

BÁO CÁO CA BỆNH: HỘI CHỨNG FANCONI Ở TRẺ MẮC CYSTINOSIS LIÊN QUAN ĐẾN BIẾN THỂ MỚI CỦA GEN CTNS

Lương Thị Phượng^{1,2}, Nguyễn Ngọc Huy^{1,2} và Nguyễn Thu Hương^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Cystinosis là rối loạn chuyển hóa hiếm, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, đặc trưng bởi tích tụ cystine trong lysosome tại nhiều cơ quan. Chúng tôi báo cáo một trường hợp cystinosis gây hội chứng Fanconi liên quan đến biến thể mới của gen CTNS. Trẻ nữ, dân tộc H'Mông, có tiền sử chậm phát triển vận động (2 tuổi mới ngồi vững, 3 tuổi mới đứng và đi hạn chế). Khi 5 tuổi, trẻ nhập viện vì viêm phổi kèm suy dinh dưỡng nặng (cân nặng và chiều cao < -3SD). Xét nghiệm ghi nhận hạ phospho máu, hạ canxi máu, hạ kali máu, toan chuyển hóa với khoảng trống anion bình thường và tăng clo máu. Nước tiểu có protein niệu, glucose niệu dương tính, pH > 5,5, phù hợp với hội chứng Fanconi. Bệnh nhi đồng thời có suy giáp (T3, FT4 giảm). Phân tích di truyền phát hiện biến thể đồng hợp tử trên gen CTNS (NM_004937.3:c.664C>T; p.Gln222Ter), là đột biến vô nghĩa gây kết thúc sớm dịch mã, đây là biến thể mới chưa được báo cáo. Cystinosis cần được nghĩ đến ở trẻ có hội chứng Fanconi kèm tổn thương đa cơ quan. Xét nghiệm di truyền có vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định, đặc biệt trong các trường hợp không điển hình. Việc phát hiện biến thể mới góp phần mở rộng phổ đột biến của gen CTNS và hỗ trợ chẩn đoán, tư vấn di truyền.

Từ khóa: Cystinosis, CTNS, hội chứng Fanconi, đột biến gen, biến thể mới.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cystinosis là một rối loạn chuyển hóa hiếm gặp, di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, với tỷ lệ mắc ước tính khoảng 1/100.000 – 200.000 trẻ sinh sống.¹ Bệnh do đột biến gen CTNS gây suy giảm chức năng protein cystinosin – một chất vận chuyển cystine qua màng lysosome, dẫn đến tích tụ cystine nội bào và gây tổn thương đa cơ quan.² Tùy thuộc vào độ tuổi khởi phát và mức độ nghiêm trọng của bệnh, người ta chia thành ba thể lâm sàng của bệnh cystinosis: Thể bệnh thường gặp nhất là cystinosis tổn thương thận ở trẻ nhũ nhi (infantile nephropathic), chiếm khoảng 95% trường hợp,

biểu hiện sớm với hội chứng Fanconi do tổn thương ống lượn gần.¹ Trẻ thường có các biểu hiện như chậm phát triển, rối loạn điện giải, toan chuyển hóa và còi xương, nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh có thể tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối trong mười năm đầu đời.³ Thể bệnh cystinosis ảnh hưởng đến thận ở trẻ vị thành niên, đặc trưng bởi sự khởi phát triệu chứng muộn hơn và tiến triển chậm hơn. Thể bệnh cystinosis không ảnh hưởng đến thận, chủ yếu biểu hiện ở mắt, khởi phát ở người lớn.^{4,5} Ngoài tổn thương thận, cystinosis còn ảnh hưởng đến nhiều cơ quan khác như mắt, tuyến giáp, hệ thần kinh và cơ xương.⁴ Do tính chất hiếm gặp và biểu hiện lâm sàng đa dạng, không đặc hiệu, cystinosis dễ bị chẩn đoán muộn hoặc nhầm lẫn với các bệnh lý khác gây hội chứng Fanconi. Hiện nay, xét nghiệm di truyền đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định và tư vấn di truyền, đồng

