



Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA
Malattia Rara

CODICE
RN0570

30/01/2023

**Giunta Regionale della Campania Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il
Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale**

INDICE

1. EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA: DATI EPIDEMIOLOGICI, ETIOLOGICI E CLINICI ...	3
2. OBIETTIVI DEL PDTA.....	6
3. ANALISI DEL CONTESTO E ANALISI DEI BISOGNI.....	6
4. PERCORSO DIAGNOSTICO, CRITERI DI ENTRATA E DI USCITA DEL PAZIENTE PER LA PRESA IN CARICO	8
5. PERCORSO TERAPEUTICO	11
6. GESTIONE DI EVENTI ACUTI IN EMERGENZA/URGENZA.....	11
7. TELEMEDICINA.....	12
8. INDICATORI SECONDO LA FASE DEL PDTA.....	13
9. ESENZIONE	13
10. ANALISI DELLE CRITICITÀ E IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI LOCALI ALL'APPLICAZIONE DEL PDTA.....	14
11. GRUPPO DI LAVORO PER PDTA EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA.....	14
12. GRUPPO DI VALIDATORI PDTA.....	16
13. BIBLIOGRAFIA	16
14. SITOGRAFIA	17
ALLEGATO A: PRESIDIO DELLA RETE (PDR) - CENTRI CERTIFICATORI	
ALLEGATO B: PROTOCOLLO DI TERAPIA	

1. EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA: DATI EPIDEMIOLOGICI, ETIOLOGICI E CLINICI

DEFINIZIONE

L'epidermolisi bollosa (EB) ereditaria definisce un ampio gruppo di patologie genetiche della cute, caratterizzate da una fragilità della stessa che porta alla formazione di bolle ed erosioni cutanee, talvolta anche con interessamento delle mucose. Altre manifestazioni comprendono la presenza di alterazioni ungueali (distrofia o assenza della matrice ungueale), milia, cheratodermia palmoplantare, fotosensibilità, poichilodermia, cicatrici e aplasia cutanea.

Manifestazioni extracutanee associate sono alopecia; erosioni delle mucose di oro-faringe, esofago, laringe, ano; anomalie del tratto digerente (atresia del piloro o stenosi esofagea acquisita); erosioni congiuntivali e corneali; coinvolgimento di altri organi (es. reni, muscoli).

Le EB si manifestano alla nascita o nella prima infanzia. L'espressività clinica è variabile da forme moderate o gravi fino a forme incompatibili con la vita.

Le EB si suddividono in quattro gruppi principali (vedi Tabella 1):

1. EB semplice o epidermolitica (SEB), con bolle intraepidermiche o erosioni spontanee o da traumi;
2. EB giunzionale (JEB), con bolle nella lamina lucida al di sopra della giunzione derma-epidermide;
3. EB distrofica o dermolitica (DEB), con bolle subepidermiche. Soltanto in questo gruppo le bolle e le erosioni danno esiti cicatriziali (scarring);
4. Kindler EB.

EPIDEMIOLOGIA

La prevalenza stimata è di circa 1,9 casi/100.000 abitanti.

In base al dato di popolazione più recente della Regione Campania (abitanti Regione Campania: 5.590.681 al 28 novembre 2022 - fonte ISTAT), si stima una prevalenza di circa 107 pazienti.

ETIOLOGIA

Le epidermolisi bollose ereditarie costituiscono un gruppo di malattie cutanee ad **espressività clinica variabile** per gravità e distribuzione delle lesioni (localizzate o generalizzate). Le EB mostrano una notevole **eterogeneità genetica** sia per le modalità di trasmissione ereditaria, autosomica dominante (nella maggior parte dei casi) ed autosomica recessiva, sia per l'**eterogeneità di locus** (geni diversi causa della stessa condizione), che per l'**eterogeneità allelica** (lo stesso gene causa di condizioni diverse).

