

7. HỘI CHỨNG CARPENTER (CARPENTER SYNDROME)

CÁC ĐIỂM CHÍNH

THUẬT NGỮ

- Acrocephalopolysyndactyly loại II
- Đặc trưng bởi thừa ngón trước trục, dính mô mềm các ngón, dị tật tim, bất thường thành bụng và dính nhiều khớp sọ sớm

HÌNH ẢNH

- Hình dạng hộp sọ bất thường kèm theo mắt lồi nặng
- Thừa ngón trước trục, dính ngón một phần ở bàn tay và bàn chân
- Dính các khớp dọc, khớp lamda, khớp vành
- Dị tật tim 30-50%
- Khiếm khuyết thành bụng

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT HÀNG ĐẦU

- Hội chứng Apert
- Hội chứng Pfeiffer
- Hội chứng Crouzon
- Hội chứng Saethre-Chotzen

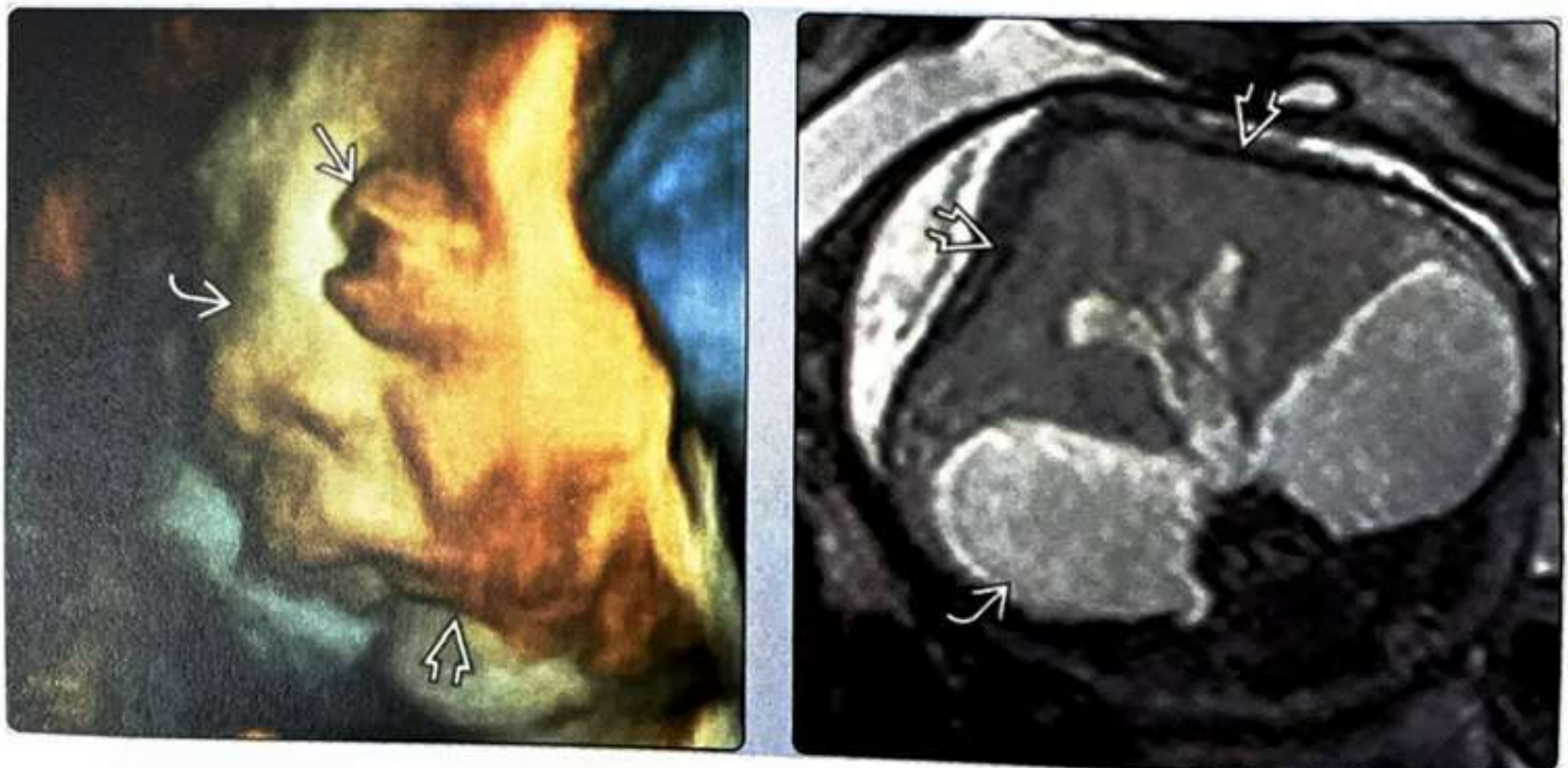
BỆNH HỌC






- Di truyền lặn trên NST thường nhưng không đồng nhất về mặt di truyền
 - Đột biến đồng hợp tử ở gen RAB23