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Hương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthuhuongnhp@gmail.com

Ngày nhận: 20/05/2026

Ngày được chấp nhận: 22/06/2026

thời giúp mở rộng hiểu biết về phổ đột biến của gen *CTNS*.⁵

Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ mắc cystinosis có biểu hiện hội chứng Fanconi kèm tổn thương đa cơ quan, đồng thời mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phân tích di truyền phát hiện biến thể mới trên gen *CTNS*. Trường hợp này góp phần bổ sung dữ liệu về kiểu hình – kiểu gen và nhấn mạnh vai trò của chẩn đoán di truyền trong thực hành lâm sàng.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhi nữ 5 tuổi, dân tộc H'Mông, là con thứ hai, sinh thường đủ tháng, cân nặng sơ sinh 3,0 kg, khóc ngay sau sinh. Bố mẹ không có quan hệ huyết thống. Trẻ có tiền sử chậm phát triển thể chất kéo dài từ nhỏ. Trong 6 tháng đầu, trẻ bú mẹ hoàn toàn nhưng tăng cân kém, chỉ tăng khoảng 1 kg trong 6 tháng. Từ 6 tháng đến 2 tuổi, trẻ ăn ít, uống nhiều nước và sữa khoảng 2 lít/ngày. Trẻ thường uống nhiều về đêm, trung bình 3 – 4 bình sữa, mỗi lần 120 – 180 mL, trong khoảng từ 22 giờ đến 6 giờ sáng hôm sau. Trong giai đoạn này, trẻ có hai lần nhập viện vì nôn nhiều, mệt mỏi và đi ngoài phân lỏng 2 – 3 lần/ngày, được chẩn đoán rối loạn tiêu hóa và điều trị nội trú khoảng 1 tuần mỗi đợt. Sau điều trị trẻ được ra viện mà không có theo dõi thêm.

Trẻ chậm phát triển vận động rõ rệt: 2 tuổi mới ngồi vững và đứng vịn, 3 tuổi mới đi được đoạn ngắn và không chạy được.

Đợt này, trẻ nhập viện khi 5 tuổi vì ho, khô khè, mệt và yếu hai chân. Trước nhập viện 2 ngày, trẻ xuất hiện ho nhiều đờm, khô khè, khó thở, không sốt, kèm nôn sau ho và ăn. Hai chân yếu dần, trẻ không tự đứng được. Trẻ được nhập bệnh viện tuyến huyện với chẩn đoán viêm phổi, suy hô hấp, suy dinh dưỡng và hạ kali máu, sau đó được chuyển đến Bệnh viện Nhi Trung ương trong ngày.

Khi vào viện, trẻ tỉnh, thở oxy mask 5 L/phút với SpO₂ 98%, nhịp thở 56 lần/phút, có co kéo cơ hô hấp nhẹ. Mạch 145 ck/phút, tim đều, không có tiếng tim bệnh lý. Trẻ xanh xao, niêm mạc nhợt, không sốt, không xuất huyết dưới da hay ban da. Trẻ suy dinh dưỡng nặng với cân nặng 9 kg, chiều cao 76 cm (cả cân nặng và chiều cao theo tuổi đều dưới -3 SD). Bụng mềm, gan lách không to. Trẻ yếu hai chi dưới, phản xạ gân xương bình thường.

Xét nghiệm ban đầu cho thấy thiếu máu nặng với hemoglobin 58 g/L, hồng cầu nhỏ nhược sắc nhẹ, bilirubin bình thường, LDH tăng nhẹ 321,5 U/L và ferritin trong giới hạn bình thường. Trẻ có suy thận với mức lọc cầu thận 22,53 mL/phút/1,73 m², tỷ lệ BUN/creatinin 38,53. Điện giải đồ cho thấy hạ kali máu (3,01 mmol/L), tăng clo máu (116,2 mmol/L) và tăng phospho máu (2,36 mmol/L). Khí máu động mạch ghi nhận toan chuyển hóa nặng mất bù với pH 7,05; HCO₃⁻ 3,9 mmol/L; BE -26,6 mmol/L. X-quang ngực có hình ảnh viêm phổi. Bạch cầu máu 10,01 G/L, trong đó bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 83,6%; CRP tăng 29,8 mg/L.

