

NHẬN DẠNG DẤU HIỆU LÂM SÀNG CỦA TRISOMY 21, 18, 13

BS. Lê Văn Thành

Bệnh viện Mỹ Đức

TRISOMY 21 – HỘI CHỨNG DOWN

Hội chứng Down có biểu hiện rất đa dạng trên lâm sàng ở nhiều mức độ khác nhau, thường bao gồm bất thường phát triển trí tuệ và các hệ cơ quan thần kinh, tim mạch, tiêu hóa, sọ mặt.

Bất thường sọ mặt

Các dấu hiệu nhận dạng về khuôn mặt của hội chứng Down gồm hộp sọ rộng và phẳng, lưỡi to, nếp rẻ quạt ở góc trong mắt, nhân trung không rõ, mũi tẹt, mắt xếch, lỗ tai đóng thấp dạng xoắn ốc bất thường, nếp da thừa ở cổ gáy, chàm Brushfield (những đốm trắng trên mống mắt của bệnh nhân mắc hội chứng Down)¹. Các bất thường thị giác – nhãn cầu có thể gặp trên hội chứng Down bao gồm đục thủy tinh thể (25 – 85%), giác mạc hình chóp (5 – 8%), bất thường võng mạc (0 – 38%), bất thường đồng tử (38 – 90%), lác mắt (23 – 34%), nhược thị (10 – 26%), rung giật nhãn cầu (5 – 30%), tật khúc xạ (18 – 58%), glaucoma (< 1%)². Bất thường thính giác thường gặp điếc dẫn truyền do các bệnh lý tai giữa như viêm tai giữa cấp, vòi eustache nhỏ, thủng màng nhĩ. Điếc thần kinh cũng có thể gặp nhưng ít hơn, nguyên nhân do bất sản/thiếu sản thần kinh ốc tai³.

Bất thường tim mạch

Dị tật tim là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên trisomy 21, gặp trong khoảng 50% trẻ mắc hội chứng Down. Dị tật thường gặp nhất là kênh nhĩ thất, chiếm 40% các tật tim trong trisomy 21, theo sau đó là thông

liên thất (32%), thông liên nhĩ (10%), tứ chứng Fallot (6%), còn ống động mạch (4%). Hơn 30% trẻ trisomy 21 có từ hai dị tật tim trở lên. Thông liên thất thường gặp nhất ở người châu Á và thông liên nhĩ lỗ thứ phát thường gặp ở chủng tộc Mỹ Latin⁴.

Bất thường tiêu hóa

Bất thường tiêu hóa trong hội chứng Down bao gồm cả cấu trúc và chức năng, với vị trí bất thường có thể ở bất kỳ vị trí nào trong ống tiêu hóa. Các bất thường có thể gặp bao gồm hẹp/thiếu sản tá tràng – ruột non, tụy vành khuyết, không lỗ hậu môn. Bệnh Hirschsprung có thể gặp trong trisomy 21. Cơ chế bệnh do bất thường trong sự di chuyển tế bào thần kinh nguyên thủy đến đám rối thần kinh mạc treo và lớp dưới niêm ở ruột, gây mất khả năng co bóp và nhu động ruột, phình đại tràng bẩm sinh, tắc ruột⁵. Ngoài ra trisomy 21 còn có các bất thường khác như trào ngược dạ dày thực quản (GERD), táo bón mạn tính, tiêu chảy tái phát, rối loạn dung nạp Gluten (bệnh celiac)⁶.

Bất thường cơ xương, thần kinh

Trẻ trisomy 21 thường có dấu hiệu giảm trương lực cơ (hypotonia) biểu hiện ngay từ giai đoạn sơ sinh và nhũ nhi. Bệnh nhân thường có tình trạng lỏng lẻo các khớp vận động, dẫn đến cần nhiều năng lượng hơn để hoạt động thể lực, chậm đạt các mốc phát triển tâm vận, giảm mật độ xương, tăng nguy cơ gãy xương, trật khớp, thiếu vitamin D^{7,8}. Bàn chân trẻ hội chứng Down có thể

