

| | | | | |
|---|---|---------------------|----------------------------------|---------------|
| U.O. CLINICA DI CHIRURGIA PLASTICA E RICOSTRUTTIVA T27 T27 | OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO | PDTAT27_0001 | | |
| | PDTA PDTA Sindrome di Poland | Rev. 0 | Data 12/10/2022 13/10/2022 | Pag 1 di 6 |

Introduzione

La sindrome di Poland (SdP) è una malattia rara caratterizzata dall'agenesia completa o parziale della muscolatura pettorale, coinvolgendo variabilmente il muscolo grande pettorale (nelle sue componenti addominale, sterno-costale e claveare) e il muscolo piccolo pettorale, spesso assente. La malformazione è tipicamente unilaterale con il lato destro che risulta più frequentemente colpito, il coinvolgimento bilaterale è possibile ma raro (1% dei casi). Le anomalie associate di frequente riscontro coinvolgono l'arto superiore omolaterale e il torace, determinando talvolta quadri malformativi anche molto gravi: la gabbia toracica può presentare malformazioni delle coste e dello sterno, la regione mammaria è caratterizzata da agenesia o quadri variabili di ipoplasia della mammella determinando asimmetrie gravi, l'arto superiore, con particolare coinvolgimento della mano presenta alterazioni invalidanti caratterizzate da brachisindattilia ed ectrodattilia.

Epidemiologia

La SdP ha un'incidenza stimata di 1:30.000 (probabilmente sottostimata), colpisce più frequentemente gli uomini (rapporto maschi/femmine di 2:1). Le malformazioni tipiche della SdP si evidenziano già alla nascita se particolarmente gravi e coinvolgenti la gabbia toracica e l'arto superiore, si rendono manifeste con la crescita nei casi più lievi. In un numero non trascurabile di affetti la diagnosi rimane misconosciuta fino all'età adulta.

Eziopatogenesi

L'eziologia della sindrome di Poland è ancora sconosciuta e discussa, tuttavia ad oggi esistono due ipotesi riconosciute, genetica e vascolare. La prima si concentra sull'eredità genetica, ma gli studi finora condotti non hanno mostrato prove di una forte componente genetica del disturbo e non sono state identificate anomalie cromosomiche. Sebbene la maggior parte dei casi riportati siano sporadici, sono stati documentati occasionalmente casi a ricorrenza familiare (circa il 4-7%), anche se l'esatta incidenza di tale presentazione rimane sconosciuta. La maggioranza dei casi hanno probabile eziologia multifattoriale con basso rischio di ricorrenza. In letteratura sono descritti pattern autosomici dominanti e recessivi. La diagnosi prenatale è condizione rara, eventualmente si può porre un sospetto in caso di rilevamento di anomalie della mano. Al momento non esiste quindi un test genetico di conferma per i casi familiari, dal momento che non sono stati ancora identificati geni specifici responsabili della patogenesi; tuttavia le famiglie devono essere informate delle occasionali condizioni familiari e si raccomanda l'esame fisico dei genitori ed una valutazione multidisciplinare, quando possibile, per escludere forme lievi di presentazione. La seconda ipotesi, più consolidata, si concentra sulla compromissione vascolare durante l'embriogenesi. Si pensa che durante la sesta e settima settimana di gravidanza, un cambiamento mesodermico danneggi l'arteria succlavia, provocando varie alterazioni dello sviluppo nelle aree irrorate da quell'arteria. Questo evento, descritto come Succlavian Artery Supply Disruption Sequence (SASDS), si verifica nei casi in cui lo sviluppo della porzione mediale ed anteriore delle coste alteri il normale decorso dell'arteria succlavia

| | | |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|
| Redatto UO | Controllato RAQ di U.O. | Approvato Direzione U.O. |
|---------------|----------------------------|-----------------------------|

embrionale costringendola a diventare ipoplasica con diminuzione del flusso ematico a valle. Le malformazioni muscolo-scheletriche che ne derivano dipendono dal grado di ostruzione arteriosa e dalla localizzazione del coinvolgimento del vaso.

