

CARNEY COMPLEX CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATUREVan Hung Dung^{1,2*}, Nguyen Van Phuoc¹, Dang Huu Danh¹¹*Ho Chi Minh City Heart Institute - 4 Duong Quang Trung, Ward 12, Dist 10, Ho Chi Minh City, Vietnam*²*Pham Ngoc Thach University of Medicine - 2 Duong Quang Trung, Ward 12, Dist 10, Ho Chi Minh City, Vietnam*

Received: 18/11/2024

Revised: 06/12/2024; Accepted: 22/04/2025

ABSTRACT

Carney complex is a dominant genetic disease associated with many neoplasm in multiple endocrine glands such as the thyroid, pituitary, and adrenal glands and tumors outside the endocrine glands. Typically, patients have many brown pigmented spots on the face and many tumors in the heart, breast, adrenal glands... The most common heart tumor is atrial myxoma and can recur many times. Patients also have symptoms of Cushing's syndrome in many cases. Confirmed diagnosis is often missed. We report a typical case and review the literature on this disease.

Keywords: Carney complex, atrial myxoma, abnormal pigmentation.

*Corresponding author

Email: vanhungdung2003@gmail.com **Phone:** (+84) 917882488 **https://doi.org/10.52163/yhc.v66i3.2509**

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP CARNEY COMPLEX VÀ NHÌN LẠI Y VĂN

Văn Hùng Dũng^{1,2*}, Nguyễn Vạn Phước¹, Đặng Hữu Danh¹

¹Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh - 4 Dương Quang Trung, P. 12, Q. 10, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - 2 Dương Quang Trung, P. 12, Q. 10, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 18/11/2024

Chỉnh sửa ngày: 06/12/2024; Ngày duyệt đăng: 22/04/2025

TÓM TẮT

Carney complex là một bệnh lý di truyền thể trội với nhiều u tân sinh ở tuyến nội tiết như tuyến giáp, tuyến yên, tuyến thượng thận và u ở ngoài tuyến nội tiết. Thể điển hình, bệnh nhân có nhiều nốt sần tố màu nâu trên mặt và nhiều khối u ở tim, vú, tuyến thượng thận... U ở tim thường gặp nhất là u nhày nhĩ và có thể tái phát nhiều lần. Bệnh nhân cũng có biểu hiện của hội chứng Cushing trong nhiều trường hợp. Chẩn đoán xác định thường bị bỏ sót. Chúng tôi báo cáo một trường hợp điển hình và điềm lại y văn về bệnh lý này

Từ khóa: Carney complex, u nhày nhĩ, nốt sần tố bất thường.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phức hợp Carney (Carney Complex-CNC) là một bệnh lý di truyền thể trội rất hiếm gặp và có rất nhiều biến thể. Gọi là phức hợp bởi vì bệnh lý phức tạp này bao gồm đa u tân sinh ở tuyến nội tiết (tuyến thượng thận, tuyến giáp và tuyến yên) và ngoài tuyến nội tiết đặc biệt là u nhày ở tim, dưới da và u xơ nhày vú. U tinh hoàn và u buồng trứng ít gặp hơn. Đi kèm là các rối loạn về hormone trong đó hội chứng Cushing rất hay gặp. Cho đến nay theo y văn chỉ khoảng hơn 750 trường hợp được báo cáo (1985-2017) với 63% bệnh nhân là nữ giới [1-3]. Aidan J. Carney là người mô tả đầu tiên về bệnh lý này vào năm 1985 và sau đó 1 năm, hội chứng này đã mang tên Carney complex. Mô tả của Carney ban đầu chỉ bao gồm: nốt sần tố da, u nhày, rối loạn hoạt động tuyến nội tiết [2]. Hiện tại, có khá nhiều biến thể với biểu hiện gồm 4 nhóm dữ kiện tiêu chuẩn như sau:

Đốm sần tố (lentiginous pigmentation) điển hình. Các nốt sần tố và nốt ruồi màu xanh (blue nevi) trên mặt, cổ và thân, bao gồm cả môi, kết mạc và củng mạc, xuất hiện khi mới sinh, nhưng vết thâm màu café sữa chỉ thấy ở tuổi dậy thì.

Các khối u nội tiết: u vỏ thượng thận dạng nốt sần tố nguyên phát (PPNAD) là rối loạn nội tiết phổ biến nhất trong Carney Complex. U này gây ra hội chứng Cushing nguyên phát. Ít gặp hơn là u tuyến yên tiết hormone tăng trưởng, u tuyến giáp và ung thư biểu mô tuyến giáp.

