



Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PEMFIGOIDE BOLLOSO
Malattia Rara

CODICE
RL0040

30/01/2023

INDICE

1. PEMFIGOIDE BOLLOSO: DATI EPIDEMIOLOGICI, ETIOLOGICI E CLINICI	3
2. OBIETTIVI DEL PDTA.....	4
3. ANALISI DEL CONTESTO E ANALISI DEI BISOGNI.....	5
4. PERCORSO DIAGNOSTICO, CRITERI DI ENTRATA E DI USCITA DEL PAZIENTE PER LA PRESA IN CARICO.....	6
5. PERCORSO TERAPEUTICO.....	9
6. GESTIONE DI EVENTI ACUTI IN EMERGENZA/URGENZA	10
7. TELEMEDICINA	10
8. INDICATORI SECONDO LA FASE DEL PDTA	10
9. ESENZIONE.....	11
10. ANALISI DELLE CRITICITÀ E IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI LOCALI ALL'APPLICAZIONE DEL PDTA	11
11. GRUPPO DI LAVORO PER PDTA PEMFIGOIDE BOLLOSO	12
12. GRUPPO DI VALIDATORI PDTA	13
13. BIBLIOGRAFIA.....	14
14. SITOGRAFIA.....	14
ALLEGATO A: PRESIDII DELLA RETE (PDR) - CENTRI CERTIFICATORI	
ALLEGATO B: PROTOCOLLO DI TERAPIA IN PAZIENTI PEDIATRICI E ADULTI	

1. PEMFIGOIDE BOLLOSO: DATI EPIDEMIOLOGICI, ETIOLOGICI E CLINICI

DEFINIZIONE

Il pemfigoide bolloso è una patologia bollosa autoimmune subepidermica che colpisce prevalentemente i soggetti in età avanzata ed è caratterizzato clinicamente da: bolle tese, erosioni, manifestazioni orticarioidi, prurito (anche nella forma di prurito sine materia nelle fasi iniziali) con possibile coinvolgimento delle mucose.

Il pemfigoide bolloso è causato dalla presenza di auto-anticorpi che agiscono sulla giunzione dermo-epidermica.

Le forme lievi/localizzate sono caratterizzate dalla comparsa di meno di 10 nuove lesioni bollose al giorno (generalmente circa 5) o dalla presenza di poche lesioni infiammatorie non bollose o localizzate ad un solo sito corporeo.

Le forme moderate/gravi invece sono caratterizzate dalla comparsa di più di 10 nuove lesioni bollose al giorno e localizzate in più distretti corporei.

EPIDEMIOLOGIA

Il pemfigoide è la forma più comune di patologia bollosa autoimmune con una prevalenza di circa 26/100.000 e un'incidenza stimata di 1/40.000.

DIAGNOSI - DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Il gold standard diagnostico è rappresentato dalla biopsia della cute perilesionale con esame istopatologico e di immunofluorescenza diretta. Ad integrazione diagnostica si affiancano i dati clinici e sierologici.

Nella diagnosi differenziale rientrano:

a) dermatosi bollose autoimmuni:

- a bolla subepidermica: herpes gestationis, lichen planus pemfigoides, dermatosi IgA lineare, epidermolisi bollosa acquisita, pemfigoide cicatriziale di Brunsting-Perry, lupus eritematoso bolloso, dermatite erpetiforme;

- a bolla intraepidermica: pemfigo;

b) dermatosi bollose non autoimmuni:

- subepidermiche: eritema multiforme e necrolisi epidermica tossica, porfiria bollosa, genodermatosi;

- intraepidermiche: dermatite allergica da contatto, impetigine bollosa, sindrome della cute ustionata da stafilococco, bolle da frizione, malattia di Hailey-Hailey, incontinenza pigmenti.

2. OBIETTIVI DEL PDTA

Gli obiettivi del PDTA per la patologia comprendono gli obiettivi segnalati dalle linee guida europee:

- confermare la diagnosi clinica;
- valutare i fattori di rischio, i fattori di severità e le potenziali comorbidità in base alla storia e l'iniziale valutazione clinica;
- specificare il tipo di coinvolgimento e la sua estensione;
- valutare la prognosi a seconda dell'età del paziente e delle sue condizioni generali;
- iniziare il trattamento.