Trẻ được chẩn đoán viêm phổi, suy hô hấp, thiếu máu nặng và theo dõi suy thận cấp. Bệnh nhi được truyền khối hồng cầu, điều trị kháng sinh cefotaxim và bù toan bằng natri bicarbonat. Sau truyền máu, hemoglobin tăng lên 95 g/L.

Các xét nghiệm tiếp tục tìm nguyên nhân thiếu máu và suy thận cho thấy sắt huyết thanh giảm (2,1 µmol/L) nhưng ferritin bình thường (203 ng/mL). G6PD bình thường, định lượng chì máu bình thường, Coombs trực tiếp và gián tiếp âm tính, tỷ lệ hồng cầu lưới 1,8%. Tỷ lệ protein/creatinin niệu tăng 846 mg/mmol, albumin máu bình thường (36,2 g/L), không có hồng cầu niệu. C3 và C4 huyết thanh trong giới hạn bình thường. Khí máu tiếp tục biểu hiện toan chuyển hóa tăng clo máu với khoảng trống anion bình thường. PTH tăng cao 822 ng/L.

Siêu âm bụng ghi nhận hai thận nhỏ hơn so với tuổi, giảm phân biệt tủy – vỏ.

Sau 2 ngày điều trị tại khoa Cấp cứu, trẻ được chuyển đến khoa Thận – Lọc máu. Khi vào khoa, trẻ tự thở, SpO_2 96 – 97%, không còn khó thở, nhịp thở 36 lần/phút. Trẻ đa niệu với lượng nước tiểu 6 – 7,2 mL/kg/giờ, nước tiểu vàng trong. Không phù, huyết áp bình thường 90/46 mmHg. Hai chi dưới còn yếu, chưa tự đứng được.

Xét nghiệm tại khoa ghi nhận hemoglobin 92 g/L, tiểu cầu giảm nhẹ 112 G/L, procalcitonin tăng 4,89 ng/mL. Chức năng thận còn giảm với ure máu 17,3 mmol/L, creatinin 182 $\mu\text{mol/L}$, mức lọc cầu thận 20,16 mL/phút/1,73 m². Trẻ có tăng Natri máu (167,9 mmol/L), tăng Clo máu (133,6 mmol/L), Kali máu 3,57 mmol/L. Phospho máu giảm dần còn 1,23 mmol/L, canxi toàn phần và canxi ion hóa giảm. Vitamin D ở ngưỡng thấp (27,27 nmol/L). Khí máu cho thấy tình trạng toan chuyển hóa còn tồn tại với HCO_3^- 13,6 mmol/L và BE -10,6 mmol/L.

Tổng phân tích nước tiểu ghi nhận pH niệu 7,5, glucose niệu (+), protein niệu (+), không có hồng cầu hay bạch cầu niệu. Điện giải niệu trong giới hạn bình thường. Trẻ được chẩn đoán đợt cấp của bệnh thận mạn, theo dõi hội chứng Fanconi. Điều trị bao gồm uống nước và sữa theo lượng nước tiểu, bù bicarbonat đường uống, bổ sung canxi và tiếp tục kháng sinh.