có tật dính ngón 2 và 3 hoặc dấu sandal gap (khoảng trống rộng giữa ngón chân 1 và 2). Bàn tay có thể gặp tật quẹo trong ngón 5 (85%), thiếu sụn đốt giữa ngón 5, đường chỉ tay ngang duy nhất (40%)¹. Có 5 – 13% trẻ hội chứng Down mắc động kinh với 40% xuất hiện co giật lần đầu trong năm đầu sau sinh⁹. Động kinh ở trẻ trisomy 21 thường đáp ứng kém với thuốc chống động kinh hơn so với các trẻ khác. Hội chứng Lennox – Gestaut là một tình trạng động kinh nặng thường gặp ở hội chứng Down với động kinh phối hợp nhiều thể, suy giảm nhận thức và đi kèm spike – wave < 3 Hz trên điện não đồ. Sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer thường gặp sớm hơn ở bệnh nhân trisomy 21, xuất hiện trung bình khoảng từ 45 tuổi. Gần như toàn bộ bệnh nhân hội chứng Down đều gặp khó khăn trong học tập từ trung bình đến nặng¹⁰.

Bất thường huyết học

Các bất thường huyết học thường gặp ở trẻ sơ sinh mắc trisomy 21 gồm tăng neutrophil (80%), giảm tiểu cầu (66%), đa hồng cầu (34%)¹¹. Các bất thường này thường nhẹ và ổn định dần sau 3 tuần đầu sau sinh. Một rối loạn huyết học khác tương đối đặc hiệu trong hội chứng Down là rối loạn tăng sinh tủy thoáng qua (10%), chẩn đoán khi quan sát thấy nguyên bào tạo máu (blast cell) trong máu của trẻ dưới 3 tháng tuổi¹⁷. Bệnh nhân hội chứng Down có nguy cơ mắc bạch cầu cấp (acute leukimia) gấp 10 lần người bình thường, chiếm khoảng 10% các ca bạch cầu cấp dòng tủy (AML) ở trẻ em¹².

Bất thường nội tiết

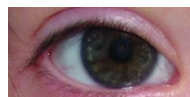
Suy giáp rất thường gặp ở bệnh nhân hội chứng Down, có thể bẩm sinh hoặc mắc phải. Kháng thể tự miễn kháng tuyến giáp gặp trong 13% đến 34% bệnh nhân trisomy 21 bị suy giáp với nồng độ tăng dần theo thời gian¹³. Gần 50% người mắc trisomy 21 bị suy giáp dưới lâm sàng. Cường giáp ít gặp hơn,



Hình 1.
Bất thường mặt ở hội chứng Down gồm hộp sọ rộng và phẳng, lưỡi to, nhân trung không rõ, mũi tẹt, mắt xếch lên, nếp quạt góc trong mắt.



Hình 2.
Trisomy 21: nếp da thừa ở cổ vùng gáy.



Hình 3. Brushfield spots là những đốm trắng trên mống mắt ở bệnh nhân mắc hội chứng Down.



Hình 4.
Bàn tay trisomy 21 với đường chỉ tay ngang duy nhất.

tuy nhiên tỷ lệ mắc cường giáp trên hội chứng Down vẫn cao hơn so với dân số chung. Rối loạn dậy thì muộn cũng hay gặp trên trisomy 21 ở cả hai giới. Nam giới biểu hiện bởi tinh hoàn ẩn, tinh hoàn nhỏ, giảm số lượng tinh trùng, ít phát triển lông vùng mu/nách, nữ giới dậy thì trễ. Giảm IGF (insulin – like growth factor) cũng đóng vai trò trong biểu hiện thấp lùn và rối loạn phát triển thể chất, cơ xương khớp ở bệnh nhân trisomy 21¹³.

TRISOMY 18 HỘI CHỨNG EDWARD

Hội chứng Edward có biểu hiện rất đa dạng trên lâm sàng, thường bao gồm bất thường nhiều hệ cơ quan khác nhau.

Bất thường sọ mặt

Hộp sọ ở thai và trẻ hội chứng Edward thường bất thường dạng dài với đường kính lưỡng đỉnh hẹp, vùng xương chẩm nhô, các thóp sọ rộng và thường đi kèm với não nhỏ (microcephaly). Khuôn mặt có dạng tam giác với trán cao rộng, khe mí mắt hẹp, mũi miệng nhỏ, khẩu cái hẹp và cằm lẹm. Hai lỗ tai nhỏ, đóng thấp và có thể có mảnh da thừa vùng trước 2 vành tai. Sứt môi chiếm 5%, chẻ vòm chiếm 5% các trường hợp trisomy 18. Ngoài ra có thể gặp bất sản lỗ mũi sau. Các dấu hiệu ở mắt có thể gặp như thiếu sản xương cung mày, đục thủy tinh thể, teo nhãn cầu, glaucoma, sa mi, dày mi, 2 mắt xa nhau, lác mắt, rung giật nhãn cầu và coloboma (tổn thương khuyết một trong các cấu trúc của nhãn cầu như móng mắt, hắc mạc, võng mạc và thần kinh thị giác)¹⁴.