U nhày (myxomas): ở nhĩ trái hoặc phải, ở vú (breast myxomatosis), ở xương (osteo-chondromyxomas) và ở da, niêm mạc

U ngoài tuyến nội tiết: có các dạng u sau: psammomatous melanotic schwannomas, u tuyến vú, u tinh hoàn Sertoli cells (LCCSC), và nang buồng trứng.

Chẩn đoán xác định khi có ít nhất 2 tiêu chuẩn đã nêu trên hoặc có 1 tiêu chuẩn đi kèm với 1 người thân trực hệ (1st-generation relative) mắc bệnh hoặc BN mang gene biến thể không hoạt động PRKAR1A [3,4]. Chẩn đoán phân biệt với hội chứng McCune-Albright, gồm rối loạn hoạt động tuyến nội tiết và tam chứng loạn sản đa xương sợi (polyostotic fibrous dysplasia), nốt sần tố màu cà phê sữa, và dậy thì sớm.

Về mặt gen di truyền, khoảng 25% trường hợp phức hợp Carney xảy ra lẻ tẻ do đột biến mới. CNC ban đầu được cho là mang tính trội nhiễm sắc thể thường, nhưng gần đây, 2 locus di truyền đã được liên kết với phức hợp Carney. Locus thứ nhất, gen CNC 1 là đột biến đồng mầm ở tiểu đơn vị điều hòa 1A của protein kinase A (PRKAR1A) nằm ở vị trí nhiễm sắc thể 17q22-24 được quan sát thấy ở khoảng 2/3 số bệnh nhân CNC. Locus thứ hai đã được ghi nhận trên nhiễm sắc thể 2p16, nhưng chưa xác định được gen cụ thể. Sự thay đổi vị trí ở nhiễm sắc thể 2p16 đã được báo cáo ở những bệnh nhân có đột biến gen PRKAR1A [3,4].

Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là hội chứng Cushing (60-70%) khi BN có u thượng thận PPNAD, đa u tuyến giáp (25-55%). Đốm sần tố (50-80%) và nốt ruồi xanh (40%) thường thấy ở mặt và vùng sinh dục. U nhày dưới da ít gặp hơn, có kích thước nhỏ < 1cm, có thể ở bất kỳ vị trí nào và là tổn thương đặc trưng ở da gợi ý chẩn đoán CNC. U nhày nhĩ ở tim ít gặp hơn,

*Tác giả liên hệ

Email: vanhungdung2003@gmail.com Điện thoại: (+84) 917882488 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i3.2509>

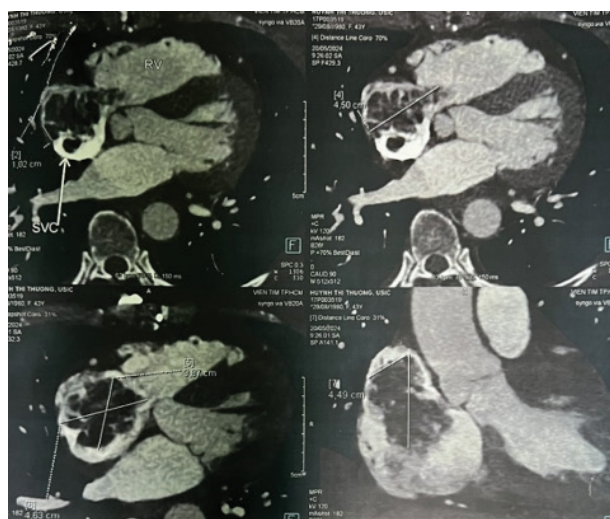
khoảng 20-40% nhưng có khuynh hướng tái phát dù đã cắt triệt để trong các lần mổ trước. U nhày nhĩ cũng là nguyên nhân gây thuyên tắc não và đột tử trong CNC.

2. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

BN nữ, 43 tuổi nhập viện vì mệt, khó thở. Lâm sàng có hội chứng Cushing với Cortisol máu 568,82nmol/L, Cortisol nước tiểu 24h= 1049,3 nm. ACTH < 1,5pg/ml và IGF = 168ng/ml. Đường huyết, TSH và FT4 trong giới hạn bình thường. CRP = 11,64mg/L Tiền sử phẫu thuật tim đã hai lần mổ cắt u nhày nhĩ trái (2017) và u nhày nhĩ phải (2021). Cả siêu âm tim và CT scan đều cho thấy có hai khối u trong nhĩ phải, mật độ đồng nhất dạng u nhày (hình 2). CT scan cũng ghi nhận có u # 9x11mm ở vùng vỏ tuyến thượng thận hai bên, u nang tuyến giáp và nhiều u tuyến nhỏ ở cả hai vú. Tiền sử gia đình phía cha mẹ BN không phát hiện bất thường, tuy nhiên con gái lớn của BN có các nốt sắc tố kiểu CNC trên khuôn mặt tròn (moon face) đi kèm với nhiều u sợi nhỏ ở hai vú trên siêu âm. Con trai BN không có các biểu hiện bệnh.