Ad essi si associano gli obiettivi della stesura dei PDTA come da allegato A del Decreto n. 32 del 25/03/2019 Regione Campania:

1. Eliminare o quantomeno contenere la variabilità non necessaria sia nella fase diagnostica che terapeutica, che può determinare inappropriately nell'offerta assistenziale;
2. assicurare la continuità, il coordinamento dell'assistenza, la riconciliazione terapeutica;
3. ridurre al minimo i rischi per i pazienti;
4. migliorare gli esiti delle cure;
5. eliminare il più possibile ritardi e sprechi.

3. ANALISI DEL CONTESTO E ANALISI DEI BISOGNI

In base ai dati attualmente a disposizione, si stima una prevalenza in Regione Campania di circa 1.462 pazienti (prevalenza stimata: 26/100.000; abitanti Regione Campania: 5.590.681 al 28 novembre 2022, fonte ISTAT). Dato il numero rilevante di pazienti e date le possibili sequele legate alla patologia, è indispensabile:

1. Creare una rete tra i diversi distretti (inter- e sovra-distrettuale) e i diversi professionisti coinvolti. Poiché vi è la necessità di specifici esami di laboratorio per la diagnosi, di certificazione da parte di personale e organismi competenti, nonché di un piano terapeutico adatto alle condizioni cliniche generali del paziente, è opportuno favorire un'iniziale convergenza dal territorio verso le unità operative dedicate delle strutture ospedaliere: gli specialisti del territorio, i pediatri di libera scelta (PLS) e i medici di medicina generale (MMG) potranno mettersi in contatto con i PDR riportati nell'allegato A, i cui riferimenti sono elencati nel sito dedicato del Centro di Coordinamento delle Malattie Rare della Regione Campania (www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania, www.malattierarecampania.it). Nei PDR è prevista la presenza di personale dedicato al coordinamento dei passaggi diagnostico-terapeutici per l'inquadramento del paziente (*disease manager*). Inoltre, sarà cura del *disease manager* informare e aggiornare il PLS o il MMG nonché lo specialista del territorio che ha indirizzato il paziente alla struttura.
2. Garantire un approccio multidisciplinare, coinvolgendo professionisti di ambiti specialistici diversi. Ogni PDR conta su un team multidisciplinare (vedi paragrafo successivo) i cui componenti gestiscono gli aspetti diagnostici (e.g. esami istologici, radiologici) e terapeutici a seconda del quadro clinico del singolo paziente (es. presenza di comorbidità, complicanze, supporto psicologico), nonché gli aspetti legati alla fase di transizione, al fine di garantire appropriata ed adeguata governance del paziente dalla fase pediatrica a quella adulta.
3. Fornire al paziente un percorso strutturato per i successivi follow-up. Nel PDR, il *disease manager* si occuperà di informare il paziente sui successivi passaggi diagnostici e/o terapeutici da eseguire, di contattare, se necessario, i professionisti del team multidisciplinare, di mantenere i contatti con gli specialisti del territorio, i pediatri di libera scelta e i medici di medicina generale.

4. Migliorare i rapporti con le associazioni dei pazienti al fine di diffondere il PDТА in maniera capillare, informando il maggior numero di persone possibile.

A tal fine si rendono necessarie le seguenti risorse:

1. Risorse logistiche: ambulatori dedicati, indicazioni precise per accedere all'ambulatorio (sia riportate su cartaceo all'interno della struttura stessa che menzionate sul sito web).
2. Risorse tecnologiche: supporto e sistema informatico per la prenotazione e collegamento con il registro regionale malattie rare per la certificazione del paziente;
3. Risorse umane: personale medico e infermieristico specializzato e dedicato, per ogni presidio della rete, già dipendente a tempo indeterminato dell'Azienda, ovvero da reclutare nell'ambito delle facoltà assunzionali autorizzate nel PTFP 2020/2022 o da autorizzare per il triennio 2021/2023.