- Các đặc điểm của hội chứng Carpenter liên quan với khiếm khuyết trục trái-phải của phôi (defective laterality) (sự sắp xếp trái-phải của các tạng trong cơ thể); do đột biến đồng hợp tử hoặc dị hợp tử kép (homozygous or compound heterozygous mutations) ở gen MEGF8




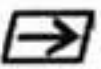

CÁC VẤN ĐỀ LÂM SÀNG

- Các đặc điểm sau sinh
 - Ngón tay ngắn (brachydactyly) với ngón tay cái rộng, dính mô mềm của các ngón tay
 - Khóe mắt trong bị đẩy ra ngoài (dystopia canthorum), khóe mắt ngoài hướng xuống (downslanting palpebral fissures)
 - Các bất thường răng như mọc chậm (delayed eruption), chậm thay răng sữa (prolonged retention of primary teeth), thiếu răng (hypodontia)
 - Suy sinh dục
 - Thiếu năng trí tuệ ở các mức độ (Khoảng IQ: 52-104)
 - Béo phì



(**Trái**) Hình ảnh siêu âm 3D khuôn mặt của thai nhi mắc hội chứng Carpenter cho thấy các đặc điểm điển hình bao gồm mắt lồi nặng , thiếu sản vùng giữa mặt , và cằm nhỏ . Trẻ không thể nhắm mắt được nên phải khâu mí mắt sau sinh để bảo vệ giác mạc. (**Phải**) MR T2 thai nhi cho thấy dính khớp sọ , với các khớp vành hợp nhất và ảnh hưởng thứ phát lên não, gây giãn não thất . Hình dạng hộp sọ rất bất thường này điển hình trong hội chứng Carpenter.



(**Trái**) Hình ảnh lâm sàng cho thấy khuôn mặt điển hình trong hội chứng Carpenter. Lưu ý, mắt lồi nặng , miệng nhỏ , và hình dạng hộp sọ bất thường . do dính khớp sọ phức tạp. (**Phải**) Hình ảnh lâm sàng cho thấy thừa ngón-dính ngón phức tạp trong hội chứng Carpenter. Lưu ý, ngón tay cái rộng  (được sao chép trên phim chụp X-quang) và các ngón còn lại dính với nhau . Ngoài ra, khi sinh, còn thấy các ngón chân ngấn với ngón chân cái rộng, vẹo hướng vào trong và các ngón chân khác dính với nhau.

HỘI CHỨNG CARPENTER (CARPENTER SYNDROME)

THUẬT NGỮ

Từ đồng nghĩa

- Acrocephalopolysyndactyly loại II

Định nghĩa

- Đặc trưng bởi thừa ngón trước trục, dính mô mềm các ngón, dị tật tim, bất thường thành bụng và dính nhiều khớp sọ sớm

HÌNH ẢNH

Đặc điểm chung

- Mạnh mỗi chân đoán tốt nhất
 - Hình dạng hộp sọ bất thường kèm mắt lồi và thừa ngón-dính ngón ở bàn tay và bàn chân trên siêu âm quý 2

Dấu hiệu trên siêu âm

- Dính khớp sọ sớm dẫn đến hốc mắt nông, gây mắt lồi nặng
- Dị tật tim (30-50%)
 - Khiếm khuyết vách ngăn, hẹp động mạch phổi, tứ chứng Fallot
- Thừa ngón trước trục với dính ngón một phần
 - Bàn tay dường như nắm chặt (clenched)
 - Thừa ngón-dính ngón không phải là đặc điểm bắt buộc của hội chứng
 - Ngón tay/chân ngắn (brachydactyly)
- Khiếm khuyết thành bụng

- Thoát vị rốn, thoát vị rốn không chứa tạng

Dấu hiệu trên phim chụp X-quang

- X-quang sau sinh rất quan trọng cho chẩn đoán
- Dính các khớp dọc, khớp lamda, khớp vành
- Hình dạng hộp sọ thay đổi, có thể thấy kleeblattschädel (hộp sọ hình cỏ ba lá), hình tam giác (trigonocephaly)
- Chân chữ X (Genu valga), di lệch xương bánh chè ra ngoài (lateral patellar displacement), xương chậu loe (flared ilia), ổ cối phẳng (flat acetabula)
- Các đốt giữa ngón tay ngắn/thiếu sản, đốt thứ 2 ngón tay cái nhân đôi