Hình 1. Nốt sắc tố trên mặt (con gái BN)

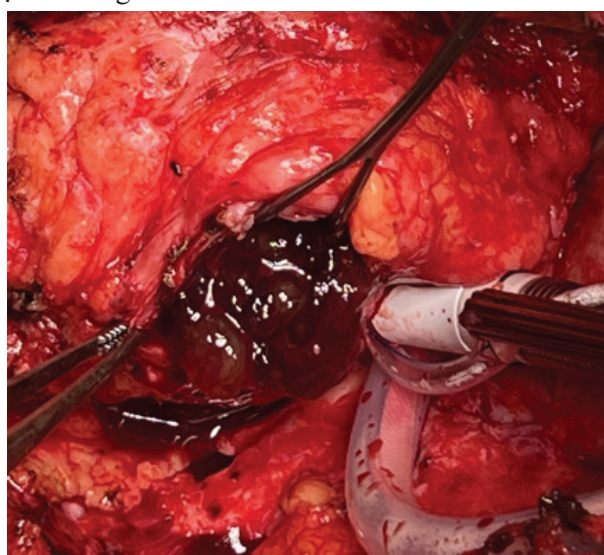


Hình 2. U nhày nhĩ phải tái phát (CT scan 6/2024)

BN được phẫu thuật ngày /7/2024. Trong mổ, có hai khối u dạng u nhày nhĩ phải, kích thước 35x30mm và 15x15mm. U nhày có cuống nằm gần vách liên nhĩ. Cắt trọn khối u và làm giải phẫu bệnh cho thấy bản chất vẫn là u nhày nhĩ (hình 3 và 4). Bệnh nhân ra viện sau 10 ngày điều trị.

3. BÀN LUẬN

Phức hợp Carney là một bệnh lý di truyền rất hiếm gặp và không dễ chẩn đoán. Theo y văn, tỉ lệ nam nữ mắc bệnh là ngang bằng và bệnh CNC thường được phát hiện sớm trong lứa tuổi 10-20. Cần nghi ngờ chẩn đoán CNC khi có từ 1 đến 2 tiêu chuẩn đã nêu trên. Và phải làm rất nhiều xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh, sinh hóa để xác nhận chẩn đoán. Xét nghiệm gene PRKAR1A rất cần thiết đặc biệt để chẩn đoán xác định các trường hợp thể gene ẩn. Trường hợp của chúng tôi đã có gần như đủ 4 tiêu chuẩn dù chưa được xác nhận về gene. Mặc dù BN không có các nốt sắc tố đặc trưng nhưng con gái BN lại có nốt sắc tố điển hình tên mặt, khuôn mặt hình mặt trăng như y văn mô tả (hình 1) + u vú + u buồng trứng, thêm một tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định CNC gia đình.

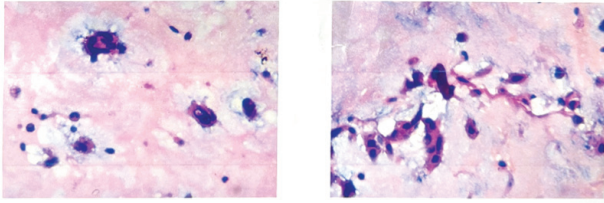


Hình 3A: u nhày nhĩ phải trong mổ



Hình 3B: khối u nhày có cuống rõ

KẾT LUẬN: U NHẦY NHỈ (MYXOMA)



