

SINDROME DI TREACHER COLLINS



1. Cos'è la Sindrome di Treacher Collins?

La Sindrome di Treacher Collins (o Disostosi Mandibolo-Facciale) è una rara condizione genetica che colpisce lo sviluppo delle ossa e dei tessuti del volto. Si verifica generalmente in circa 1 su 50.000 bambini nati vivi. Questa sindrome è caratterizzata dalla formazione incompleta degli zigomi, della mandibola e delle strutture auricolari durante lo sviluppo del feto nel grembo materno.

Un equivoco molto diffuso è che la Sindrome di Treacher Collins comporti disabilità intellettiva. In realtà, l'intelligenza e le capacità intellettive degli individui affetti sono generalmente completamente normali. Pertanto, come tutti, frequentano la scuola, lavorano e partecipano alla vita sociale.

2. Quali sono i sintomi della sindrome di Treacher Collins?

La caratteristica più evidente è la simmetria delle malformazioni facciali (bilaterali), presenti in entrambi i lati del volto. La gravità può variare molto da persona a persona: in alcuni casi è lieve, in altri più marcata.

Sintomi principali:

- **Struttura oculare:** Inclinazione verso il basso delle palpebre, incisure della palpebra inferiore (coloboma), e assenza o scarsità di ciglia inferiori.
- **Ossa facciali:** Sviluppo insufficiente degli zigomi (ipoplasia malare) e di conseguenza un aspetto infossato nella regione delle guance.
- **Struttura mandibolare:** Mandibola molto piccola (micrognazia) e arretrata (retrognazia).
- **Orecchie:** Padiglione auricolare piccolo, malformato o assente (microtia). Spesso presente un restringimento o una chiusura del condotto uditivo esterno.
- **Udito:** Ipoacusia trasmissiva nel 40-50% dei casi, dovuta ad anomalie dell'orecchio medio.

3. Come si diagnostica la Sindrome di Treacher Collins?

La diagnosi viene generalmente effettuata alla nascita o subito dopo tramite esame clinico, durante il quale si ricercano le caratteristiche tipiche della sindrome (occhi inclinati, mandibola piccola, anomalie auricolari) e ne si valuta la simmetria.

- **Imaging:** RX o TC per studiare la struttura ossea.
- **Test genetici:** diagnosi definitiva tramite identificazione di mutazioni nei geni **TCOF1**, **POLR1B**, **POLR1C**, o **POLR1D**.
- **Diagnosi prenatale:** alterazioni facciali del feto o ploidramnios all'ecografia possono far sospettare la sindrome.

4. Ereditarietà genetica: la mia famiglia è a rischio?

- **Nuove mutazioni (De Novo):** La Sindrome di Treacher Collins è una patologia genetica, ma non sempre viene ereditata dai genitori. Circa il 60% dei casi deriva da mutazioni spontanee, chiamate mutazioni "de novo". Questa mutazione insorge spontaneamente durante la formazione dell'embrione, in assenza di alterazioni genetiche nei genitori. In tali circostanze, è fondamentale sottolineare che i genitori non hanno alcuna responsabilità.
- **Ereditarietà autosomica dominante:** Nella maggior parte dei casi (più del 90%), la trasmissione avviene con modalità autosomica dominante ed è generalmente associata a mutazioni nei geni **TCOF1**, **POLR1B**, o **POLR1D**. Se uno dei genitori è portatore della variante patogenetica, il rischio di trasmissione alla prole è del 50% per ogni gravidanza. In assenza di manifestazioni cliniche o mutazioni identificabili nei genitori, il rischio per i fratelli è basso, sebbene leggermente superiore rispetto alla popolazione generale a causa della possibile presenza di mosaicismo germinale (la mutazione è presente solo nei gameti sessuali).
- **Ereditarietà autosomica recessiva:** In questa modalità, più rara (1-2% dei casi), sono coinvolti i geni **POLR1C** o **POLR1D**. La patologia si manifesta quando entrambi i genitori sono portatori sani (eterozigoti) della mutazione. In tal caso, per ogni gravidanza, il rischio di avere un figlio affetto è del 25%, mentre il rischio che il figlio sia portatore sano è del 50%, in funzione al tipo di ereditarietà. Gli individui portatori generalmente non mostrano alcun sintomo.
- **Rischio complessivo:** Un individuo affetto che desidera avere figli presenta un rischio di trasmissione della patologia fino al 50%, in funzione del tipo di ereditarietà. Pertanto, è fortemente raccomandata una consulenza genetica basata su indagini molecolari e valutazione clinica.