Tipi classici di EB in base al livello della lesione cutanea	Tipi di EB	Ereditarietà	Geni	Proteine
Intraepidermico	EB simplex	Autosomica Dominante	KRT5, KRT14 PLEC KLHL 24	Keratina 5, keratina 14 Plectina Kelch-like 24
		Autosomica Recessiva	KRT5, KRT14 DST EXPH5 PLEC CD151 (TSPAN24)	Keratina 5, keratina 14 Antigene Pemfigoide bolloso 230 (BPAG1, distonina) Exofillina 5 (Slac2.b) Anigene Plectin Antigene CD151 (tetraspasina 24)
Giunzionale	EB giunzionale	Autosomica Recessiva	LAMA3, LAMB3,LAMC2 COL17A1 ITGA6, ITGB4, ITGA3	Laminine 332 Collageno XVII Integrina $\alpha 6\beta 4$ Integrina subunità $\alpha 3$
Intradermico	EB distrofica	Autosomica Dominante	COL7A1	Collageno VII
		Autosomica Recessiva	COL7A1	Collageno VII
Misto	EB Kindler	Autosomica recessiva	FERMT1 (KIND1)	Fermitina 1 (kindlina 1)

Tabella 1. *Classificazione della Epidermolisi Bollosa Ereditaria (EB)*

DIAGNOSI - DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi si avvale in primis della valutazione clinica e dei dati anamnestici riguardanti i familiari. Ad integrazione dell'inquadramento diagnostico si effettua la biopsia cutanea con indagini istologiche ed immunoistochimiche.

Infine, si effettuano i test genetici per la diagnosi etiologica di conferma, necessaria per il counselling genetico alla famiglia. Nella diagnosi differenziale è importante considerare le altre condizioni di fragilità della cute (vedi tabella 2), le malattie bollose di origine infettiva (es. impetigine bollosa) o altre forme genetiche (es. eritroderma ittisiiforme bolloso congenito), ma anche infezioni erpetiche neonatali.

Cleavage cute	Condizione	Ereditarietà	Geni	Proteine target
<i>Disordini di Peeling cute</i> Intraepidermici	Disordini di peeling cute	Autosomica Recessiva	TGM5 CSTA CTSB SERPINB8 FLG2 CDSN CAST DSG1 SPINK5	Transglutaminasi 5 Cistatina A Cistatina B Inibitore 8 della Serpina proteasi Filaggrina 2 Corneodesmosina Calpastatina Desmogleina 1 LEKTI
<i>Disordini erosivi</i> Intraepidermici	Disordini fragilità erosiva cute	Autosomica Recessiva	<i>DSP</i> <i>JUP</i> <i>PKP1</i> <i>DSC3</i> <i>DSG3</i>	<i>Desmoplakina</i> <i>Plakoglobina</i> <i>Placofilina 1</i> <i>Desmocollina 3</i> <i>Desmogleina 3</i>
<i>Disordini ipercheratosici con fragilità cutanea</i> Intraepidermici	Ittiosi cheratinopatiche Pachionichia congenita	Autosomica dominante Autosomica Recessiva Autosomica dominante	KRT1, KRT10, KRT2 KRT10 KRT6A, KRT6B, KRT6C BRT16, KRT17	Cheratina 1, 10, 2 Cheratina 10 Cheratina 6A, 6B, 6C Cheratina 16, 17
Disordini Connettivo con fragilità della cute Intradermici	<i>Sindromi con fragilità cutanea da anomalia del connettivo</i>	Autosomica Recessiva	<i>PLOD3</i>	<i>Lisil-idrossilasi 3</i>

Tabella 2. Altre condizioni con fragilità della cute

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, la sua estensione e la tipologia di epidermolisi bollosa ereditaria;
- 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

Dato il numero di pazienti e date le possibili sequele legate alla patologia, è indispensabile:

1. Creare una rete tra tutti gli operatori coinvolti: medici di famiglia/pediatrati di libera scelta, specialisti ambulatoriali del territorio, strutture ospedaliere delle ASL e Presidi di riferimento della Rete Regionale Malattie Rare (PDR). 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*). I nominativi dei *disease manager* sono consultabili nel sito sopra riportato. 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, i cui componenti gestiscono gli aspetti diagnostici (es. 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 MMG/PLS 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 PDR di Riferimento che si occupa della specifica patologia (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 la presenza di bolle ed erosioni cutanee e mucosali con l'eventuale associazione di alterazioni ungueali (distrofia o assenza delle stesse), milia, cheratodermia palmoplantare, fotosensibilità, poichilodermia, cicatrici e aplasia cutanea, oppure accesso al Pronto Soccorso per paziente con aggravamento o sovrainfezione di tali condizioni. 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, dello specialista o del referente di Pronto Soccorso che ha posto il sospetto di malattia, il paziente accede al PDR con 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 per indagine istologica di routine ed immunoistochimica;
- eseguire esami di primo livello (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);
- richiedere i test genetici per la conferma della diagnosi clinica e per il counselling familiare presso i Presidi della Rete Regionale di Genetica Clinica e di Laboratorio.

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

- a. inserire il paziente all'interno del Registro Campano delle MR e rilasciare la certificazione per malattia rara (RN0570);
- b. contattare gli altri membri del team multidisciplinare per inquadramento specialistico multisistemico;
- c. definire 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 rilasciato dal PDR, 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 epidermolisi bollosa ereditaria

Le epidermolisi bollose si manifestano solitamente alla nascita o nelle fasi precoci di vita, con bolle ed erosioni cutanee e mucosali. Possono essere associate alterazioni ungueali (distrofia o assenza delle stesse), milia, cheratodermia palmo plantare, fotosensibilità, poichilodermia, cicatrici e aplasia cutanea. A tali manifestazioni si possono accompagnare complicazioni principalmente infettive, nutrizionali, digestive e bucco-dentali.

Le epidermolisi bollose ereditarie devono essere sospettate su basi cliniche (manifestazioni tipiche alla nascita o nei primi anni di vita), e la diagnosi si avvale inoltre dell'anamnesi familiare e personale. Successivamente si esegue biopsia cutanea per esame istologico standard e immunoistochimica, oltre a test genetici sul DNA estratto da sangue periferico.

Il paziente, dopo valutazione con sospetto di epidermolisi bollosa ereditaria, viene indirizzato al Presidio della Rete, 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 i seguenti specialisti:

- dermatologo;
- pediatra/neonatólogo;
- gastroenterólogo;
- oculista;
- otorinolaringoiatra;
- odontoiatra;
- nutrizionista;
- endocrinólogo;
- diabetólogo;
- genetista;
- oncólogo;
- psicólogo.
- chirurgo.

Un altro criterio di entrata è costituito dall'aggravamento delle lesioni e/o la comparsa di complicazioni.

CRITERI di USCITA: stabilizzazione del quadro clinico

Il paziente completerà il suo percorso di presa in carico presso il PDR in caso di stabilità del quadro clinico.

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

La prevenzione nonché la guarigione delle ferite rappresentano lo scopo principale nel trattamento dell'epidermolisi bollosa ereditaria. Pertanto, risultano essenziali sia un'adeguata valutazione delle stesse (es. superficie corporea interessata, presenza/ assenza di erosioni, presenza/ assenza di essudato) sia la considerazione di altri fattori quali l'età del paziente e la forma di EB per poter permettere al clinico di scegliere il trattamento più adatto. E' indicato l'utilizzo di medicazioni (es. medicazioni in alginato, medicazioni in argento), l'uso di emollienti e l'uso di disinfettanti cutanei per la pulizia delle ferite al fine di evitare lo sviluppo di sovrainfezioni. In caso di ferite con infiammazione persistente, aumento del prurito o evidenza di colonizzazione batterica può essere richiesto l'utilizzo di terapia antibiotica per via topica.

Nel trattamento dell'EB è importante, inoltre, la valutazione e la gestione del dolore per cui vengono maggiormente raccomandati paracetamolo e tramadolo. Nel percorso del paziente verranno valutati periodicamente lo stato nutrizionale e altre possibili complicanze della patologia con gli specialisti dedicati (es. anemia, stenosi esofagea). Per il protocollo di terapia si rimanda all'Allegato B.

