



Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
CHERATODERMIE PALMOPLANTARI
EREDITARIE
Malattia Rara

CODICE
RNG130

30/01/2023

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

INDICE

1. CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE: DATI EPIDEMIOLOGICI, ETIOLOGICI E CLINICI.....	3
2. OBIETTIVI DEL PDTA	7
3. ANALISI DEL CONTESTO E ANALISI DEI BISOGNI.....	7
4. PERCORSO DIAGNOSTICO E CRITERI DI ENTRATA E DI USCITA DEL PAZIENTE PER LA PRESA IN CARICO	9
5. PERCORSO TERAPEUTICO	12
6. GESTIONE DI EVENTI ACUTI IN EMERGENZA/URGENZA.....	13
7. TELEMEDICINA.....	13
8. INDICATORI SECONDO LA FASE DEL PDTA	14
9. ESENZIONE	14
10. ANALISI DELLE CRITICITÀ E IDENTIFICAZIONE DEGLI OSTACOLI LOCALI ALL'APPLICAZIONE DEL PDTA.....	15
11. GRUPPO DI LAVORO PER PDTA CHERATODERMIE PALMOPLANTARI.....	15
12. GRUPPO DI VALIDATORI PDTA.....	17
13. BIBLIOGRAFIA.....	18
14. SITOGRAFIA	18

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

ALLEGATO B: PROTOCOLLO DI TERAPIA

1. CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE: DATI EPIDEMIOLOGICI, ETIOLOGICI E CLINICI

DEFINIZIONE

Con il termine cheratodermie palmoplantari ereditarie (Hereditary palmoplantar keratodermas, HPPK) si intende ogni forma ereditaria di persistente ispessimento dell'epidermide a livello dei palmi delle mani e delle piante dei piedi. A seconda dell'interessamento cutaneo e/o annessiale ed extracutaneo, distinguiamo forme isolate da forme con coinvolgimento annessiale, e forme sindromiche e non.

Un'ulteriore classificazione si basa sul tipo di pattern di coinvolgimento palmoplantare:

(A) **diffuso** (B) **focale** (C) **puntato** (o papulare).



EPIDEMIOLOGIA

La prevalenza stimata è di circa 2,5/100.000, anche se non sono disponibili dati per le singole varianti cliniche.

ETIOLOGIA

Nelle tabelle che seguono sono classificate le HPPK in forme isolate (tab.1) e associate o sindromiche (Tab.2) e in base al pattern di coinvolgimento palmoplantare:

Tipo	OMIM	Gene	Ereditarietà
<i>HPPK diffuse</i>			
EPPK	144200	KRT9, KRT1	AD
NEPPK tipo Bothnia	600231	AQP5	AD
NEPPK tipo Nagashima	615598	SERPINB7	AR
MDM	284300	SLURP1	AR
PKK tipo Gamborg-Nielsen	244850	SERPINA12	AR
<i>HPPK focali</i>			
PPKS1	148700	DSG1	AD
PPKS2	612908	DSP1	AD
PPKS3	607654	KRT1	-
<i>HPPK Papulari (puntate)</i>			
PPK puntata	146800	AAGAB	AD
PPK Puntata	614936	COL14A1	AD
Cheratoderma papulare marginale	-	-	(AD)
TAK	-	-	-