Các thăm dò tiếp theo cho thấy hai thận kích thước nhỏ, tăng âm nhu mô và giảm phân biệt tủy – vỏ trên siêu âm. X-quang xương dài ghi nhận hình ảnh còi xương với phì đại đầu dưới xương đùi hai bên và hình ảnh đặc xương không đều vùng tiếp giáp sụn tăng trưởng. Cộng hưởng từ sọ não phát hiện tổn thương chất trắng dưới vỏ rải rác hai bán cầu và tồn tại vách trong suốt. Xét nghiệm nội tiết ghi nhận suy giáp với T3 giảm (0,34 nmol/L bình thường là 1,34 – 3,35), FT4 giảm (6,54 pmol/L bình

thường là 12 – 22) và TSH bình thường thấp (1,63 mIU/L bình thường là 0,7 – 6,4). Khám mắt chưa phát hiện tình thể giác mạc. Chúng tôi chụp cộng hưởng từ sọ não thì thấy hình ảnh tổn thương chất trắng dưới vỏ rải rác bán cầu đại não hai bên.

Trong quá trình theo dõi, trẻ xuất hiện giảm phospho máu, giảm magie máu và giảm canxi máu tiến triển. Các xét nghiệm ANA, anti-dsDNA âm tính; các marker viêm gan virus, CMV và EBV đều âm tính.

Bệnh nhi có các biểu hiện điển hình của hội chứng Fanconi gồm chậm phát triển thể chất, đa niệu, uống nhiều, toan chuyển hóa tăng clo máu, glucose niệu, protein niệu ống thận và giảm phospho máu. Kèm theo đó là tổn thương thần kinh trung ương và suy giáp, gợi ý bệnh cystinosis.

Do chưa phát hiện tình thể giác mạc và không định lượng được cystine bạch cầu, bệnh nhi được chỉ định giải trình tự exome (WES). Trẻ đã từng truyền máu nên chúng tôi lấy bệnh phẩm niêm mạc má trẻ để xét nghiệm gen. Giải trình tự toàn bộ vùng mã hóa (Whole Exome Sequencing - WES) được thực hiện trên hệ thống NextSeq (Illumina, USA). Thư viện DNA được chuẩn bị bằng bộ kit New England Biolabs. Độ phủ trung bình khoảng 100×, với trên 95% vùng đích có độ phủ trên 10×. Dữ liệu được so sánh với bộ gen tham chiếu GRCh38 và các biến thể được phân loại theo hướng dẫn ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics - Hiệp hội Di truyền Y học và Hệ gen học Hoa Kỳ). Kết quả phát hiện biến thể đồng hợp tử trên gen CTNS: NM_004937.3:c.664C>T (p.Gln222Ter). Đây là đột biến vô nghĩa gây kết thúc sớm quá trình dịch mã và chưa được báo cáo trước đây. Biến thể NM_004937.3:c.664C>T (p.Gln222Ter) trên gen CTNS được trung tâm gen phân loại là “Có khả năng gây bệnh” (Likely Pathogenic) theo tiêu chuẩn ACMG. Gen CTNS nằm trên

nhánh ngắn nhiễm sắc thể 17, mã hóa protein cystinosisin và là gen duy nhất hiện được biết liên quan đến bệnh cystinosis.

Trẻ được điều trị kháng sinh trong 7 ngày thì dừng, tiếp tục bù nabica đường uống, bổ sung đường uống thuốc kalioid, hormon tuyến giáp, phospho, canxi, vitamin D3 trong 2 tuần rồi ra

viện. Hiện tại, sau ra viện 3 tháng, trẻ đã đi lại được, không phù, tiểu 2 - 3 ml/kg/giờ, không mất nước, kali máu bình thường, khí máu không toan, creatinin máu 106 $\mu\text{mol/L}$, thiếu máu nhẹ, xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu vẫn có glucose niệu, protein niệu (+), PH niệu 8,0.

Bảng 1. Kết quả tổng phân tích máu ngoại vi của trẻ

Chỉ số	25/11 (vào viện)	26/11	28/11	1/12	5/12	9/12	6/4/2026
Hồng cầu (T/L)	2,24	4,03	3,78	3,07	3,85	3,28	3,3
Hemoglobin (g/L)	58	95	92	73	88	79	85
MCV (fL)	74,6	71,5	71,4	76,2	72,7	77,7	81
MCH (pg)	25,9	23,6	24,3	23,8	23	24,1	25,6
Hct (%)	16,7	28,8	27	23,4	28	25,5	26,6
Bạch cầu (G/L)	10,01	4,65	7,77	8,82	17,41	14,27	7,1
Bạch cầu trung tính (%)	83,6	78,9	69,3	69,7	67,7	52,9	45,6
Tiểu cầu (G/L)	272	223	112	115	125	206	212