4. PERCORSO DIAGNOSTICO, CRITERI DI ENTRATA E DI USCITA DEL PAZIENTE PER LA PRESA IN CARICO

PERCORSO DIAGNOSTICO

Il **CASE MANAGER** è rappresentato dal PLS/MMG del paziente che, come riportato dal DCA n. 48 del 27/10/2017 della Regione Campania, "sarà informato degli esiti e condividerà con il DISEASE MANAGER i passaggi necessari del processo diagnostico". Il **DISEASE MANAGER** è rappresentato dal dermatologo specialista del Presidio della Rete (PDR) (Allegato A).

L'iter diagnostico prevede:

1. Prima visita presso il MMG/PLS o il medico specialista (dermatologo) non appartenente al PDR che, valutando anamnesticamente o clinicamente il paziente, rilevano sulla cute la presenza di bolle tese, erosioni, manifestazioni orticarioidi,

prurito. A seconda del risultato della valutazione clinica, gli stessi inviano il paziente al PDR per sospetto di patologia rara.

2. Previo contatto del MMG/PLS o dello specialista che ha posto il sospetto di malattia, il paziente accede al PDR con richiesta di visita specialistica.

Se confermato il sospetto di malattia rara, attraverso valutazione anamnestica e clinica del paziente, lo specialista del PDR prescrive le indagini atte alla conferma/esclusione della diagnosi e management del paziente come da PDТА con codice R99.

3. Il disease manager provvederà a:

- indirizzare il paziente ad eseguire esami diagnostici: biopsia cutanea di una bolla recente ed intatta, analisi istopatologica di routine e biopsia di cute perilesionale per immunofluorescenza diretta;

- eseguire esami di primo livello (Anticorpi anti-desmogleine 1 e 3 (ELISA), anti-BP180, anti-BP230, anticorpi anti-transglutaminasi, emocromo con formula, azotemia, creatinina, elettroliti, AST, ALT, GGT, bilirubina, FA, QPE, albumina, HBV, HCV, HIV, VES, glicemia, HbA1c, trigliceridi, colesterolo totale e LDL, ANA, esame delle urine, per pazienti di sesso femminile: β HCG).

4. Se confermata la diagnosi di malattia rara, si procederà a:

a. inserire il paziente all'interno del Registro Campano delle Malattie Rare e rilasciare la certificazione per malattia rara (RL0040);

b. contattare gli altri membri del team multidisciplinare per inquadramento specialistico multi-sistemico;

c. definire il protocollo di terapia (Allegato B);

d. impostare il follow-up.

5. Il paziente recandosi presso l'ASL di appartenenza ed esibendo copia stampata del certificato, potrà ottenere il codice di esenzione. I codici di malattia rara garantiscono l'accesso alle prestazioni di assistenza sanitaria, incluse nei livelli essenziali di assistenza, efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio

della malattia dalla quale i pazienti sono affetti e per la prevenzione di ulteriori aggravamenti.

6. Il follow-up potrà essere eseguito presso specialisti appartenenti al PDR o presso specialisti del territorio presenti presso l'ASL di provenienza del paziente.

CRITERI di ENTRATA: sospetto clinico di pemfigoide bolloso

Il pemfigoide bolloso è caratterizzato clinicamente da bolle tese, erosioni, manifestazioni orticarioidi, prurito (anche nella forma di prurito sine materia nelle fasi iniziali) e possibile coinvolgimento delle mucose.

Il paziente, con sospetto di pemfigoide bolloso, viene indirizzato al PDR, dove, a seconda della complessità, verrà seguito con una gestione esterna (ambulatoriale) o interna (Day hospital, ove appropriato, o regime di ricovero ordinario) dal team multidisciplinare della struttura.

Il team multidisciplinare comprende, oltre al dermatologo, i seguenti specialisti:

- dermatologo
- oculista;
- otorinolaringoiatra;
- odontoiatra;
- nutrizionista;
- endocrinologo;
- diabetologo;
- neurologo;
- pediatra;
- psicologo.

Un altro criterio di entrata è l'aggravamento delle lesioni e/o la comparsa di complicazioni. Il gold standard diagnostico è rappresentato dalla biopsia della cute perilesionale con esame istopatologico e di immunofluorescenza diretta. Ad integrazione diagnostica si affiancano i dati clinici e sierologici.