5. Consulenza genetica e pianificazione familiare

La consulenza genetica riveste un ruolo fondamentale per i soggetti affetti da Sindrome di Treacher Collins e per i loro familiari. Il rischio di ricorrenza varia in base al meccanismo di trasmissione genetica; poiché esistono forme sia autosomiche dominanti sia recessive, è consigliabile eseguire test genetici su entrambi i genitori e sul bambino per una valutazione accurata.

- **Valutazione del rischio:** Gli specialisti in genetica medica stimano il rischio per altri membri della famiglia o per future gravidanze mediante l'analisi dell'albero genealogico e l'esecuzione di test molecolari.
- **Diagnosi prenatale:** Se la mutazione familiare è nota, è possibile effettuare una diagnosi prenatale tramite villocentesi (prelievo dei villi coriali) o amniocentesi.
- **Diagnosi genetica preimpianto (PGD):** Attraverso tecniche di fecondazione in vitro (FIV), gli embrioni possono essere analizzati geneticamente prima dell'impianto nell'utero materno, consentendo la selezione di quelli non affetti dalla patologia.

6. Rischi e monitoraggio (Perché è importante?)

La Sindrome di Treacher Collins non è riducibile soltanto ad una differenza presente nell'estetica del volto, ma richiede un follow-up medico regolare, oltre che ad un approccio multidisciplinare (ORL, chirurgo plastico, ortodontista, genetista).

1. **Sicurezza delle vie aeree:** Nei neonati, una mandibola di piccole dimensioni può ostruire e bloccare le vie aeree. Questa situazione può portare ad un'apnea del sonno o ad una grave insufficienza respiratoria. Il monitoraggio della respirazione fin dalla nascita è di vitale importanza.
2. **Nutrizione:** La struttura mandibolare, talvolta accompagnata da palatoschisi, può rendere difficoltosa la suzione e la deglutizione. Biberon speciali o un supporto nutrizionale può essere necessario per permettere una adeguata nutrizione del neonato.
3. **Udito e linguaggio:** Le anomalie auricolari possono causare una perdita dell'udito (ipoacusia). Per questo motivo è fondamentale l'uso precoce di protesi acustiche, in modo da garantire il corretto sviluppo del linguaggio. Spesso risulta necessario anche un percorso di logopedia.
4. **Salute oculare:** La difficoltà di chiusura delle palpebre può causare secchezza corneale. Per prevenire la perdita della vista è necessaria una lubrificazione oculare e controlli oftalmologici periodici e regolari.

5. **Supporto psicosociale:** Nonostante le capacità intellettive siano nella norma, le visibili differenze estetiche riscontrabili nel volto, possono portare ad isolamento sociale ed episodi di bullismo nei confronti dei bambini affetti. Pertanto, è importante fornire un supporto psicologico sia al bambino che alla famiglia, in modo da garantirne una una normale vita sociale.

Questo documento è una risorsa informativa generale per aumentare la consapevolezza sulla Sindrome di Treacher Collins Syndrome (TCS). Pertanto non sostituisce in alcun modo una consulenza, una diagnosi medica o un approccio terapeutico. La gestione della TCS deve essere personalizzata in base allo stato di salute del paziente, gravità dei sintomi, storia familiare e profilo genetico. Le strategie terapeutiche e i tempi chirurgici (per esempio: l'età adatta per una ricostruzione auricolare o mandibolare), possono variare secondo le necessità cliniche individuali. Per qualsiasi decisione sanitaria, consultare sempre il proprio medico specialista o team multidisciplinare.

Scritto da: Elena RODELLA, Elif ÜNLÜ, Prof. Dr. Fatma SILAN

BIBLIOGRAFIA

1. **Barbosa, M., Jabs, E. W., & Huston, S.** (2004). *Treacher Collins Syndrome*. [Last Update: June 20, 2024]. In: Adam M.P., Bick S., Mirzaa G.M., et al. (Editors), *GeneReviews*® [Internet]. University of Washington, Seattle.
2. **Jones, M. C.** (2021). "Treacher Collins Syndrome and Related Disorders". In: J. C. Carey, A. Battaglia, D. Viskochil, & S. B. Cassidy (Editors), *Cassidy and Allanson's Management of Genetic Syndromes* (4th Ed., pp. 927-936). John Wiley & Sons, Inc.
3. **Orphanet.** (2020). *Treacher-Collins syndrome*. Orphanet Report Series, Rare Diseases collection. Access: orpha.net