Khuyến nghị về hình ảnh

- Đánh giá các chi để loại trừ loạn sản xương
- Tìm kiếm cẩn thận bằng chứng dị tật tim và khiếm khuyết thành bụng

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Hội chứng Apert

- Acrocephalosyndactyly loại I
- Dính ngón tay và ngón chân phức tạp (dính ngón dạng “găng tay đầu quyền anh”)
- Dính khớp sọ sớm với đầu cao, ngắn
- Ngón tay cái rộng giữ ở tư thế vẹo ngoài
- Suy giảm trí tuệ

Hội chứng Pfeiffer

- Acrocephalosyndactyly, loại Pfeiffer

- Dính khớp sọ nặng, hộp sọ kleeblattschädel (hình cò ba lá) thường gặp
- Ngón tay cái, ngón chân cái đoạn xa rộng, với dính ngón trung tâm

Hội chứng Crouzon

- Mắt lồi nặng, hai mắt xa nhau
- Dính nhiều khớp sọ sớm
- Dính ngón không phải là đặc điểm nổi bật

Hội chứng Saethre-Chotzen

- Dính các khớp vành, khớp lamda
- Trán phẳng cao, tai loạn sản
- Dính một phần ngón tay, ngón chân

Hội chứng Bardet-Biedl

- Thừa ngón sau trục, dính ngón, ngón tay/chân ngắn
- Nang thận
- Loạn dưỡng võng mạc
- Suy giảm trí tuệ, béo phì, suy sinh dục

BỆNH HỌC

Đặc điểm chung

- Di truyền học
 - Di truyền lặn trên NST thường nhưng không đồng nhất về mặt di truyền
 - Đột biến đồng hợp tử ở gen RAB23 trên 6p11

- Các đặc điểm của hội chứng Carpenter liên quan với khiếm khuyết trục trái-phải của phôi (defective laterality) (sự sắp xếp trái-phải của các tạng trong cơ thể); do đột biến đồng hợp tử hoặc dị hợp tử kép (homozygous or compound heterozygous mutations) ở gen MEGF8 trên 19q13.

CÁC VẤN ĐỀ LÂM SÀNG

Biểu hiện kiểu hình

- Sau sinh
 - Ngón tay/chân ngắn (brachydactyly) với ngón tay cái rộng, dính mô mềm các ngón tay
 - Khóe mắt trong bị đẩy ra ngoài (dystopia canthorum), khóe mắt ngoài hướng xuống (downslanting palpebral fissures)
 - Các bất thường răng như mọc chậm (delayed eruption), chậm thay răng sữa (prolonged retention of primary teeth), thiếu răng (hypodontia)
 - Suy sinh dục

Diễn tiến tự nhiên và Tiên lượng

- Béo phì phần thân, thường gặp
- Thiếu năng trí tuệ ở các mức độ (chỉ số IQ: 52-104)
- Vấn đề về khớp và suy giảm vận động tinh tế (fine motor impairment)