CRITERI di USCITA: stabilizzazione del quadro clinico

Il paziente completerà il suo percorso di presa in carico presso il centro di riferimento in caso di “*complete remission off therapy*”, ovvero completa remissione in assenza di trattamento, definito secondo le linee guida come assenza di nuove lesioni o stabilità delle precedenti dopo sospensione della terapia sistemica da almeno 2 mesi.

Resta inteso che il paziente è tenuto a seguire il calendario di follow-up stabilito dal disease manager. Il follow-up sarà svolto presso specialisti appartenenti al PDR o presso specialisti del territorio presenti presso l'ASL di provenienza del paziente.

In caso di peggioramento del quadro clinico, il paziente entrerà nuovamente nel percorso di presa in carico presso il PDR.

5. PERCORSO TERAPEUTICO

Gli obiettivi principali della terapia prevedono il trattamento delle eruzioni cutanee, la riduzione del prurito e la prevenzione/riduzione del rischio di recidive, migliorando in tal modo la qualità di vita del paziente. La terapia va adattata in base all'estensione (localizzata o generalizzata) e alla gravità della patologia.

Trattamenti farmacologici

La prima linea di trattamento, sia nella forma localizzata che generalizzata, è rappresentata dai corticosteroidi che vengono somministrati per via topica e/o sistemica. Tra i trattamenti di seconda linea vi si possono invece ritrovare antibiotici (es. tetracicline, dapsonsone) ed immunomodulatori (es. azatioprina, micofenolato mofetile). Infine, per pazienti con pemfigoide bolloso resistente ai trattamenti di cui sopra, è possibile l'uso di ciclosporina.

Protocollo terapeutico di supporto

In caso di lesioni erosive molto estese, esse possono essere ricoperte da medicazioni per prevenire sovra infezioni batteriche e facilitarne la guarigione.

Si rimanda all'Allegato B per il protocollo di terapia.

Trattamenti non farmacologici

In caso di pazienti che, nonostante trattamento con terapia corticosteroidica topica e sistemica ed immunosoppressiva, permangono non responsivi possono essere eseguite le tecniche di plasmateresi ed immunoassorbimento.

6. GESTIONE DI EVENTI ACUTI IN EMERGENZA/URGENZA

Il pemfigoide bolloso non ha carattere di emergenza/urgenza tale da richiedere accesso al Pronto Soccorso.

7. TELEMEDICINA

Con la Delibera del 12 gennaio 2021 n. 6, la Giunta Regionale ha definito le “Linee di indirizzo regionali sull'attivazione dei servizi sanitari erogabili a distanza (telemedicina) e impiego nell'ambito del sistema sanitario regionale campano”. Con il medesimo provvedimento è stato previsto l'utilizzo della piattaforma SINFONIA, da parte delle aziende sanitarie, per tutte le attività (specialità assistenziali e servizi idonei) di Telemedicina in regione Campania, laddove l'indicazione risulti appropriata. Tale piattaforma non è mai comunque sostitutiva dell'atto medico (visita generale o specialistica).

Nell'applicazione del percorso diagnostico assistenziale specifico per il Pemfigoide bolloso (codice RL0040) le Aziende sanitarie devono definire ed attivare tutti i servizi appropriati ad una pronta diagnosi, presa in carico, trattamento e prescrizioni terapeutiche, monitoraggio in follow-up del paziente, in coordinamento con la Direzione Generale ed il Centro Coordinamento malattie rare, e la struttura tecnico-operativa di So.Re.Sa. in coerenza con l'art. 61, comma 1, lettera a) della legge regionale 29 giugno 2021, n. 5.

8. INDICATORI SECONDO LA FASE DEL PDTA

Fase 1 – Prima visita presso MMG/PLS o specialista (dermatologo non appartenente al PDR): % esecuzione di visita specialistica secondo le tempistiche del decreto 34, 08/08/2017 Regione Campania, B (Breve): entro 10 gg; D (Differibile): entro 30 gg.