Ngày 12 tháng 07 năm 2024

**Hình 4. giải phẫu mô học
cho thấy bản chất u vẫn là u nhày**

U nhày nhĩ chỉ xuất hiện trong 20-40% số trường hợp và thường tái phát [4]. Harbeck mô tả 3 trường hợp CNC đều là nữ trẻ < 30 tuổi nhưng chỉ có một trường hợp có u nhày nhĩ xuất hiện muộn (chẩn đoán bệnh năm 25 tuổi và được phẫu thuật cắt u năm 46 tuổi) [5]. Báo cáo của Vargas-Barron cho thấy có 3 trường hợp (2 nam và 1 nữ) được chẩn đoán xác định là CNC (trong 20 năm) và chỉ 1/3 trường hợp này có u nhày nhĩ tái phát [6]. Yokoyama, [7] báo cáo 1 trường hợp u nhày nhĩ tái phát, khi đó mới định bệnh được là CNC. Trường hợp của chúng tôi, u nhày nhĩ tái phát đến lần thứ ba (lần đầu u nhày nhĩ trái, lần hai u nhày nhĩ phải) mới chẩn đoán được là CNC. Tương tự, Bireta cũng báo cáo một trường hợp u nhày nhĩ tái phát lần thứ ba mới chẩn đoán xác định là CNC [8]. Roy, năm 2011 báo cáo 1 trường hợp u nhày nhĩ tái phát lần hai khi đó BN được xác định là CNC gia đình với 3 anh chị em đều có u nhày nhĩ tái phát. Cha và mẹ BN không ghi nhận mắc CNC. Vì u nhày nhĩ hay thất có khả năng gây tắc nghẽn van và truyền tắc hệ thống dẫn đến đột tử nên các tác giả đều đồng thuận có chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u nhày lần đầu hoặc tái phát. Các khối u ở tuyến nội tiết đặc biệt là u tuyến thượng thận, u tuyến yên cũng có chỉ định phẫu thuật nếu rối loạn hormone khó kiểm soát. BN cũng cần xét nghiệm hormone nội tiết, siêu âm tim, tinh hoàn và buồng trứng hàng năm nhằm theo dõi tiến triển của bệnh là chẩn đoán sớm u carcinoma hóa.

4. KẾT LUẬN

Nên nghĩ đến chẩn đoán phức hợp Carney khi gặp một bệnh nhân có hội chứng Cushing đi kèm u nhày tim hoặc bệnh nhân nữ mắc u nhày tim tái phát nhiều lần. Chẩn đoán xác định khi có ít nhất hai tiêu chuẩn hoặc xét nghiệm gene di truyền có kiểu hình đặc trưng PRKAR1A. Phẫu thuật cắt bỏ u nhày được chỉ định cho dù u tái phát nhiều lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] KM Lowe, WF Young, C Lyssikatos C, CA Stratakis, JA Carney. Cushing Syndrome in Carney Complex: Clinical, Pathologic, and Molecular Genetic Findings in the 17 Affected Mayo Clinic Patients. *Am J Surg Pathol*. 2017 Feb;41(2):171-181
- [2] C.A Stratakis, L.S. Kirschner, and J. Aidan Carney. Clinical and Molecular Features of the Carney Complex: Diagnostic Criteria and Recommendations for Patient Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(9):4041-4046
- [3] MR. Vindhya, G Elshimy, N Haq, G Elhomasy. Carney Complex. *StatPearls-NIH*, Mar 2024.
- [4] J Bertherat, A Horvath, L Groussin, S Grabar, S Boikos, et al. Mutations in regulatory subunit type 1A of cyclic adenosine 5'-monophosphate-dependent protein kinase (PRKAR1A): phenotype analysis in 353 patients and 80 different genotypes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 Jun; 94(6):2085-91.
- [5] B. Harbeck, J. Flitsch, I. Kreitschmann-Andermah. Carney complex- why thorough medical history taking is so important - report of three cases and review of the literature. *Endocrine* 2023; 80:20-28. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03209-2>.
- [6] J Vargas-Barrón, G Vargas-Alarcón, F-J Roldán, C Vázquez-Antona, Z.V Ortiz, et al. Cardiac Myxomas and the Carney Complex. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(11):1205-9
- [7] S Yokoyama, K Nagao, A Higashida, M Aoki, S Yamashita, et al. Diagnosis of Carney complex following multiple recurrent cardiac myxomas. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2022; 70:87-91. <https://doi.org/10.1007/s11748-021-01719-w>
- [8] C Bireta, AF Popov, H Schotola, B Trethowan, M Friedrich, M El-Mehsen et al. Carney-Complex: Multiple resections of recurrent cardiac myxoma. *J Cardiothorac Surg* 2011, 6:12
- [9] A. Nagesh Shetty Roy, M Radin, D Sarabi, E Shaoulia. Familial Recurrent Atrial Myxoma: Carney's Complex. *Clin. Cardiol*. 2011; 34, 2, 83-86