Bất thường thần kinh vận động và tăng trưởng

Chậm phát triển tâm thần vận động trên trisomy 18 rất nặng và thường gặp. Trẻ sơ sinh khóc yếu, giảm trương lực cơ, bú khó và đáp ứng kém với kích thích từ môi trường xung quanh. Chậm phát triển trí tuệ có thể nhẹ hơn ở trường hợp thể khảm. Thai mang bất thường trisomy 18 thường chậm tăng trưởng trong tử cung nặng kèm các dị tật tim ảnh hưởng đến sống còn. Trẻ sơ sinh thường nhẹ cân, nếu sống sót qua giai đoạn nhũ nhi thì chậm phát triển về thể chất, suy dinh dưỡng.



Hình 5. Bàn tay hội chứng Edward thường nắm chặt với dấu ngón tay xếp chồng (thường ngón 2 đè lên ngón 3, ngón 5 đè lên ngón 4) kèm thiếu sản móng.



Trẻ có thể bị bất thường thiếu sản ở hệ cơ xương, mô mềm da, mỡ^{14,15}.

Bất thường cơ xương và da

Trẻ trisomy 18 có thể có các dấu hiệu cổ và xương ức ngắn, núm vú nhỏ, thoát vị thành bụng và bẹn, cơ thẳng bụng xa nhau, khung chậu hẹp, giới hạn cử động dạng khớp háng. Ngực có thể tương đối rộng với 2 núm vú xa nhau. Bất thường xương có thể gặp như canxi hóa không hoàn toàn xương đòn, thiếu sản nửa bên đốt sống, dính khớp cột sống, vẹo cột sống, dị dạng xương sườn, xương ức nhô và trật khớp háng. Bàn tay trẻ hội chứng Edward thường nắm chặt với các ngón tay xếp chồng nhau (thường ngón 2 đè lên ngón 3, ngón 5 đè lên ngón 4) kèm thiếu sản móng. Đôi khi có thể không thấy nếp gấp đốt xa ngón 5 hoặc ngón 3, 4 (ít gặp hơn ngón 5). Bàn tay có dấu hiệu đường chỉ tay ngang duy nhất và chứng khoèo ngón 5. Về bàn chân có thể gặp các dấu hiệu như bàn chân khoèo, bàn chân bẹt với vùng xương gót nhô. Ngón chân cái ngắn và gập, có thể đi kèm dính ngón 2 và 3 bàn chân. Các dấu hiệu ít gặp hơn như dính ngón tay 3 và 4, đa ngón, thiếu ngón, thiếu sản ngón cái bàn tay, thiếu sản/bất sản xương quay. Các bất thường da trên trisomy 18 có thể gặp bao gồm nếp gấp da thừa, rậm lông ở trán, lưng, vân da và bướu máu da. Ngoài ra có thể gặp bệnh lý đa mảng da giảm sắc tố (hypomelanosis of Ito) hay các bất thường sắc tố da dọc theo đường



Hình 6. Trẻ trisomy 18 có dạng đầu dài với đường kính lưỡng đỉnh hẹp, vùng xương chẩm nhô, các thóp sọ rộng và thường đi kèm với não nhỏ (microencephaly).

Blascho's (đường di chuyển của tế bào ngoại bì trong thời kỳ phôi thai)¹⁴.

Bất thường ở các tạng cơ thể

30% trẻ hội chứng Edward có bất thường hệ thần kinh trung ương, thường gặp như thiếu sản tiểu não, bệnh lý lạc vị tế bào hạt chất trắng, bất thường vách trong suốt. Các bất thường khác gồm não úng thủy, thai vô sọ, thoát vị tủy màng tủy, liệt thần kinh mặt, dị dạng Arnold – Chiari, nang dưới màng nhện, loạn sản quanh não thất. Dị tật tim gần như luôn hiện diện, trên 90% các trường hợp, thường nhiều tật tim đi chung với nhau. Có thể gặp thông liên thất, thông liên nhĩ và còn ống động mạch. Ngoài ra còn có dị tật đa van tim, định nghĩa bởi từ hai hay nhiều hơn các bất thường ở van nhĩ thất, van động mạch^{16,17}.