(Numero di pazienti con Pemfingoide bolloso diagnosticata dalla struttura / numero di pazienti con sospetto di Pemfingoide bolloso afferenti alla struttura).

Fase 2 – Conferma del sospetto clinico:

% pazienti che vengono inviati al PDR, con sospetto clinico per la conferma (anamnesi familiare, esecuzione di biopsia cutanea con esame istopatologico ed eventuali esami aggiuntivi (immunofluorescenza) e test genetici se possibile.

Fase 3 – Diagnosi:

% di pazienti con diagnosi di malattia secondo le linee guida con, al denominatore, numero totale pazienti sospettati al momento della disponibilità del profilo anamnestico e dell'esame istologico.

Fase 4 – Presa in carico:

dei pazienti che eseguono visite di follow up in funzione della fase di malattia e verifica della compliance del paziente.

9. ESENZIONE

Il primo accesso del paziente presso il PDR avviene mediante impegnativa del medico curante. Il codice di esenzione per sospetto di malattia rara (R99) può essere attribuito dallo specialista del PDR referente per la patologia dopo visita presso il PDR in caso di sospetto di malattia e quando non sia possibile, al momento della valutazione, certificare la malattia per mancanza di criteri diagnostici. Una volta soddisfatti i criteri diagnostici, il paziente ottiene la certificazione per malattia rara (codice RL0040) dallo specialista referente del PDR.

10. ANALISI DELLE CRITICITÀ E IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI LOCALI ALL'APPLICAZIONE DEL PDТА

1. Criticità/ostacoli strutturali: carenza di spazi (ambulatori) dedicati;
2. Criticità/ostacoli tecnologici: necessità di maggiori dettagli su supporto informatico (sito web) nell'accesso agli ambulatori per malattie rare e aggiornamento degli

stessi; aggiornamento tecnologico delle metodiche diagnostiche e terapeutiche da effettuare presso il PDR;

3. Criticità/ostacoli organizzativi: continua condivisione e aggiornamento tra i medici del territorio e ospedalieri sulle condizioni cliniche del paziente (a livello inter- e sovradistrettuale);
4. Criticità/ostacoli professionali: invio del paziente al professionista che principalmente si occupa della patologia (dermatologo); formazione e aggiornamento del personale;
5. Criticità/ostacoli da contesto socio-culturale: attesa del paziente prima di consultare il medico del territorio (MMG/PLS, specialista) (sottovalutazione delle proprie condizioni cliniche);
6. Criticità/ostacoli orografici e di viabilità: accesso dei pazienti a strutture sovradistrettuali, difficoltà negli spostamenti dei pazienti verso le strutture dedicate causa condizioni cliniche invalidanti o mancanza di personale per l'accompagnamento.

11. GRUPPO DI LAVORO PER PDTA PEMFIGOIDE BOLLOSO

- Prof.ssa Gabriella Fabbrocini, Professore Ordinario di Dermatologia e Venereologia, Direttore della Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, Università di Napoli Federico II, Direttrice dell'UOC Dermatologia Clinica, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmaco utilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II, Napoli;
- Prof. Massimiliano Scalvenzi, Professore Associato, Responsabile UOSD Prevenzione del Melanoma e delle altre Neoplasie Cutanee e Dermatocirurgia, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmaco utilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II, Napoli;
- Dott.ssa Paola Nappa, dirigente medico, UOC Dermatologia Clinica, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmaco utilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II, Napoli;

- Dott. Matteo Megna, ricercatore, UOC di Dermatologia Clinica, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmaco utilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II, Napoli;
- Dott. Fabrizio Martora, medico in formazione specialistica presso la Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, AOU Federico II, Napoli;
- Dott.ssa Eleonora Cinelli, medico in formazione specialistica presso la Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, AOU Federico II, Napoli;

Centro Di Coordinamento Malattie Rare: Prof. Giuseppe Limongelli; Dott.ssa Chiara De Stasio; Dott.ssa Marialuisa Mazzella., Dott.ssa Anna Fusco.