Tabella 1. Cheratodermie Palmoplantari ereditarie (HPPK) Isolate

Legenda tabella 1

EPKK: PPK epidermolitica

NPKK: PKK non epidermolitica

MDM: Mal di Meleda

PPKS: PPK striate

TAK: cheratoderma acquagenico transitorio

PDTA CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE REGIONE CAMPANIA

Tipo	OMIM	Gene	Ereditarietà
<i>HPPK diffuse</i>			
LK	604117	LOR	AD
KLICK	601952	POMP	AR
PPK con scleroatrofia (Huriez)	181600	SMARCAD1	AR
PPK con carcinoma cellule squamose e sex reverse	610644	RSPO1	AR
OODD	257980	WNT10A	AR
OLS	300918	MTBSP2	XLR
PLS	245000	CTSC	AR
HMS	245010	CTSC	AR
CEDNIK	609528	SNAP29	AR
ARKID	-	VPS33B	AR
PPK e leuconichia e capelli esuberanti	-	FAM83G	AR
Shaheen sindrome e Disabilità I.	615328	COG6	AD
PPK e alopecia	104100	GJA1	AR
CAPOK	618373	SASH1	AR
Naegeli-Franceschetti-Jadassohn	161000	KRT14	AD
PPK e Neuropatia sensorimotoria	148360	MPZ	AD
<i>HPPK focali</i>			
TOC	148500	RHBDF2	AD
TIROSINEMIA II	276600	TAT	AR
PC	+entrate	KRT6A, 6B, 6C, 16, 17	AD
HOPP	607658	-	-
Sindrome PPK e Sordità	+entrate	GJB2, GJB6	AD
PPK e displasia ectodermica	616029	GRHL2	AR
PPK e Cardiomiopatia (Naxos)	601214	JUP	AR

PDTA CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE REGIONE CAMPANIA

<i>(Carvajal)</i>	605676	DSP1	AD/AR
PPK e Woolly Hair	619099	KANK2	AR
OLS	614594	TRPV3	AR
Eritrocheratoderma variabilis 4	617526	KDSR	AR
Eritrocheratoderma variabilis 5	617756	KRT83	AR
Eritrocheratoderma variabilis 6	618531	TRPM4	AD
Eritrocheratoderma variabilis 7	619209	PERP	AR
<i>HPPK Papulari (puntate)</i>			
Malattia di Cole	615522	ENPP1	AD
Sindrome PLACK	616295	CAST	AR

Tabella 2. *Cheratodermie Palmoplantari ereditarie (HPPK) Sindromiche*

Legenda tabella 2

LK: cheratoderma da lorocrina

KLICK: cheratosi lineare-ittiosi congenita-cheratoderma sclerosante

OODD: odonto-oculo-dermale spettro

OLS: sindrome di Olmsted

PLS Sindrome di Papillon-Lefèvre

HMS: sindrome di Haim-Munk

CEDNIK: disgenesia cerebrale, neuropatia, ittiosi e PPK

ARKID: cheratoderma, ittiosi e sordità

TOC: Tilosi e cancro dell'esofago

PC: Pachionichia congenita

HOPP: ipotricosi-osteolisi-periodontite-Keratoderma

CAPOK: Cancro-Alopecia-Discromia pigmento-Onicodistrofia-PPK

Legenda tabella 1 e 2

AD: Autosomica dominante

AR: Autosomica recessiva

XLR: Xlinked recessiva

DIAGNOSI - DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi si avvale in primis della valutazione clinica (cutanea e non) e dei dati anamnestici familiari.

Nella diagnosi differenziale è importante considerare le forme acquisite che si manifestano in età più avanzata (da farmaci, malnutrizione, patologie sistemiche) e forme idiopatiche.

2. OBIETTIVI DEL PDTA

Gli obiettivi del PDTA per la patologia comprendono:

- confermare la diagnosi clinica;
- valutare i fattori di rischio e i fattori di severità e le potenziali comorbidità in base alla storia e all'iniziale valutazione clinica;
- specificare il tipo di coinvolgimento (cutaneo ed extracutaneo) 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/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 145 pazienti affetti da cheratodermie palmoplantari ereditarie

(prevalenza stimata: 2,5/100.000; abitanti Regione Campania: 5.590.681 al 28 novembre 2022, fonte ISTAT).