Clinicamente la Sindrome di Poland presenta quadri malformativi variabili e, talvolta, le forme più lievi della malattia sfuggono al rilevamento fino alla tarda adolescenza e alla pubertà, quando iniziano a manifestarsi differenze del lato destro o sinistro del corpo. La crescita irregolare o asimmetrica della mammella tende a essere notata maggiormente dalle pazienti di sesso femminile durante questo periodo e le spinge a cercare un trattamento. Al contrario, i maschi che sperimentano una crescita del torace ineguale in genere cercano un trattamento più tardivamente. In caso di forme più gravi della malattia, con il coinvolgimento della gabbia toracica e dell'arto superiore, il disturbo è già evidente nelle fasi iniziali della vita e spesso necessita di interventi chirurgici correttivi precoci.

Anche se le malformazioni toraciche solitamente non inibiscono un corretto sviluppo psicofisico, i soggetti affetti manifestano spesso difficoltà psicologiche e sociali dovute alla non accettazione della condizione fisica, soprattutto a partire dall'adolescenza, periodo in cui le malformazioni a carico del torace e delle mammelle diventano evidenti e poco celabili. Spesso sono considerati come diversi e "menomati" e i relativi sentimenti di vergogna, imbarazzo e ansia, consumano la loro tenuta psichica e mettono a rischio la costruzione di un'identità e personalità stabili.

Diagnosi

La diagnosi di SdP si basa sulla rilevazione clinica dell'agenesia completa o parziale (con conservazione del capo claveare), generalmente unilaterale, del muscolo grande pettorale associata ad almeno uno dei seguenti segni clinici:

- agenesia o ipoplasia coinvolgente la muscolatura toracica e dorsale (m. piccolo pettorale, m. dentato anteriore, m. grande dorsale, mm. muscoli intercostali, m. retto addominale, m. obliquo esterno, m. deltoide, m. sotto- e sovraspinato, m. trapezio),
- anomalie osteocartilaginee della gabbia toracica che includono agenesia o ipoplasia costale (singola, multiple con possibilità di erniazione polmonare), rotazione sternale, pectus carinatum e/o pectus excavatum;
- anomalie dell'arto superiore omolaterale, comprese brachidattilia, sindattilia o una combinazione delle due; si osserva frequentemente aplasia/ipoplasia delle falangi medie della mano (ectrodattilia). Raramente si osservano oligodattilia, mani ipoplasiche/assenti e avambraccio corto, sinostosi radio-ulnare congenita;
- anomalie della regione mammaria, caratterizzate da agenesia o ipoplasia della mammella omolaterale (compreso il complesso areola-capezzolo);
- altre anomalie: scoliosi, scapola alta, anomalie renali (agenesia renale, ipoplasia renale mono o bilaterale, bifidità della pelvi renale, ostruzione, reflusso), anomalie cardiache (destrocardia, associata ad agenesia costale sinistra), anomalie spleniche, anomalie epatiche.
- associazione con altre sindromi: Möebius, Klippel Feil.

Quando non è possibile porre una diagnosi certa con la sola clinica ci si avvale del supporto strumentale attraverso un'ecografia muscolo-tendinea. Indagini più accurate e invasive, come la Tomografia Assiale Computerizzata o la Risonanza Magnetica, sono utili nei casi più complessi quando una valutazione preoperatoria si rende necessaria per una corretta programmazione dell'intervento chirurgico ricostruttivo.

Accertamenti e approfondimenti:

- Ecografia addominale, per escludere malformazioni renali;
- Ecocardiografia, per escludere malformazioni cardiache associate;
- Rx torace antero-posteriore, nei casi di sospetto clinico di agenesia costale o per indagare disturbi respiratori;
- Spirometria;
- Rx rachide;
- TC della spalla;
- RM del torace in caso di gravi deformità della parete toracica o come studio preoperatorio nei pazienti che dovranno sottoporsi a toracoplastica;
- Esame radiografico e studio angiografico della mano, su indicazione dello specialista chirurgo della mano;
- Valutazione fisiatrica;
- Ecografia mammaria/Mammografia.

