáo rằng nên đánh giá thường quy về

thính lực ở những bệnh nhân có đột biến gen *PAX2* để có thể phát hiện chính xác và không bỏ sót tổn thương phối hợp.

Cho đến nay, có 349 biến thể *PAX2* được báo cáo, trong số đó 65% được phân loại là gây bệnh hoặc có khả năng gây bệnh và 90% biến thể này được định vị trong vùng mã hóa protein.¹² Trong 4 trường hợp lâm sàng ở trên, ca lâm sàng 1 phát hiện đột biến gen đã được báo cáo là gây bệnh, ca lâm sàng 2 tìm ra đột biến *PAX2* có khả năng gây bệnh và lâm sàng cũng phù hợp với tình trạng suy thận mạn giai đoạn cuối không rõ nguyên nhân, theo dõi thiếu

sản thận. Ca lâm sàng 3 và 4 có kết quả xét nghiệm di truyền chưa đủ để khẳng định được đột biến gen *PAX2* là căn nguyên gây bệnh, ca lâm sàng 3 có đột biến trội đồng hợp tử trên nhiễm sắc thể thường gợi ý rằng có thể đó là nguyên nhân gây bệnh, và ca lâm sàng 4, hiện tại chúng tôi không tìm thấy gen đột biến nào khác liên quan đến tổn thương thận, chúng tôi chưa loại trừ được *PAX2* là căn nguyên gây bệnh (Bảng 2). Cả hai trường hợp lâm sàng này chúng tôi vẫn phải theo dõi và đánh giá nhằm phát hiện tổn thương phối hợp nếu có nhằm xác định căn nguyên.

Bảng 2. Các biến thể *PAX2* ở 4 trường hợp lâm sàng

Ca bệnh	AND thay đổi	Dự đoán AA thay đổi	Tính hợp tử	Bệnh nguyên phát	Di truyền	Phân loại
1	c.76dup	p.Val26GlyfsTer28	Dị hợp	FSGS, PS	Trội NST thường	Gây bệnh
2	c.383_384del	p.Thr128SerfsTer52	Dị hợp	FSGS, PS	Trội NST thường	Có khả năng gây bệnh
3	c.461C>T	p.Ala154Val	Đồng hợp	FSGS, PS	Trội NST thường	Chưa rõ chức năng
4	c.923G>A	p.Arg308His	Dị hợp	FSGS, PS	Trội NST thường	Chưa rõ chức năng

FSGS: Focal segmental glomerulosclerosis (xơ cầu thận ổ cục bộ)

PS: Papilloma syndrome (Hội chứng hở van thận/ Thận – Đĩa thần kinh thị giác)

Về diễn biến lâm sàng và xét nghiệm, sau ghép, cả 4 trường hợp đều cải thiện rõ về chức năng thận, đặc biệt ca lâm sàng 1 ghép cách đây hơn 2 năm nhưng chức năng thận vẫn rất tốt. Về tăng trưởng sau ghép, ca lâm sàng 4 có thời gian sau ghép rất ngắn nên không đánh giá được, các ca lâm sàng 1 và 3 không có thay đổi nhiều về tăng trưởng. Riêng ca lâm sàng 2 có sự tăng trưởng rõ rệt, trước ghép cân nặng và chiều cao đều ở mức rất thấp so với tuổi, tuy nhiên sau ghép đã nhanh chóng bắt

kịp lứa tuổi, điều này phù hợp với các hướng dẫn về ghép thận ở trẻ nhỏ có thể cải thiện tăng trưởng sau ghép.¹³

IV. KẾT LUẬN

Đột biến gen *PAX2* là căn nguyên không hiếm gặp gây ra những bất thường về thận, đặc biệt ở bệnh nhân có bất thường về mắt kèm theo. Xét nghiệm di truyền trước ghép nên được thực hiện, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận mạn không rõ nguyên nhân. Ghép

thận là một phương pháp điều trị thay thế thận tốt và hiệu quả ở nhóm bệnh nhi suy thận mạn giai đoạn cuối nói chung, và trong nhóm bệnh nhi suy thận mạn có đột biến gen *PAX2* của chúng tôi, ghép thận bước đầu cũng cho thấy sự thành công và hiệu quả cả về mặt lâm sàng cũng như xét nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-830. doi:10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018
3. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2012;27(3):363-373. doi:10.1007/s00467-011-1939-1
4. Masalskienė J, Rudaitis Š, Vitkevič R, et al. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Children: A Report from Lithuania. *Medicina (Mex).* 2021;57(2):112. doi:10.3390/medicina57020112
5. Winterberg PD, Garro R. Long-term Outcomes of Kidney Transplantation in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):269-280. doi:10.1016/j.pcl.2018.09.008
6. Capone VP, Morello W, Taroni F, et al. Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. *Int J Mol Sci.* 2017;18(4):796. doi:10.3390/ijms18040796
7. Muntean C, Chirtes C, Baczoni B, et al. *PAX2* Gene Mutation in Pediatric Renal Disorders-A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(16):12737. doi:10.3390/ijms241612737
8. Liu S, Zhang P, Wu J, et al. A novel *PAX2* heterozygous mutation in a family with Papillorenal syndrome: A case report and review of the literature. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021;22:101091. doi:10.1016/j.ajoc.2021.101091
9. Bower M, Salomon R, Allanson J, et al. Update of *PAX2* mutations in renal coloboma syndrome and establishment of a locus-specific database. *Hum Mutat.* 2012;33(3):457-466. doi:10.1002/humu.22020
10. Negrisol S, Benetti E, Centi S, et al. *PAX2* gene mutations in pediatric and young adult transplant recipients: kidney and urinary tract malformations without ocular anomalies. *Clin Genet.* 2011;80(6):581-585. doi:10.1111/j.1399-0004.2010.01588.x
11. Chang YM, Chen CC, Lee NC, et al. *PAX2* Mutation-Related Renal Hypodysplasia: Review of the Literature and Three Case Reports. *Front Pediatr.* 2022;9. doi:10.3389/fped.2021.765929
12. Negrisol S, Benetti E. *PAX2* and *CAKUT* Phenotypes: Report on Two New Variants and a Review of Mutations from the Leiden Open Variation Database. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):4165. doi:10.3390/ijms24044165
13. Saygili SK, Kezer S, Yılmaz E K, et al. Growth in Children After Kidney Transplantation. *Cerrahpasa Med J.* 2023;47:182-186. doi:10.5152/cjm.2023.23002

Summary

KIDNEY TRANSPLANTATION IN END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE PEDIATRIC PATIENTS WITH *PAX2* GENE MUTATION: A CASE SERIES REPORT

Chronic kidney disease (CKD) is not uncommon in the pediatric population and is most frequently associated with glomerular disorders and congenital anomalies of the urinary tract, with potential contributions from genetic mutations. The *PAX2* gene plays a critical role in renal development and morphogenesis. Mutations in *PAX2* are relatively prevalent and are primarily implicated in both renal and ocular abnormalities. In this report, we present a case series of four pediatric patients with confirmed *PAX2* mutations, all of whom were diagnosed at the end stage of CKD. These patients underwent temporary renal replacement therapy using either hemodialysis or peritoneal dialysis prior to receiving kidney transplantation. Following transplantation, all cases showed favorable clinical and laboratory outcomes, with marked improvement in renal function. Notably, one patient (case 2) exhibited significant catch-up growth in physical development post-transplantation. These findings support the conclusion that kidney transplantation is an effective and high-benefit therapeutic option for children with end-stage CKD, particularly those with underlying *PAX2* gene mutations.

Keywords: *PAX2*, chronic kidney disease, kidney transplantation.