Date le possibili sequele legate alla patologia, è indispensabile:

1. Creare una rete tra tutti gli operatori coinvolti: medici di famiglia/pediatri 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*). 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 (es. esami istologici, radiologici) e terapeutici a seconda del quadro clinico del singolo paziente (es. presenza di comorbidità, complicanze, supporto psicologico) 1. 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, 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 PDTA in maniera capillare, rendendo più informato 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 E CRITERI DI ENTRATA E DI USCITA DEL PAZIENTE PER LA PRESA IN CARICO

PERCORSO DIAGNOSTICO

Il CASE MANAGER è rappresentato dal Medico di Medicina Generale (MMG) o Pediatra di Libera Scelta (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 che si occupa della specifica patologia (Allegato A).

L'iter diagnostico prevede:

PDTA CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE REGIONE CAMPANIA

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 persistente ispessimento dell'epidermide a livello di palmi delle mani e delle piante dei piedi, con sospetto di ereditarietà della patologia. 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 dermatologo 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 della rete di MR prescrive le indagini atte alla conferma/esclusione della diagnosi e management del paziente come da PDTA con codice R99.

3. Il disease manager provvederà a:
 - a. indirizzare il paziente ad eseguire esami diagnostici: biopsia cutanea con esame istologico;
 - b. 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);
 - c. 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 per le MR e rilasciare la certificazione per malattia rara (cod. RNG130);
 - b. contattare gli altri membri del team multidisciplinare per inquadramento specialistico multi-sistemico;
 - 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, 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 cheratodermia palmoplantare ereditaria

Le cheratodermie palmoplantari ereditarie devono essere sospettate in persone che presentano persistente ispessimento dell'epidermide a livello dei palmi delle mani e delle piante dei piedi. In particolare, la presenza in anamnesi di familiarità per tale patologia deve poter porre il sospetto per una forma ereditaria e non acquisita. Deve inoltre essere valutato l'eventuale interessamento annessiale ed extracutaneo, e la possibilità di forme sindromiche.

Le cheratodermie palmoplantari ereditarie devono essere sospettate su basi cliniche, e la diagnosi si avvale di dati genetici e istologici.

Il paziente, dopo valutazione con sospetto di cheratodermia palmoplantare 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;
- oculista;
- otorinolaringoiatra;
- odontoiatra;
- ortopedico;
- fisiatra;

- gastroenterologo;
- cardiologo;
- pneumologo;
- nutrizionista;
- endocrinologo;
- diabetologo;
- genetista;
- psicologo.

Un altro criterio di entrata è la riacutizzazione o il peggioramento del quadro clinico dopo completa remissione (vedi criteri di uscita).

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 stabilità clinica della patologia.

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

Terapia farmacologica

Attualmente, i trattamenti farmacologici per le PPKs hanno il mero scopo di alleviare i sintomi attraverso l'uso regolare di emollienti (vaselina bianca e lanolina) e cheratolitici (urea, acido salicilico) per via topica. L'acitretina, retinoide sistemico, può essere utilizzata per indurre il miglioramento delle PPKs negli adulti, ad eccezione delle forme epidermiolitiche nelle quali può indurre un peggioramento delle manifestazioni cliniche. In caso di infiammazione cutanea possono essere impiegati corticosteroidi topici. Le infezioni locali devono essere trattate con terapia antibatterica altresì somministrata per via topica.

Per il protocollo di terapia si rimanda all'Allegato B.

Trattamento di supporto

Qualora vi sia coinvolgimento orale che causa malnutrizione, il paziente verrà introdotto in programmi di management nutrizionale.