Elenco Specialisti da coinvolgere:

| VISITA SPECIALISTICA | FREQUENZA DI ESECUZIONE | SPECIALISTA DI RIFERIMENTO |
|------------------------------------|--|---|
| Chirurgia Plastica e Ricostruttiva | Prima visita di accertamento presenza di malattia rara. Successive visite in caso di evidenti asimmetrie a carico dei tessuti molli e in base alle terapie specifiche | Prof.ssa Ilaria Baldelli Clinica di Chirurgia Plastica (Direttore: Prof. Edoardo Raposio) |
| Radiodiagnostica | Conferma radiologica del sospetto clinico durante la prima visita. In caso di variazioni e limitazioni funzionali. Come valutazione preoperatoria e follow-up in base alle terapie chirurgiche specifiche. | Prof. Carlo Martinoli, U.O. Radiologia |
| Genetica Medica | Counselling genetico e rilascio esenzione per patologia RN0430. | Prof.ssa Paola Mandich, U.O. Genetica Medica |
| Medicina fisica e riabilitativa | In caso di limitazione funzionale con indicazione a trattamenti fisioterapici. | Prof. Carlo Trompetto Prof.ssa Laura Mori, Clinica di Neuroriabilitazione |
| Chirurgia toracica | In caso di anomalie della parete toracica. | Dott.ssa Antonella Piras, U.O Chirurgia Toracica (Direttore: Dott. Gianluca Pariscenti) |
| Ortopedia/Chirurgia della mano | In caso di anomalie dell'arto superiore, della spalla e della colonna. | Dott. Emanuele Quarto, Clinica Ortopedica (Direttore: Prof. Matteo Formica) |

Terapia

La sindrome di Poland non è una malattia progressiva e non beneficia di alcun farmaco. La terapia è generalmente chirurgica e può avere un obiettivo funzionale (chirurgia della mano, chirurgia toracica precoce) o ricostruttivo (chirurgia mammaria o dei tessuti molli del torace, chirurgia toracica in elezione) per favorire un corretto sviluppo psico-fisico e sociale e garantire una qualità di vita adeguata ai Pazienti. Il supporto riabilitativo e psicologico giocano un ruolo fondamentale nel garantire il benessere dei Pazienti a lungo termine.

Monitoraggio

Elenco degli esami/visite da proporre al paziente durante il follow-up clinico:

- Ecografia mammaria/mammografia/RMN mammaria in base a età e terapia ricostruttiva effettuata
- Visita medicina fisica e riabilitativa
- Visita chirurgia plastica in base alla scelta del percorso ricostruttivo effettuato
- Visita chirurgia toracica in base alla scelta del percorso ricostruttivo effettuato
- Visita ortopedica in base alla scelta del percorso ricostruttivo effettuato
- Consulenza psicologica in base alle necessità

Organizzazione

Gli obiettivi del Percorso Organizzativo Aziendale comprendono:

- Confermare il sospetto diagnostico di SdP nel paziente adolescente e nel paziente adulto;
- Valutare la presenza di anomalie associate;
- Valutare accuratamente il coinvolgimento muscolare a livello di torace e spalla con l'ecografia muscolo-tendinea mirata;
- Iniziare i trattamenti chirurgici funzionali rispettando le tempistiche consigliate;
- Valutare i trattamenti chirurgici volti a migliorare l'estetica della gabbia toracica e della regione pettorale/mammaria;
- Supportare il paziente con un percorso di medicina fisica e riabilitativa;

Altri obiettivi da considerare sono:

- Accorciare la fase diagnostica e quella terapeutica, spesso causa di non appropriatezza e disuguaglianze nell'offerta assistenziale;
- Fornire supporto psicologico al Paziente adolescente e adulto per un corretto inserimento psico-sociale e lavorativo;
- Migliorare gli esiti delle cure;
- Evitare il più possibile ritardi e sprechi;
- Favorire la raccolta di dati (Registro nazionale Sindrome di Poland) e campioni biologici (Biobanca) al fine di approfondire l'eziopatogenesi della SdP.

Percorso diagnostico e criteri di entrata ed uscita del paziente adulto per la presa in carico

Criteri di entrata:

- sospetto clinico di SdP: paziente adulto (o di età compresa tra i 14 e i 18 anni) con autodiagnosi o con pregressa diagnosi non certificata;

- sindrome di Poland certificata: paziente adulto (o di età compresa tra i 14 e i 18 anni) con pregressa diagnosi di SdP certificata che si riferisce al centro per valutare la possibilità di un trattamento chirurgico ricostruttivo/estetico
- complicanze pregressi trattamenti: paziente adulto (o di età compresa tra i 14 e i 18 anni) con pregressa diagnosi di SdP, certificata e non, che si riferisce al centro per la rivalutazione di un pregresso trattamento chirurgico.