6. GESTIONE DI EVENTI ACUTI IN EMERGENZA/URGENZA

Ricovero del paziente adulto in degenza ordinaria o in regime di Day Hospital (ove appropriato)

In caso di eventi acuti, potrà essere organizzato direttamente un ricovero ospedaliero in regime ordinario o diurno. Infatti potrà essere scelta la modalità di ricovero in DO o DH (ove appropriato), per facilitare l'espletamento delle numerose consulenze ed eventuali terapie sistemiche, in base a condizioni generali del paziente, numero di consulenze che lo stesso dovrà effettuare, forma di EB e sua gravità, estensione corporea delle lesioni bollose ed ulcerative, sospetto di infezione. Per i pazienti ricoverati è attivabile la consulenza psicologica che viene offerta laddove se ne riscontri il bisogno.

Ricovero del paziente pediatrico in regime ordinario e/o Day hospital (ove appropriato)

In caso di eventi acuti può essere organizzato direttamente un ricovero ospedaliero in regime ordinario o diurno. Il ricovero viene attuato per la fascia 0-18 anni presso il reparto di Pediatria, considerando il fatto che per i pazienti pediatrici di età compresa tra i 14 ed i 18 anni il ricovero, di concerto tra le due unità operative, può avvenire in Pediatria o in Dermatologia, con gestione multidisciplinare del Pediatra e del Dermatologo, ognuno per le proprie competenze. In base alle condizioni generali del paziente, al numero di consulenze che il paziente deve effettuare, alla forma di EB e alla sua gravità, o all'estensione corporea delle lesioni bollose ed ulcerative, al sospetto di infezione, può essere scelta la modalità di ricovero in DO o DH, ove appropriato, per facilitare l'espletamento delle numerose consulenze ed eventuali terapie sistemiche. Per i pazienti ricoverati è attivabile la consulenza psicologica che viene offerta al paziente nel caso in cui se ne riscontri il bisogno ed ai familiari che ne facciano richiesta.

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 l'Epidermolisi Bollosa (codice RN0570) 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 tecnica-

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) o pronto soccorso:
% 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 EB diagnosticata dalla struttura / numero di pazienti con sospetto di EB afferenti alla struttura).

Fase 2 - Sospetto clinico: % pazienti che vengono inviati al PDR, non solo in caso di conferma, ma anche in caso di sospetto della patologia.

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 in assenza della conferma della diagnosi o in mancanza di alcuni criteri diagnostici. Una volta soddisfatti i criteri diagnostici, il paziente ottiene la certificazione per malattia rara (RN0570) dallo specialista referente del PDR.

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

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; invio del paziente al professionista che principalmente si occupa della patologia (dermatologo);
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 EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA

- 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, Farmacoutilizzazione 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, Farmacoutilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II, Napoli;

- Dott.ssa Paola Nappa, dirigente medico, UOC Dermatologia Clinica, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmacoutilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II, Napoli;
- Dott. Matteo Megna, ricercatore, UOC di Dermatologia Clinica, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmacoutilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II, Napoli;
- Dott. Fabrizio Martora, medico in formazione specialistica presso la Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, A.O.U. 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. G. 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.

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.

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: DEBRA ITALIA ONLUS (<https://debritalia.com>)

13. BIBLIOGRAFIA

1. Chiaverini C, Bourrat E, Mazereeuw-Hautier J, Hadj-Rabia S, Bodemer C, Lacour JP. Épidermolyses bulleuse héréditaires: protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Hereditary epidermolysis bullosa: French national guidelines (PNDS) for diagnosis and treatment. Ann Dermatol Venereol. 2017;144:6-35.
2. Cohn HI, Teng JM. Advancement in management of epidermolysis bullosa. Curr Opin Pediatr. 2016;28:507-516.

