

Sindrome di Treacher Collins

La sindrome di **Treacher-Collins** è una malattia congenita caratterizzata da uno scarso sviluppo di alcune strutture del volto, delle orecchie e degli occhi . La Treacher-Collins è una patologia causata da mutazioni a carico dei geni TCOF1, POLR1C o POLR1D, che si trovano rispettivamente sui cromosomi 5, 6 e 13. La malattia porta il nome dell' oculista che la descrisse per la prima volta nel 1900, Edward Treacher Collins , ma è anche nota come **disostosi mandibolo-facciale**.

Nel 40% dei casi, la trasmissione è autosomica dominante. Anche se all'interno della stessa famiglia la gravità delle manifestazioni può variare molto. A volte una persona 'trasporta' la mutazione non presentando alcuna manifestazione (asintomatica), tuttavia permane il rischio di trasmissione della mutazione ai suoi discendenti. La malattia può anche "saltare una generazione", in questo caso si parlerà di **trasmissione autosomica dominante con espressività variabile**. Nel 60% dei casi, la mutazione è **sporadica**, il bambino è quindi il primo paziente identificato nella famiglia. Molto raramente, invece, la trasmissione può essere autosomica recessiva.

La sua **prevalenza** interessa circa 1 neonato su 50mila. La malattia colpisce in egual modo sia maschi che femmine ,a prescindere dalla loro origine geografica.

I **geni** coinvolti in questa sindrome sono:

- Il gene TCOF1, con più di 130 differenti mutazioni. Si trova sul cromosoma 5 e codifica per una proteina chiamata Treacle;
- I geni POLR1C e POLR1D rispettivamente situati sui cromosomi 6 e 13, che codificano per le proteine RPAC2 RPAC1.

Queste tre proteine (treacle, RPAC1 e RPAC2) svolgono un ruolo chiave nello sviluppo di dell'embrione (embriogenesi), in particolare nella formazione dello splancnocranio.

Manifestazioni della sindrome di Treacher Collins sono:

1. **Malformazioni faccia inferiore** (mascella e mento): risulta non sviluppata, zigomi molto piatti, occhi a mandorla angolati verso il basso e l'esterno del viso, dando l'impressione di occhi "drop off", osso nasale iposviluppato. Queste malformazioni possono essere lievi o gravi e quindi riconoscibili sin dalla nascita.

2. **Malformazioni della mandibola e del palato.** La mascella ed il mento sono spesso piccoli. I pazienti possono avere difficoltà nell'apertura della bocca e nella masticazione a causa della malformazione dell'articolazione temporo-mandibolare.

3. Possibili sono le **alterazioni a carico dei denti** come agenesia o sovrapposizione.

4. Le **palpebre** sono cadenti. Questo dà l'impressione che gli occhi siano rivolti verso il basso con una leggera inclinazione verso l'esterno del viso (orientamento delle rime palpebrali antimongoloide).

5. **Malformazioni delle orecchie:** in quattro persone su cinque, scarsamente orlate, piegate o quasi o del tutto assenti. Condotti uditivi molto stretti o assenti. I difetti possono anche riguardare le piccole ossa situate nell'orecchio medio con conseguente perdita trasmissione uditiva.

6. **Difficoltà respiratorie:** a causa delle malformazioni del viso, del tratto respiratorio superiore (naso, fosse nasali, parte posteriore della gola). Inoltre, l'apertura della bocca è limitata. Difficoltà respiratorie sono particolarmente importanti nei neonati e nei bambini, soprattutto durante il sonno. I Pazienti possono manifestare russamenti e apnee. Se l'ostruzione è particolarmente significativa, può essere necessaria una tracheostomia.

7. **Atresia delle coane.**

8. **Difficoltà nell'alimentazione:** le anomalie del palato possono interferire con l'alimentazione. Il bambino beve lentamente e si stanca in fretta. Può avere difficoltà nel prendere peso. Per alcuni studiosi è consigliabile sostituire temporaneamente l'allattamento al seno o il biberon con un sondino naso gastrico.

9. Circa il 30-50% delle persone con sindrome di Treacher Collins presenta **alterazioni uditive**, più o meno importanti. La sordità può essere diagnosticata nel bambino per la mancanza di risposta ai suoni o ritardi nell'apprendimento. Essa ha importanti implicazioni per lo sviluppo del linguaggio. La perdita dell'udito è dovuto alle malformazioni dell'orecchio esterno o medio, ma l'orecchio interno e il nervo uditivo e le regioni del cervello che permettono di percepire i suoni non risultano danneggiate.

10. Un terzo dei bambini presenta deviazione di un occhio (strabismo), **problemi alla vista** come miopia, ipermetropia o astigmatismo. Tali condizioni devono essere supportate dalla più tenera età.

Inoltre, le anomalie di forma palpebra possono impedire la loro chiusura completa e causare secchezza dell'occhio diventa irritata e infettato più facilmente.

Trattamento

Non esistono cure per la patologia, tuttavia vi sono trattamenti e ausili che possono sostenerne le manifestazioni, soprattutto per migliorare l'alimentazione e la respirazione:

- Ossigenoterapia
- Cannula di Guedel
- NIV
- Tracheostomia
- Sonda nasogastrico
- Gastrostomia

Inoltre sono possibili una serie di interventi di chirurgia plastica in grado di migliorare la qualità della vita del paziente. Queste procedure devono essere eseguite prima della pubertà, tuttavia anche dopo tale periodo è ancora possibile migliorare la posizione dei denti e l'estetica del viso:

- Migliorare l'apertura e la chiusura della bocca, ma anche la forma del viso, potrebbe essere necessario allungare l'osso della mandibola mediante intervento chirurgica denominata distrazione mandibolare. L'osso è progressivamente allungato, senza uso di innesti ossei.
- Le palpebre possono essere operate a partire dall'età di 2 anni, tramite l'iniezione di grasso (lipofilling).
- Gli zigomi e le guance possono migliorate gradualmente con innesti ossei.
- La chirurgia aiuta anche a ridurre e modellare il naso , di solito dopo l'adolescenza.
- Ricostruzione dell'orecchio esterno. I lavori per il padiglione auricolare possono essere intrapresi dall'ottavo anno di età.