Tavolo Tecnico Malattie Rare: Prof. Generoso Andria, Prof. Andrea Ballabio, Dott. Angelo D'Argenzio, Dott.ssa Maria De Giovanni, Prof. Antonio Del Puente, Dott.ssa Maria Galdo, Dott. Lorenzo Latella, Prof. Giuseppe Limongelli, Prof. Emanuele Miraglia Del Giudice, Prof. Giancarlo Parenti, Dott. Gaetano Piccinocchi, Prof.ssa Margherita Ruoppolo, Dott. Gioacchino Scarano, Prof. Raffaele Scarpa, Prof.ssa Francesca Simonelli, Dott. Ugo Trama, Prof. Massimo Triggiani, Dott. Antonio Varone, Dott. Carlo Vita.

UOD 06 Politica Del Farmaco e Dispositivi: Dott. Ugo Trama; Dott.ssa Maria Galdo; Dott.ssa Giulia De Marchi.

Direzione Generale Tutela della Salute - Staff funzioni di supporto tecnico operativo - Attività Consultoriali e Assistenza Materno Infantile: Dott. Pietro Buono.

Direzione Tutela Della Salute: Avv. Antonio Postiglione; Dott.ssa Barbara Morgillo.

12. GRUPPO DI VALIDATORI PDTA

Direttori Generali e Direttori Sanitari Aziende Ospedaliere: AOU Luigi Vanvitelli, Napoli; AORN San Giuseppe Moscati, Avellino; AORN Santobono Pausilipon, Napoli; AOU Federico II, Napoli; AORN Cardarelli, Napoli; AORN San Pio, Benevento; AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno.

Referenti malattie rare aziende ospedaliere: Dott. Sergio Esposito, referente AOU Luigi Vanvitelli, Napoli; Dott.ssa Gaetana Cerbone, referente AORN San Giuseppe Moscati, Avellino; Prof. Carmine Pecoraro, referente AORN Santobono Pausilipon,

Napoli; Prof.ssa Annamaria Staiano referente AOU Federico II, Napoli; Dott.ssa Eliana Raiola e Dott. Matteo Della Monica, referenti AORN Cardarelli, Napoli; Dott. Roberto della Casa, referente AORN San Pio, Benevento; Prof. Massimo Triggiani, referente AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno.

Referenti ASL malattie rare: Dott.ssa Paola Lauria, referente ASL Avellino; Dott. Alessandro Bozza, referente ASL Benevento; Dott. Antonio Orsi, referente ASL Caserta; Dott. Mattia Izzo, referente ASL Napoli 1 Centro; Dott. Ciro Ciliberti, referente ASL Napoli 2 Nord; Dott.ssa Grazia Formisano, referente ASL Napoli 3 Sud; Dott.ssa Imma Borrelli, referente ASL Salerno.

Tavolo tecnico regionale per le malattie rare – malattie della cute e del tessuto sottocutaneo: Coordinatore: Dott. Gioacchino Scarano. Referenti: Prof.ssa Gabriella Fabbrocini; Dott.ssa Gaetana Cerbone; Dott. Francesco Cusano; Dott. Massimo Nacca; Prof. Paolo Ascierio; Prof. Giuseppe Argenziano; Prof.ssa Serena Lembo.

Associazioni: Forum Campano Associazioni Malattie Rare, CRAMCReD Cittadinanza Attiva, UNIAMO.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Cozzani E, Marzano AV, Caproni M, Feliciani C, Calzavara-Pinton P. Cutaneous Immunology group of SIDeMaST. Bullous pemphigoid: Italian guidelines adapted from the EDF/EADV guidelines. G Ital Dermatol Venereol 2018; 153: 305-315.
2. Murrell DF, Daniel BS, Joly P, Borradori L, Amagai M, Hashimoto T, et al. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: recommendations by an international panel of experts. J Am Acad Dermatol 2012; 66: 479-485.