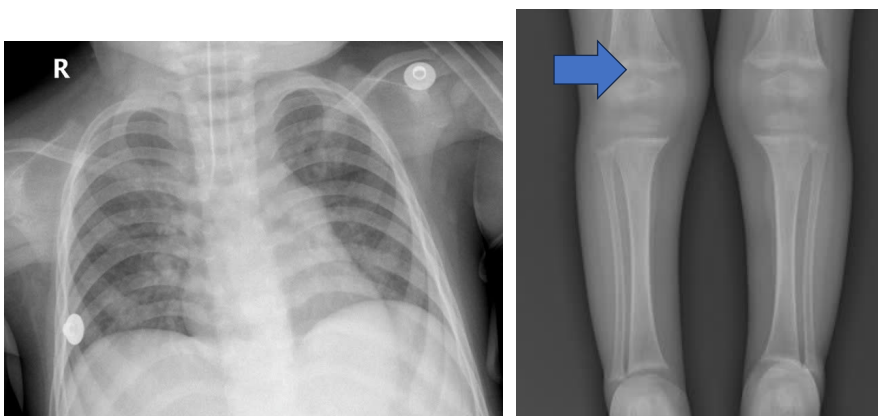
Bảng 2. Kết quả hóa sinh máu của trẻ

Chỉ số	Bình thường	25/11 (vào viện)	28/11	1/12	5/12	9/12	6/4/2026
Ure (mmol/L)	3,2 – 7,7	25,5	17,3	10,1	6,7	5,2	5,96
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	28 – 54	163,9	183,2	115,5	101,9	101,3	106,8
Bun/Cre		38,53	23,38	21,65	16,28	12,7	
MLCT (ml/phút/1,73m ²)		22,53	20,16	31,97	36,24	36,46	
Glucose (mmol/L)	3,3 – 5,5	4,27			4,74	4,06	6,4
Albumin (g/L)	38 – 47	36,2	31,6	31,3	34,1	31,7	
Na (mmol/L)	134 – 143	143,2	167,9	165,4	145,6	134	134,6
K (mmol/L)	3,5 – 5	3,01	3,57	3,07	3,3	3,5	3,89
Clo (mmol/L)	98 – 106	116,2	133,6	136,2	117,4	105	106
Canxi (mmol/L)	2,31 – 2,64	1,51	1,19	1,37	1,33	2,01	2,36
Ca ²⁺ (mmol/L)	1,12 – 1,23	0,62	0,53	0,63	0,56	0,9	
Phospho (mmol/L)	1,26 – 1,86	2,36	1,23	0,69	1,01	0,77	0,71
Mg (mmol/L)	0,6 – 0,95	0,86	0,53		0,56	0,84	0,8
PTH (ng/L)	11,3 – 59,35	822			807	455	

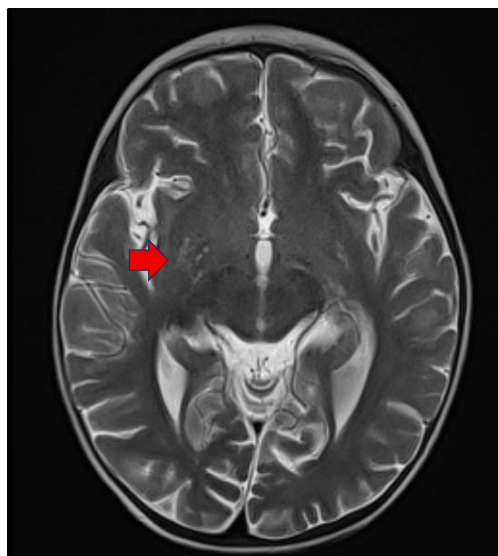
Bảng 3. Kết quả khí máu của trẻ

Chỉ số	25/11(vào viện)	26/11	1/12	3/12	9/12*	6/4/2026
pH	7,05	7,3	7,35	7,38	7,45	7,408
pCO ₂ (mmHg)	14	30	29	22,6	40,6	28,8
pO ₂ (mmHg)	83	129	117	110,4	36,2	80
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	3,9	14,8	16	13,2	22,1	20
BE	-26,6	-10,5	-9,6	-11,9	-3,5	-5,8