Bất thường thận thường gặp nhất là thận hình móng ngựa, thận đa nang, thiếu sản thận, thận lạc chỗ, thận ứ nước và niệu quản đôi. Bất thường ống tiêu hóa thường gặp là teo thực quản kèm hoặc không kèm đường dò khí – thực quản, thoát vị rốn, hẹp môn vị, thiếu sản đường mật ngoài gan, thiếu sản hồi tràng, túi thừa Meckel's và các bất thường xoay ruột. Các bất thường tạng khác có thể gặp như tồn tại ống giáp lưỡi, thiếu sản túi mật, bất thường phân thùy gan, tụy lạc chỗ, lách phụ, lộn bàng quang ổ nhóp, thoát vị hoành hoặc không hậu môn. Các bất thường niệu dục như tinh hoàn ẩn, thiếu sản âm vật – môi lớn – buồng trứng có thể hiện diện. Ngoài ra còn có lỗ tiểu đóng thấp, teo dương vật, tử cung đôi... Một bất thường quan trọng khác cũng hay gặp trên trẻ hội chứng Edward là thiếu sản tuyến ức, biểu hiện qua giảm số lượng tế bào lympho ở lách, hạch lympho và ruột^{17,18}. Loạn sản phân thùy phổi phải, tuyến giáp, thiếu sản tuyến thượng thận và các bất thường ác tính như bướu Wilms và u nguyên bào gan cũng có thể gặp¹⁹.

TRISOMY 13

HỘI CHỨNG PATAU

Tiên lượng sống còn của trisomy 13 rất kém, trung bình chỉ khoảng 2,5 đến 8,5 ngày sau sinh, một số ít có thể đến một tuổi. Các dấu hiệu lâm sàng của trisomy 13 thường rất nặng với đặc trưng là tật não thất không phân chia (holoprocencephaly) và các bất thường sọ mặt đường giữa.

Bất thường não và sọ mặt

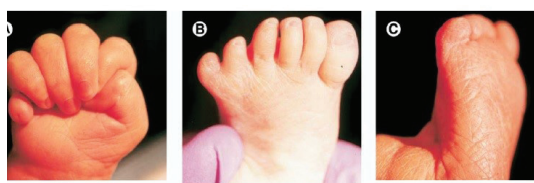
Khoảng 50% trẻ sơ sinh với hội chứng Patau sẽ có tật não thất không phân chia (holoprocencephaly). Có 50% trường hợp siêu âm thai ghi nhận tật não thất không phân chia sẽ có lệch bội trisomy 13. Ở tuần lễ thứ 10 của phôi thai có hiện tượng tạo lập ống thần kinh và phân chia/biệt hóa các thành phần của cấu trúc não để tạo ra 2 bán cầu đại não, 2 não thất bên, 2 đồi thị, ống thần kinh thị – khứu, tuyến tùng và tuyến yên. Tật não thất không phân chia xảy ra khi có sự gián đoạn quá trình phát triển trên. Hệ quả là xảy ra một loạt các bất thường não và đường giữa như: não thất không phân chia, đầu nhỏ (microcephaly), một nhãn cầu, dính nhãn cầu, không nhãn cầu, cebocephaly (2 hốc mắt gần nhau và một lỗ mũi), bất sản vách trong suốt, bất sản tuyến yên, sút môi chẻ vòm. Tật não thất không phân chia có 3 thể từ nhẹ đến nặng theo thứ tự: thể phân thùy (lobar), bán phân thùy (semilobar) và không phân thùy (alobar). Ngoài ra còn có thể gặp tật chẻ đôi đốt sống (spina bifida) với thoát vị tủy màng tủy, bất sản vách trong suốt²⁰.

Dấu hiệu cutis aplasia có thể gặp ở trisomy 13 là dấu hiệu mất, gián đoạn một mảng da đầu không có tóc, có thể đi kèm bướu máu vùng mặt, cổ. Ngoài ra còn có dấu hiệu lỗ tai đóng thấp với vành tai dạng xoắn bất thường, dính thần kinh, dính hay thiếu sản lông mày, bất thường nhãn cầu (một nhãn cầu, dính

nhăn cầu, không nhăn cầu), khe mi mắt hẹp, khoảng cách 2 mắt gần. Các bất thường mắt khác như coloboma, đục thủy tinh thể, đục giác mạc, loạn sản võng mạc có thể quan sát thấy trên siêu âm thai < 27 tuần nếu chú ý quan sát kỹ. Chú ý dấu hiệu bất sản xương mũi và vách mũi trước, sứt môi, chẻ vòm^{1,20}.