14. SITOGRAFIA

1. CENTRO DI COORDINAMENTO MALATTIE RARE REGIONE CAMPANIA - AORN DEI COLLI:

<https://www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania/>

<http://www.malattierarecampania.it>

2. REGIONE CAMPANIA:

<https://www.regione.campania.it/>

3. AIFA:

<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/cerca-farmaco>

4. PUBMED:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

5. MINISTERO DELLA SALUTE:

<https://www.salute.gov.it/portale/esenzioni/dettaglioContenutiEsenzioni.jsp?lingua=italiano&id=4773&area=esenzioni&menu=vuoto>

ALLEGATO A: PRESIDIO DELLA RETE (PDR) - CENTRI CERTIFICATORI

PRESIDIO DELLA RETE (PDR)	UNITÀ OPERATIVE
AOU UNIVERSITA' DEGLI STUDI FEDERICO II, NAPOLI	UOC Dermatologia Clinica
	UOC Medicina orale
AOU UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA LUIGI VANVITELLI, NAPOLI	UOC Clinica Dermatologica
AORN A. CARDARELLI, NAPOLI	UOSD Dermatologia
AORN SANTOBONO - PAUSILIPON, NAPOLI	SC Pediatria 2
AORN SAN PIO - RUMMO, BENEVENTO	UOC Dermatologia
AORN SAN GIUSEPPE MOSCATI, AVELLINO	UOC Dermatologia e Dermochirurgia
AOU SAN GIOVANNI DI DIO E RUGGI D'ARAGONA, SALERNO	UO Scienze mediche – Dermatologia

Di seguito, viene riportato il sito del Centro di Coordinamento delle Malattie Rare della Regione Campania. Attraverso la piattaforma, aggiornata ogni due mesi, sarà possibile accedere alle informazioni riguardo ai medici certificatori e relativi recapiti.

<https://www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania/>

<http://www.malattierarecampania.it>

ALLEGATO B: PROTOCOLLO DI TERAPIA IN PAZIENTI PEDIATRICI E ADULTI

(aggiornato al 12/2022)

1) MALATTIA LOCALIZZATA E/O CON ATTIVITÀ MODERATA

a) Terapia di prima linea

Terapia	Posologia	Note
Clobetasolo propionato	10-20 mg/die per via topica; se peso corporeo < 45 kg: 10 mg/die per via topica. Ridurre dopo 15 giorni dal controllo della malattia. Per pazienti che non raggiungono il controllo della malattia entro 1-3 settimane il dosaggio può essere aumentato fino a 40 mg/die.	Nota AIFA 88. Pazienti con malattia localizzata: applicazione solo sulle lesioni. Pazienti con attività moderata ma con lesioni disseminate: mono somministrazione giornaliera sull'intera superficie corporea eccetto che sul viso. Controindicato nei bambini al di sotto dell'anno di età.

b) Terapia di seconda linea

Terapia	Posologia	Note
Prednisone	0.5 mg/kg/die per os. Entro 6 mesi dall'inizio del trattamento la terapia deve essere ridotta gradualmente fino allo stop o alla dose minima di mantenimento di 0.1 mg/kg/die per os.	

Per ottenere o mantenere un controllo della patologia, in caso di contrindicazioni al trattamento orale con steroidi (es. diabete, osteoporosi), possono essere utilizzati:

Terapia	Posologia	Note
Doxiciclina* ± nicotinamide*	Doxiciclina 200 mg/die per os ± nicotinamide fino a 2 g/die per os.	
Dapsone	Fino a 1.5 mg/kg/die per os.	Preparazione galenica.

* Uso off-label secondo legge 94/98.

2) MALATTIA GENERALIZZATA

a) Terapia di prima linea

Terapia	Posologia	Note
Clobetasolo propionato	<p>30- 40 mg/die per via topica; se peso corporeo < 45 kg: 20 mg/die per via topica.</p> <p><u>Nel primo mese:</u> applicazione giornaliera. Per pazienti che non raggiungono il controllo della malattia entro 1-3 settimane il dosaggio può essere aumentato fino a 40 mg/die.</p> <p><u>Nel secondo mese:</u> applicazione ogni 2 giorni.</p> <p><u>Nel terzo mese:</u> applicazione 2 volte/settimana.</p> <p><u>Dal quarto mese:</u> applicazione 1 volta a settimana.</p> <p>Dopo 4 mesi di trattamento la terapia può essere interrotta o continuata per altri 9 mesi secondo il giudizio clinico.</p> <p>Ridurre dopo 15 giorni dal controllo della malattia.</p>	<p>Nota AIFA 88.</p> <p>Applicazione sull'intera superficie corporea eccetto che sul viso.</p> <p>Controindicato nei bambini al di sotto dell'anno di età.</p>
Prednisone	<p><u>Terapia iniziale:</u> 0.5-0.75 mg/kg/die per os, da ridurre dopo 15 giorni di controllo della malattia.</p> <p>Entro 6 mesi dall'inizio del trattamento la terapia deve essere ridotta gradualmente fino allo stop o alla dose minima di mantenimento di 0.1 mg/kg/die per os.</p>	