*khí máu tĩnh mạch



Hình 1. Phim X-quang tim phổi trẻ lúc nhập viện, và hình ảnh phì đại đầu dưới xương đùi hai bên đặc xương không đều vị trí tiếp giáp sự tăng trưởng



Hình 2. Hình ảnh tổn thương chất trắng dưới vỏ rải rác bán cầu đại não hai bên

IV. BÀN LUẬN

Cystinosis là bệnh lý di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, thuộc nhóm bệnh tích lũy lysosome, do đột biến gen CTNS gây thiếu hụt protein cystinosin – chất vận chuyển cystine ra khỏi lysosome. Hậu quả là cystine tích tụ trong nhiều mô và cơ quan, đặc biệt là ống lượn gần, mắt, tuyến giáp, hệ thần kinh trung ương và cơ xương.²

Thể bệnh thường gặp nhất là cystinosis thể tổn thương thận ở trẻ nhỏ (infantile nephropathic cystinosis), chiếm khoảng 95% trường hợp. Trẻ thường biểu hiện trong năm đầu đời với hội chứng Fanconi, bao gồm đa niệu, uống nhiều, mất nước tái diễn, chậm tăng trưởng, toan chuyển hóa và rối loạn điện giải. Nếu không được điều trị, bệnh tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối vào cuối thời kỳ thiếu nhi.¹

Bệnh nhi trong báo cáo của chúng tôi có nhiều biểu hiện điển hình của hội chứng Fanconi xuất hiện từ sớm như chậm tăng cân, uống nhiều, đa niệu về đêm, nôn tái diễn và chậm phát triển vận động. Tuy nhiên, trẻ chưa được chẩn đoán bệnh lý ống thận trong nhiều năm và nhiều lần được chẩn đoán rối loạn tiêu hóa. Điều này phản ánh khó khăn trong chẩn đoán sớm cystinosis tại các cơ sở y tế, đặc biệt ở những quốc gia có tỷ lệ bệnh hiếm thấp và khả năng tiếp cận xét nghiệm chuyên sâu còn hạn chế. Tài liệu đồng thuận quốc tế cho thấy chẩn đoán cystinosis thường bị trì hoãn do các biểu hiện ban đầu không đặc hiệu và dễ nhầm với suy dinh dưỡng hoặc bệnh tiêu hóa kéo dài.⁶

Ở bệnh nhi này, hội chứng Fanconi được xác định dựa trên các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng gồm đa niệu, uống nhiều, toan chuyển hóa tăng clo máu với khoảng trống anion bình thường, glucose niệu, protein niệu và giảm phospho máu. Cơ chế bệnh sinh chủ yếu liên quan đến tổn thương tế bào ống lượn

gần do tích tụ cystine nội bào, dẫn đến giảm tái hấp thu bicarbonat, glucose, phosphat, kali và các chất hòa tan khác. Các nghiên cứu gần đây cho thấy sự giảm biểu hiện các chất vận chuyển ở màng tế bào ống thận xuất hiện sớm trước khi có teo ống thận rõ rệt.⁷

Trẻ có tình trạng chậm phát triển thể chất nặng và còi xương do mất phosphat qua thận kéo dài kết hợp thiếu vitamin D hoạt động. Đây là hậu quả thường gặp ở bệnh nhân cystinosis không được chẩn đoán và điều trị sớm. Ngoài ra, yếu cơ và chậm phát triển vận động ở bệnh nhi có thể liên quan đến rối loạn điện giải kéo dài, đặc biệt là hạ kali máu, giảm phosphat máu và tổn thương cơ – thần kinh do lắng đọng cystine.⁷

