

## 43

## TREACHER-COLLINSONOV SINDROM

Treacher-Collinsonov sindrom je stanje koje utječe na razvoj kostiju i drugih tkiva lica. Znakovi i simptomi ovog poremećaja uvelike variraju, od gotovo neprimjetnih do ozbiljnih. Većina oboljelih osoba ima nerazvijene kosti lica, posebno jagodične kosti, te vrlo malu čeljust i bradu (mikrognatija). Neke osobe s ovom bolešću također se rađaju s otvorom na nepcu koji se naziva rascjep nepca. U teškim slučajevima, nerazvijenost kostiju lica može ograničiti dišne puteve oboljelog novorođenčeta, uzrokujući potencijalno po život opasne respiratorne probleme.

Osobe s Treacher-Collinsonovim sindromom često imaju oči koje su ukošene prema dolje, rijetke trepavice i urez na donjim kapcima koji se naziva kolobom kapka. Neke oboljele osobe imaju dodatne abnormalnosti oka koje mogu uzrokovati gubitak vida. Ovo stanje također karakterizira izostanak ušiju ili male ili neobično oblikovane uši. Gubitak sluha javlja se kod otprilike polovice svih oboljelih osoba; gubitak sluha uzrokovan je defektima triju malih kosti u srednjem uhu, koje prenose zvuk, ili nerazvijenošću ušnog kanala. Osobe s Treacher-Collinsonovim sindromom obično su normalne inteligencije.

Ovo stanje pogađa otprilike jednu u svakih 50.000 osoba.

Mutacije gena TCOF1, POLRIC, ili POLRID mogu uzrokovati Treacher-Collinsonov sindrom. Najčešći uzrok poremećaja su mutacije gena TCOF1, čineći 81 do 93 posto svih slučajeva. Mutacije gena POLRIC i POLRID uzrokuju daljnjih 2 posto slučajeva. Kod osoba bez identificirane mutacije u jednom od ovih gena, genetski uzrok stanja nije poznat.

Čini se da svi proteini koje proizvode geni TCOF1, POLRIC i POLRID imaju važnu ulogu u ranom razvoju kostiju i drugih tkiva lica. Ovi proteini sudjeluju u proizvodnji molekule zvane ribosomska RNK (rRNK), koja je kemijski rođak DNK. Ribosomska RNK pomaže sastaviti proteinske građevne blokove (aminokiseline) u nove proteine, što je bitno za normalno funkcioniranje i opstanak stanica. Mutacije gena TCOF1, POLRIC ili POLRID smanjuju proizvodnju rRNK. Istraživači nagađaju da smanjenje količine rRNK može potaknuti samouništenje (apoptozu) određenih stanica uključenih u razvoj kostiju i tkiva lica. Abnormalna stanična smrt mogla bi dovesti do specifičnih problema s razvojem lica koji su vidljivi kod Treacher-Collinsonovog

sindroma. Međutim, nejasno je zašto su učinci smanjenja rRNK ograničeni na razvoj lica.

Kada je Treacher-Collinsonov sindrom posljedica mutacije gena TCOF1 ili POLRID, smatra se autosomno dominantnim stanjem, što znači da je jedna kopija promijenjenog gena u svakoj stanici dovoljna da uzrokuje poremećaj. Oko 60 posto ovih slučajeva rezultat je novih mutacija gena i javljaju se kod osoba bez povijesti poremećaja u obitelji. U preostalim autosomno dominantnim slučajevima, osoba s Treacher-Collinsonovim sindromom nasljeđuje promijenjeni gen od oboljelog roditelja.

Kada je Treacher-Collinsonov sindrom uzrokovan mutacijama gena POLRIC, poremećaj ima autosomno recesivni obrazac nasljeđivanja. Autosomno recesivno nasljeđivanje znači da obje kopije gena u svakoj stanici imaju mutacije. Svaki od roditelja pojedinca s autosomno recesivnim poremećajem nosi po jednu kopiju mutiranog gena, ali obično ne pokazuju znakove i simptome tog stanja.