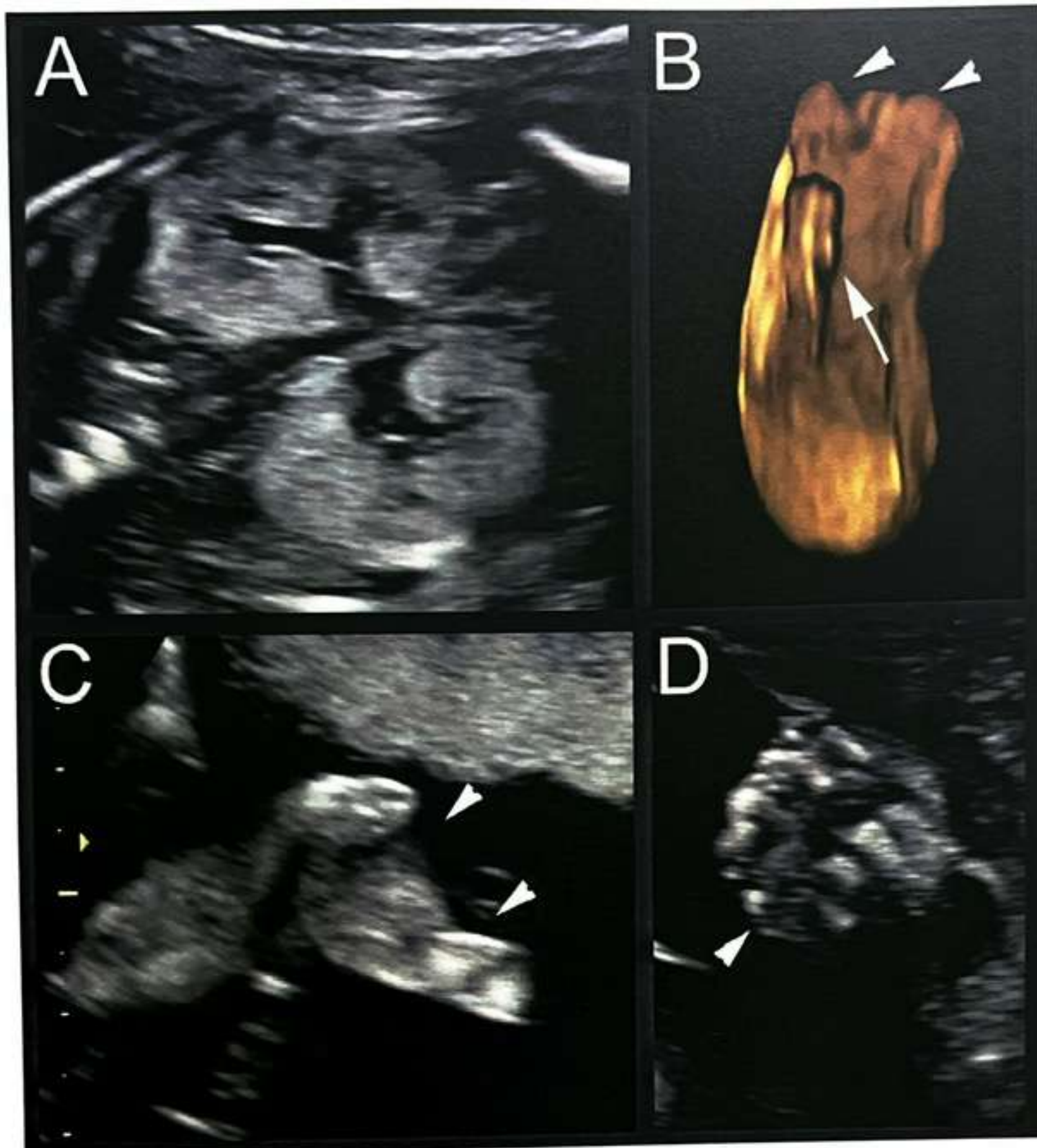
Điều trị

- Không điều trị trước sinh
- Giới thiệu đến chuyên gia di truyền
- Phẫu thuật sửa chữa dính khớp sọ sớm
- Tác động đến chức năng trí tuệ ở các mức độ khác nhau

- Phẫu thuật sửa chữa các dị tật tim, khiếm khuyết thành bụng
- Phẫu thuật điều trị thừa ngón-dính ngón, trọng tâm là cải thiện chức năng bàn tay

Tài liệu tham khảo

1. Dias MS et al: Identifying the misshapen head: craniosynostosis and related disorders. *Pediatrics*. 146(3), 2020
2. Hasan MR et al: RAB23 coordinates early osteogenesis by repressing FGF10-pERK1/2 and GLI1. *Elife*. 9, 2020
3. Lloyd DL et al: The Drosophila homologue of MEGF8 is essential for early development. *Sci Rep*. 8(1):8790, 2018
4. Rubio EI et al: Ultrasound and MR imaging findings in prenatal diagnosis of craniosynostosis syndromes. *Pediatr Radiol*. 46(5):709-18, 2016
5. Haye D et al: Prenatal findings in carpenter syndrome and a novel mutation in RAB23. *Am J Med Genet A*. 164A(11):2926-30, 2014
6. Victorine AS et al: Prenatal diagnosis of Carpenter syndrome: looking beyond craniosynostosis and polysyndactyly. *Am J Med Genet A*. 164A(3):820-3, 2014



Hình 13.18 Hội chứng Bardet-Biedl. Đây là bệnh lý lông chuyển (ciliopathy). (A) Thận loạn sản tăng âm; (B) Hình ảnh 3D một bàn chân bất thường, nhìn từ lòng bàn chân. Lưu ý, thừa ngón giữa trực (mesoaxial polydactyly) hiếm gặp (mũi tên) và các ngón chân bất thường (đầu mũi tên); (C) Hình ảnh 2D của bàn chân còn lại, cũng bị bất thường nghiêm trọng (đầu mũi tên); (D) một bàn tay, cho thấy thừa ngón sau trực (đầu mũi tên).