Bất thường thần kinh vận động và tăng trưởng

Trẻ mắc hội chứng Patau cũng có những dấu hiệu chậm phát triển tâm thần vận động nặng ngay từ bào thai và sau sinh. Bất thường phản xạ bú, nuốt biểu hiện trong giai đoạn phôi thai bởi hiện tượng đa ối do trẻ nuốt nước ối không hiệu quả. Thai thường chậm tăng trưởng rất nặng và có thể lưu sớm trong thai kỳ. Trẻ trisomy 13 mắc tật não thất không phân chia có thể biểu hiện lâm sàng bởi các dấu hiệu như ngưng thở, co giật, bất thường chức năng hạ đồi như điều hòa thân nhiệt, đái tháo nhạt, hội chứng tiết ADH không thích hợp (SIADH). Các rối loạn điều hòa hô hấp, huyết động và cân bằng nội môi do bất thường thân não ở trisomy 13 là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sớm trong giai đoạn sơ sinh và nhũ nhi²⁰.



Hình 7. Hội chứng Patau. (A) (B) Đa ngón bàn tay và chân (dạng postaxial – sau ngón 5, bờ quay); (C) Thiếu sản đốt giữa xương ngón chân.



Hình 8. Dấu cutis aplasia (mất, gián đoạn một mảng da đầu không mọc tóc) gặp ở trẻ sơ sinh trisomy 13.

Bất thường cơ xương và da

Tật đa ngón sau trục (postaxial polydactyly) thường gặp trong trisomy 13 là tật dư một ngón ở bờ xương quay của bàn tay (sau ngón 5), có thể đi kèm chổng ngón, móng tay cong dạng vòm hẹp. Về bàn chân có thể gặp các dấu hiệu như bàn chân bẹt với vùng xương gót nhô, thiếu sản đốt giữa bàn chân, đôi khi đi kèm khe hở giữa ngón 1 và ngón 2 bàn chân. Các khớp bàn tay, chân hay khớp khuỷu, khoeo có thể gặp dạng bất thường¹.

Bất thường ở các tạng cơ thể

Có 80% trẻ mắc hội chứng Patau bị bất thường tim. Các bất thường hệ tim mạch hay gặp ở trisomy 13 gồm thông liên thất, thông liên nhĩ, còn ống động mạch, thiếu sản thất trái, thất phải hai đường ra, kênh nhĩ thất, tim lệch phải (dextrocardia). Bất thường thận có thể gặp như thận đa nang, giãn đài bể thận niệu quản, thận ứ nước. Bất thường cơ quan sinh dục ở nam gồm tinh hoàn ẩn, lỗ tiểu đóng thấp lệch dưới, dị dạng giải phẫu vùng bẹn bìu. Ở nữ có thể gặp tử cung đôi, tử cung hai sừng hay các dị tật do bất thường sát nhập ống Mullerian khác. Thoát vị thành bụng với gan, ruột nằm ngoài ổ bụng cũng có thể gặp ở hội chứng Patau trong siêu âm tam cá nguyệt một^{1,20}.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Witters G, Van Robays J, Willekes C, Coumans A, Peeters H, Gyselaers W, et al. Trisomy 13, 18, 21, Triploidy and Turner syndrome: the 5T's. Look at the hands. Facts, views & vision in ObGyn. 2011;3(1):15-21.
- Merrick J, Koslowe K. Refractive errors and visual anomalies in Down syndrome. Down's syndrome, research and practice : the journal of the Sarah Duffen Centre. 2001;6(3):131-3.
- Shott SR. Down syndrome: common otolaryngologic manifestations. American journal of medical genetics Part C, Seminars in medical genetics. 2006;142c(3):131-40.
- Benhaourech S, Drighil A, Hammiri AE. Congenital heart disease and Down syndrome: various aspects of a confirmed association. Cardiovascular journal of Africa. 2016;27(5):287-90.
- Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M, Lantieri F, Burzynski G, Borrego S, et al. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. Journal of medical genetics. 2008;45(1):1-14.
- Holmes G. Gastrointestinal disorders in Down syndrome. Gastroenterology and hepatology from bed to bench. 2014;7(1):6-8.
- Morris AF, Vaughan SE, Vaccaro P. Measurements of neuromuscular tone and strength in Down's syndrome children. Journal of mental deficiency research. 1982;26(Pt 1):41-6.
- Cabana MD, Capone G, Fritz A, Berkovitz G. Nutritional rickets in a child with Down syndrome. Clinical pediatrics. 1997;36(4):235-7.

Mời xem tiếp
ở trang 17