Valutazioni di base:

- Visita chirurgica plastica
- Visita genetica medica
- Ecografia muscolo tendinea
- Visita di medicina fisica e riabilitativa

Valutazioni aggiuntive:

- Visita ortopedica
- Visita chirurgica toracica
- Valutazione psicologica
- Visita cardiologica
- Visita urologica
- Visita chirurgica generale

In accordo con lo Sportello Regionale Malattie Rare e l'Associazione Italiana Sindrome di Poland i Pazienti rispondenti ai criteri descritti, possono accedere, ogni ultimo venerdì del mese, alle valutazioni specialistiche sopra indicate. Per agevolare la valutazione multidisciplinare dei Pazienti, in gran parte provenienti dal territorio extraregionale, i Clinici sopraindicati risultano in qualità di Referenti in caso di necessità.

Il Paziente con sospetta Sindrome di Poland accede con richiesta fornita dal Suo medico curante di **PRIMA VISITA CHIRURGICA PLASTICA** all'ambulatorio di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva. Esegue i successivi accertamenti utilizzando il codice **R99**.

In caso di conferma diagnostica il Paziente:

- riceve la documentazione per richiedere il codice di esenzione per patologia **RN0430** che dovrà consegnare presso la propria Asl di riferimento se non residente in Regione Liguria (Regione in cui la procedura è automatica);
- ha la possibilità di registrarsi e aprire un account personale nel **Registro Nazionale Sindrome di Poland** (CONVENZIONE IRCCS Policlinico San Martino – AISP Prot. N. 0044537/19 del 09/10/2019)

-
- ha la possibilità di depositare campioni biologici presso la Biobanca di Cellule e DNA da Pazienti Affetti da Malattie Genetiche sita presso l'Istituto Giannina Gaslini di Genova, secondo protocollo aziendale descritto nella modulistica **MODAZH78_0160** e **IOAZH78_0152** consultabili su IsolaWEB)

Bibliografia

- Baldelli I, Baccarani A, Barone C, et al. Consensus based recommendations for diagnosis and medical management of Poland syndrome (sequence). *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):201. Published 2020 Aug 5. doi:10.1186/s13023-020-01481-x
- Baldelli I, Gallo F, Crimi M, et al. Experiences of patients with Poland syndrome of diagnosis and care in Italy: a pilot survey. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):269. Published 2019 Nov 21. doi:10.1186/s13023-019-1253-8
- Romanini MV, Calevo MG, Puliti A, et al. Poland syndrome: A proposed classification system and perspectives on diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Surg.* 2018;27(3):189-199. doi:10.1053/j.sempedsurg.2018.05.007
- Vaccari CM, Tassano E, Torre M, et al. Assessment of copy number variations in 120 patients with Poland syndrome. *BMC Med Genet.* 2016;17(1):89. Published 2016 Nov 25. doi:10.1186/s12881-016-0351-x
- Baldelli I, Santi P, Dova L, et al. Body Image Disorders and Surgical Timing in Patients Affected by Poland Syndrome: Data Analysis of 58 Case Studies. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(4):1273-1282. doi:10.1097/PRS.0000000000002018
- Vaccari CM, Romanini MV, Musante I, et al. De novo deletion of chromosome 11q12.3 in monozygotic twins affected by Poland Syndrome. *BMC Med Genet.* 2014;15:63. Published 2014 May 30. doi:10.1186/1471-2350-15-63
- Catena N, Divizia MT, Calevo MG, et al. Hand and upper limb anomalies in Poland syndrome: a new proposal of classification. *J Pediatr Orthop.* 2012;32(7):727-731. doi:10.1097/BPO.0b013e318269c898
- Torre M, Baban A, Buluggiu A, et al. Dextrocardia in patients with Poland syndrome: phenotypic characterization provides insight into the pathogenesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(5):1177-1182. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.08.024
- Baban A, Torre M, Bianca S, et al. Poland syndrome with bilateral features: case description with review of the literature. *Am J Med Genet A.* 2009;149A(7):1597-1602. doi:10.1002/ajmg.a.32922