3. Has C.; Bauer JW et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br J Dermatol 2020; 183:614-627.

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: PRESIDI DELLA RETE (PDR) - CENTRI CERTIFICATORI

PRESIDIO DELLA RETE (PDR)	UNITÀ OPERATIVE
AOU UNIVERSITA' DEGLI STUDI FEDERICO II, NAPOLI	UOC Dermatologia Clinica
AOU UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA LUIGI VANVITELLI, NAPOLI	UOC di Clinica Dermatologica
	UOC 2 Neurologia
AORN A. CARDARELLI, NAPOLI	UOC Genetica Medica
AORN SANTOBONO - PAUSILLIPON, NAPOLI	SC Pediatria 1
	SC Pediatria 2
AORN SAN PIO, BENEVENTO	UOSD Genetica Medica
	UOC Dermatologia
AORN SAN GIUSEPPE MOSCATI, AVELLINO	UOC Genetica Medica
	UOC Dermatologia e Dermochirurgia

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

(aggiornato al 12/2022)

Trattamento farmacologico topico delle lesioni cutanee in pazienti pediatrici e adulti

Terapia	Concentrazione	Note
Urea	Varie concentrazioni	Preparazione galenica magistrale. Azione emolliente. Non raccomandata se la cute risulta infiammata, lesa od erosa.
Glicole propilenico	<20%	Preparazione galenica magistrale. Azione emolliente.
Dexpanthenolo	5%	Preparazione galenica officinale. Azione emolliente.
Glicerolo (glicerina)	15-20%	Preparazione galenica officinale. Azione emolliente.
Vaselina bianca e lanolina	Vaselina bianca: 90% Lanolina: 5%	Preparazione galenica officinale. Azione emolliente.
Associazioni a base di clorexidina digluconato, acido undecilenico, climbazolo ed estratto glicolico di timo e/o associazioni a base di acido ialuronico, aloe vera, vitamina E, dipotassio glicirizzinato, bisabololo ed estratto di calendula	-	Azione detergente.
Acido ialuronico [#]	-	Azione cicatrizzante (garze, spray, crema, gel). Funzione lubrificante ed umettante (collirio).
Acido ialuronico in associazione a sulfadiazina argentica [#]	-	Azione cicatrizzante (garze, crema).

PDTA EPIDERMOLISI BOLLOSA EREDITARIA REGIONE CAMPANIA

Acido fusidico [#]	-	Azione antibiotica.
Agenti per la disinfezione della cute (clorexidina, ipoclorito di sodio, iodopovidone) [#]	-	Pulizia delle ferite al fine di evitare lo sviluppo di sovrainfezioni.
Antisettici (tobramicina, ofloxacina) [#]	-	Azione antisettica oculare (collirio).

[#]classe di rimborsabilità C

Trattamento farmacologico per la gestione del dolore

Terapia	Via di somministrazione	Note
Tramadolo	Orale	Azione antidolorifica.
Paracetamolo in associazione a codeina (compresse)	Orale	Azione antidolorifica. La codeina non deve essere assunta da bambini di età <12 anni, a causa del rischio di tossicità da oppioidi.

Dispositivi medici

CND	Descrizione	Note
M02030201 M02030299	Medicazioni costituite da garze e sostanze ad azione emolliente.	
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.

V9099	Ausili per la protezione del tronco o dell'intero corpo-tessuto filato in fibroina di seta.	Prescrivibile a carico SSN solo nel primo mese di vita. La scelta della taglia (0/3 - 3/6 mesi) deve essere indicata nella prescrizione in relazione alle misure e alle dimensioni dell'assistito.
-------	---	---

PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE DELLA TERAPIA

Prescrizione SSR

La terapia farmacologica con tramadolo o paracetamolo/ codeina è a carico SSR su ricetta MMG/PLS.

Distribuzione territoriale

I farmaci di fascia C costituiscono un trattamento extra Lea, rimborsati per i soli casi in cui la terapia è ritenuta indispensabile ed insostituibile: il PDR procede alla compilazione del Piano Terapeutico e l'erogazione avviene presso la farmacia della ASL di appartenenza del paziente, previo rilascio di autorizzazione da parte dell'ASL stessa. Altresì, l'erogazione dei preparati galenici indicati dal clinico del PDR come "essenziali e salvavita" avverrà da parte della farmacia dell'ASL di appartenenza del paziente.

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

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.