b) Terapia di seconda linea

Per ottenere o mantenere un controllo della patologia, in caso di controindicazioni al trattamento orale con steroidi (es. diabete, osteoporosi), possono essere introdotti o utilizzati in combinazione:

Terapia	Posologia	Note
Doxiciclina* ± nicotinamide*	Doxiciclina 200 mg/die per os ± nicotinamide fino a 2 g/die per os.	
Azatioprina*	1-3 mg/kg/die per os.	
Micofenolato	2000 mg/die per os.	

PDTA PEMFIGOIDE BOLLOSO REGIONE CAMPANIA

mofetile*		
Acido Micofenolico*	1440 mg/die per os.	
Metotrexato*	Fino a 15 mg una volta a settimana per os o sottocute o intramuscolo.	

* Uso off- label secondo legge 94/98

3) PAZIENTI CON PEMFIGOIDE BOLLOSO RESISTENTE AI TRATTAMENTI

In caso di pazienti che, nonostante trattamento con terapia corticosteroidica topica e sistemica, permangono non responsivi:

Terapia	Posologia	Note
Ciclosporina*	3-5 mg/kg/die per os.	In pazienti selezionati.

* Uso off- label secondo legge 94/98

Misure da adottare in caso di uso prolungato di corticosteroidi

Terapia	Indicazione	Note
Farmaci riportati in nota AIFA 79	Prevenzione del rischio di frattura osteoporotica.	La profilassi con calcio e vitamina D è obbligatoria. La terapia è indicata per i pazienti per i quali si prevede una durata della terapia > 3 mesi con corticosteroidi per via orale.
Nistatina	Prevenzione della candidosi del cavo orale.	Sospensione orale.
Inibitori di pompa	Prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore.	Se presenti condizioni riportate in nota AIFA 1.

Dispositivi medici di supporto

<u>Dispositivi medici</u>		
CND	Descrizione	Note
M03030103	Rete elastica tubulare.	
M040402	Medicazioni in alginato.	Lesioni con alta essudazione.
M040403	Medicazioni in idrocolloidi.	Lesioni con essudato medio-basso.
M040404	Medicazioni in idrofibra.	Lesioni con essudato medio- alto.

M040406	Medicazioni in poliuretano.	Lesioni a spessore parziale o totale a media secrezione.
M04040801 M04040802	Medicazioni in argento.	Lesioni infette, ad evidente rischio di infezione o con eccessiva carica batterica che provoca un ritardo nella guarigione.

PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE DELLA TERAPIA

Prescrizione SSR

La terapia farmacologica con corticosteroidi per via topica/sistemica e la terapia da adottare in caso di uso prolungato di corticosteroidi sono a carico SSR su ricetta MMG/PLS.

Distribuzione territoriale

L'erogazione del preparato galenico (dapsons), indicato come "essenziale e salvavita" dal clinico del PDR, avverrà da parte della farmacia territoriale della ASL di appartenenza del paziente.

L'erogazione dei dispositivi medici avverrà da parte dell'ASL di appartenenza del paziente.

Uso off- label dei medicinali (Legge 94/98)

La gestione dei farmaci off-label, dopo redazione di Piano Terapeutico, acquisizione del consenso informato e assunzione di responsabilità da parte del medico del PDR, avverrà da parte del PDR o dell'Azienda Sanitaria Locale di Residenza del paziente, secondo le modalità interne previste.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Tutti gli operatori sanitari e i cittadini dovranno segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa secondo una delle seguenti modalità:

- compilando la scheda di segnalazione e inviandola al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza via e-mail, oppure al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa.
- direttamente on-line sul sito AIFA.