

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Treacher-Collins (ang. Treacher-Collins syndrome; TCS)

Synonimy: zespół Franceschetti-Klein; dyzostoza żuchwowo-twarzowa bez wad kończyn;

OMIM: 154500, 248390, 613717, 618939

ORPHA kod: 861

ICD-10: Q75.4

Definicja choroby

Zespół Treacher-Collins (ang. Treacher-Collins syndrome; TCS) to wrodzone zaburzenie rozwoju twarzoczaszki charakteryzujące się obustronną, symetryczną dysplazją uszno-żuchwową (hipoplazja kości jarzmowych, mała żuchwa, szpary powiekowe skierowane skośnie do dołu, rozszczep powiek dolnych, mikrocja, niedosłuch) bez towarzyszących wad kończyn.

Kluczowe objawy zespołu zostały opisane w 1900 roku przez Edwarda Treachera-Collinsa, angielskiego chirurga i okulistę.

Etiologia. Podłoże  genetyczne. Sposób dziedziczenia

Podłoże molekularne zespołu Treacher-Collins jest heterogenne. W zdecydowanej większości przypadków (63-93%) za objawy choroby odpowiedzialne są zmiany w genie TCOF1 (mutacje punktowe stanowią >97% wykrywanych zmian), natomiast zmiany w genach POLR1D, POLR1B i POLR1C wykrywane były odpowiednio u 6, 1,3 i 1,2% pacjentów. U około 3% pacjentów nie udaje się ustalić podłoża molekularnego TCS.

Dziedziczenie w postaciach choroby związanych z genem TCOF1 i POLR1B jest autosomalne dominujące, w przypadku genu POLR1C autosomalne recesywne, a w przypadku genu POLR1D autosomalne dominujące lub recesywne.

Epidemiologia

Szacowana częstość występowania TCS wynosi 1:50 000 urodzeń.

Opis kliniczny

Najczęściej stwierdzane u pacjentów z TCS objawy to:

- skośnodolne ustawienie szpar powiekowych,
- hipoplazja kości jarzmowych (tzw. kości policzkowe),
- niedostuch przewodzeniowy oraz
- hipoplazja żuchwy/mikrognacja.

Do częstych objawów TCS należy: atrezja zewnętrznych przewodów słuchowych, mikrocja, rozszczep dolnej powieki, opóźniony rozwój mowy, owłosienie w okolicy przedusznej, nieprawidłowości dotyczące uzębienia (hipodoncja, zęby ektopowe). Wystąpić mogą także: rozszczep podniebienia, zwężenie/atrezja nozdrzy tylnych czy wady serca.

Wady twarzoczaszki prowadzić mogą do poważnych problemów z karmieniem i utrzymaniem drożności dróg oddechowych. Znaczna mikrognacja wiąże się z ryzykiem obturacyjnego bezdechu podczas snu i zgonu niemowlęcia. W skrajnych przypadkach konieczne może być zabiegowe udrożnienie dróg oddechowych (intubacja, tracheostomia) bezpośrednio po urodzeniu.

Wady anatomiczne ucha prowadzić mogą do wystąpienia niedostuchu przewodzeniowego, natomiast wady powieki dolnej predysponują do wysychania i erozji rogówki oraz zapalenia spojówek.

Rozwój intelektualny jest zazwyczaj prawidłowy.

W przypadkach rodzinnych nasilenie objawów może być różne u poszczególnych członków rodziny.

Diagnostyka

Rozpoznanie stawiane jest na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych (symetryczne, obustronne nieprawidłowości twarzoczaszki, hipoplazja kości jarzmowych i żuchwy, szpary powiekowe skierowane skośnie do dołu).

Wskazane jest wykonanie badania słuchu, konsultacja okulistyczna oraz kardiologiczna (możliwe współwystępowanie wady serca).

Potwierdzenie rozpoznania jest możliwe przy pomocy badań genetycznych (analiza genów TCOF1, POLR1D, POLR1B i POLR1C z zastosowaniem technik sekwencjonowania DNA; technika NGS pozwala na analizę wszystkich genów równocześnie, w tym ocenę zmian o typie delecji/duplikacji).

Diagnostyka różnicowa obejmuje m.in. dyzostozę żuchwowo-twarzową z towarzyszącym małogłowie (OMIM#610536), zespół Nager (OMIM 154400) i zespół Millera (OMIM 263750).

Leczenie

Leczenie TCS jest objawowe. Gdy objawy zespołu Treacher-Collins stwierdzone są już w okresie prenatalnym (w badaniu ultrasonograficznym: wielowodzie, małogłowie, mikrognacja, cechy dysmorfii u płodu, zaburzenia połykania u płodu) poród powinien odbywać się w ośrodku referencyjnym ze względu na możliwą konieczność zabiegowego uzyskania drożności dróg oddechowych.

U pacjentów, u których karmienie drogą doustną jest niemożliwe stosowana jest sonda nosowo-żołądkowa lub wyłanianiana jest gastrostomia odżywcza.

Leczenie chirurgiczne obejmuje plastykę podniebienia (w przypadku występowania jego rozszczepu), a w późniejszych latach życia zabiegi rekonstrukcyjne w obrębie twarzoczaszki.

Pacjenci z zespołem Treacher-Collins powinni być objęci także opieką okulistyczną,

laryngologiczną, audiologiczną, logopedyczną i ortodontyczną.

Rekomendacje dla anestezjologów zajmujących się pacjentami z TCS dostępne są pod adresem:

<https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/treacher-collins-syndrome/224-treacher-collins-syndrome/file.html>

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Rekomendacje dla anestezjologów zajmujących się pacjentami z TCS dostępne są pod adresem:

<https://www.orphananesthesia.eu/en/rare-diseases/published-guidelines/treacher-collins-syndrome/224-treacher-collins-syndrome/file.html>

Rokowanie

W skrajnych przypadkach choroby może dochodzić do stanu zagrożenia życia w wyniku zaburzeń drożności dróg oddechowych, szczególnie u najmłodszych pacjentów. W przypadku trudności z karmieniem może dojść do zachłyśnięcia. Pamiętać należy także o ryzyku obturacyjnego bezdechu podczas snu.

Przeprowadzenie zabiegów rekonstrukcyjnych może w zdecydowany sposób wpłynąć na komfort życia pacjenta.

Rozwój intelektualny pacjentów z TCS jest prawidłowy.

Choroba nie wpływa na płodność. Wskazana konsultacja genetyczna przed założeniem rodziny (ustalenie ryzyka dla potomstwa, omówienie możliwości diagnostyki

preimplantacyjnej i/lub prenatalnej).

Ważne strony internetowe

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1532/>

[https://www.orpha.net Treacher-Collins syndrome](https://www.orpha.net/Treacher-Collins%20syndrome)

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu:

Dorota Wicher, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

Data opisu:

28.05.2023r.

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.