Một điểm đáng chú ý ở bệnh nhi là có biểu hiện tổn thương ngoài thận gồm suy giáp và bất thường chất trắng trên cộng hưởng từ sọ não. Các biến chứng ngoài thận ngày càng được ghi nhận nhiều ở bệnh nhân cystinosis nhờ cải thiện thời gian sống. Tuyến giáp là một trong những cơ quan thường bị ảnh hưởng sớm nhất do lắng đọng cystine, gây suy giáp nguyên phát hoặc trung ương. Bên cạnh đó, bệnh nhân cystinosis có thể xuất hiện rối loạn nhận thức, giảm chú ý, bất thường vận động và tổn thương chất trắng não trên MRI.⁷ Bệnh nhi của chúng tôi cũng có suy giáp và tổn thương chất trắng ở não.

Mặc dù chưa phát hiện tinh thể giác mạc ở thời điểm chẩn đoán, điều này không loại trừ cystinosis. Tinh thể giác mạc thường xuất hiện rõ sau 1–2 tuổi nhưng mức độ biểu hiện có thể khác nhau tùy kiểu gen và thời điểm khám. Trong điều kiện chưa thực hiện được định lượng cystine bạch cầu – tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán thì xét nghiệm di truyền đóng vai trò đặc biệt quan trọng.^{5,7}

Kết quả giải trình tự gen phát hiện biến thể đồng hợp tử NM_004937.3:c.664C>T

(p.Gln222Ter) trên gen *CTNS*. Đây là đột biến vô nghĩa gây kết thúc sớm quá trình dịch mã, nhiều khả năng dẫn đến mất chức năng protein cystinosis. Theo cơ chế bệnh sinh đã biết của cystinosis, các biến thể mất chức năng trên *CTNS* thường liên quan đến thể bệnh tổn thương thận điển hình với biểu hiện nặng từ sớm. Theo kết quả phân tích WES, biến thể NM_004937.3:c.664C>T (p.Gln222Ter) chưa được ghi nhận trong cơ sở dữ liệu ClinVar tại thời điểm phân tích. Biến thể này là đột biến vô nghĩa tạo codon kết thúc sớm, được phân loại là có khả năng gây bệnh theo tiêu chuẩn ACMG. Việc thực hiện thêm phân tích di truyền gia đình và các nghiên cứu chức năng sẽ giúp củng cố bằng chứng về mối liên quan kiểu gen – kiểu hình của biến thể này. Tuy nhiên, do những hạn chế về điều kiện thực hiện và kinh phí, xét nghiệm xác nhận bằng phương pháp Sanger cũng như phân tích di truyền ở bố mẹ chưa được tiến hành, do đó chưa thể đánh giá được sự đồng phân ly của biến thể trong gia đình và xây dựng sơ đồ phả hệ di truyền hoàn chỉnh.

Điều trị cystinosis hiện nay bao gồm điều trị đặc hiệu bằng cysteamine kết hợp điều chỉnh rối loạn nước – điện giải, bổ sung bicarbonat, phosphat, vitamin D và điều trị các biến chứng ngoài thận. Nhiều nghiên cứu cho thấy việc sử dụng cysteamine sớm có thể làm chậm tiến triển suy thận và cải thiện tiên lượng sống.² Tuy nhiên, tại Việt Nam, khả năng tiếp cận thuốc đặc hiệu và các xét nghiệm chuyên sâu vẫn còn hạn chế, do đó việc nâng cao nhận thức về hội chứng Fanconi và cystinosis có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán sớm bệnh.

Trường hợp này nhấn mạnh rằng ở trẻ có chậm phát triển thể chất, đa niệu, uống nhiều và toan chuyển hóa tăng clo máu kéo dài, cần nghĩ đến hội chứng Fanconi và các bệnh chuyển hóa di truyền, đặc biệt là cystinosis. Chẩn đoán sớm giúp hạn chế tổn thương đa cơ

quan không hồi phục và cải thiện tiên lượng lâu dài cho người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Cystinosis là bệnh lý hiếm gặp, dễ bị bỏ sót do biểu hiện sớm không đặc hiệu. Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhi 5 tuổi có hội chứng Fanconi kéo dài với chậm phát triển thể chất, đa niệu, toan chuyển hóa tăng clo máu và suy thận mạn tiến triển. Chẩn đoán được xác định nhờ phát hiện biến thể đồng hợp tử mới NM_004937.3:c.664C>T (p.Gln222Ter) trên gen *CTNS* bằng giải trình tự exome. Xét nghiệm di truyền nên được cân nhắc ở trẻ có hội chứng Fanconi không rõ nguyên nhân nhằm hỗ trợ chẩn đoán sớm các bệnh chuyển hóa di truyền như cystinosis.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sharma L, Rout P. Cystinosis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2026. Accessed May 6, 2026. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK608010/>
2. Devitt L. Cystinosis — a review of disease pathogenesis, management, and future treatment options. *J Rare Dis*. 2024;3(1):17. doi:10.1007/s44162-024-00041-2
3. Abdul Qader M, Asaduzzaman Patwary M, Chowdhury T, Choudhury N. Nephropathic Infantile Cystinosis in an 8-year-old Girl: First Case Report from Bangladesh. *Paediatric Nephrology Journal of Bangladesh*. 2021;6(2):105. doi:10.4103/pnjb.pnjb_1_21
4. Wilmer MJ, Schoeber JP, van den Heuvel LP, Levchenko EN. Cystinosis: practical tools for diagnosis and treatment. *Pediatr Nephrol*. 2011;26(2):205-215. doi:10.1007/s00467-010-1627-6
5. Bäumner S, Weber LT. Nephropathic Cystinosis: Symptoms, Treatment, and Perspectives of a Systemic Disease. *Front Pediatr*. 2018;6. doi:10.3389/fped.2018.00058

6. Francesco Emma, Galina Nesterova, Craig Langman, et al. Nephropathic cystinosis: an international consensus document. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*.

2014;29 Suppl 4(Suppl 4). doi:10.1093/ndt/gfu090

7. Elmonem MA, Veys KR, Soliman NA, van Dyck M, van den Heuvel LP, Levtschenko E. Cystinosis: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):47. doi:10.1186/s13023-016-0426-y

Summary

A NOVEL *CTNS* VARIANT IN PEDIATRIC CYSTINOSIS PRESENTING WITH FANCONI SYNDROME: A CASE REPORT

Cystinosis is a rare autosomal recessive metabolic disorder characterized by the accumulation of cystine within lysosomes in multiple organs. We report a case of cystinosis presenting with Fanconi syndrome associated with a novel *CTNS* gene variant. A H'Mong female child had a history of delayed motor development (sit at 2 years and stand/walk with limitation at 3 years). At 5 years of age, she was admitted with pneumonia and severe malnutrition (weight and height < -3 SD). Laboratory findings revealed hypophosphatemia, hypocalcemia, hypokalemia, and metabolic acidosis with a normal anion gap and hyperchloremia. Urinalysis showed proteinuria and glucosuria with a urine pH > 5.5, consistent with Fanconi syndrome. The patient also had hypothyroidism with decreased T3 and FT4 levels. Genetic analysis identified a homozygous variant in the *CTNS* gene (NM_004937.3:c.664C>T; p.Gln222Ter), a nonsense mutation leading to premature termination of protein translation. This variant has not been previously reported. Cystinosis should be considered in children presenting with Fanconi syndrome and multi-organ involvement. Genetic testing plays a crucial role in confirming the diagnosis, particularly in atypical cases. The identification of a novel *CTNS* variant expands the mutation spectrum and supports diagnosis and genetic counseling.

Keywords: Cystinosis, *CTNS*, Fanconi syndrome, gene mutation, novel variant.