6. GESTIONE DI EVENTI ACUTI IN EMERGENZA/URGENZA

Le Cheratodermie palmo plantari ereditarie non hanno un 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 le Cheratodermie Palmoplantari ereditarie (codice RNG130) 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): % 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 Cheratodermie palmo-plantare diagnosticata dalla struttura / numero di pazienti con sospetto di cheratodermie palmo plantari 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 laboratoristico 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 (cod. RNG130) 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;
3. Criticità/ostacoli organizzativi: continua condivisione e aggiornamento tra i medici del territorio e ospedalieri sulle condizioni cliniche del paziente (a livello intra 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); sottostima 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 CHERATODERMIE PALMOPLANTARI

- 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

PDTA CHERATODERMIE PALMOPLANTARI EREDITARIE REGIONE CAMPANIA

Clinica, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmacoutilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II di 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 di Napoli;
- Dott.ssa Paola Nappa, dirigente medico, UOC Dermatologia Clinica, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmacoutilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II di Napoli;
- Dott. Matteo Megna, ricercatore presso l'UOC di Dermatologia Clinica, Dipartimento ad Attività Integrata di Sanità Pubblica, Farmacoutilizzazione e Dermatologia, AOU Federico II di Napoli;
- Dott. Fabrizio Martora, medico in formazione specialistica presso la Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, Università degli studi di Napoli Federico II;
- Dott.ssa Eleonora Cinelli, medico in formazione specialistica presso la Scuola di Specializzazione in Dermatologia e Venereologia, Università degli studi di Napoli Federico II;

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, 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 Generale 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; AOU Federico II, 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.ssa Annamaria Staiano, referente AOU Federico II, Napoli; Dott. Roberto Della Casa, referente AORN San Pio, Benevento; Dott.ssa Antonella Maisto, 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. Giocchino Scarano. Referenti: Prof.ssa Gabriella Fabbrocini, Dott.ssa Gaetana Cerbone, Dott. Francesco Cusano, Dott. Massimo Nacca, Dott. Paolo Ascierio, Prof. Giuseppe Argenziano, Prof.ssa Serena Lembo.

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

13. BIBLIOGRAFIA

1. Guerra L, Castori M, Didona B, Castiglia D, Zambruno G. Hereditary palmoplantar keratodermas. Part I. Non-syndromic palmoplantar keratodermas: classification, clinical and genetic features. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32:704-719.
2. Guerra L, Castori M, Didona B, Castiglia D, Zambruno G. Hereditary palmoplantar keratodermas. Part II: syndromic palmoplantar keratodermas - Diagnostic algorithm and principles of therapy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32:899-925.
3. Thomas BR1 and O'Toole EA Diagnosis and Management of Inherited Palmoplantar Keratodermas. Acta Derm Venereol 2020;100:adv00094.

14. SITOGRAFIA

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

<https://www.ospedaldeicolli.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 Medicina Interna ed Immunologia
AOU UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA CAMPANIA LUIGI VANVITELLI, NAPOLI	UOC di Clinica Dermatologica
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	Scienze Mediche - Dermatologia
	Scienze Mediche – Immunologia clinica e allergologia

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)

Terapia topica per pazienti pediatrici e adulti

Terapia	Concentrazione	Note
Vaselina bianca e lanolina	Vaselina bianca: 90% Lanolina: 5%	Preparazione galenica officinale. Azione emolliente.
Urea	10-40%	Preparazione galenica magistrale. Azione cheratolitica.
Acido salicilico	2-5%	Preparazione galenica officinale. Azione cheratolitica.
Corticosteroidi, preparati dermatologici	-	Prescrizione secondo quanto previsto dalla nota AIFA 88. Gli steroidi non vanno applicati su cute ove siano in atto processi infettivi né su lesioni ulcerative.
Acido Fusidico [#]	-	Funzione antibiotica.
Iodopovidone [#]	10%	Funzione antisettica. Non usare in bambini di età inferiore ai 6 mesi.

fascia C

Terapia Sistemica per pazienti adulti:

Terapia	Posologia	Note
Acitretina	0,5- 1 mg/Kg/die per os. Negli adulti, in casi severi, può essere anche > 1 mg/Kg/die per os (max 75 mg/die).	Teratogeno. Per la prescrizione e la dispensazione di acitretina ad uso sistemico sono necessari i seguenti adempimenti (GU n. 243 del 16.10.2019):

		<p>Prima prescrizione effettuata da parte dello specialista dermatologo su Piano Terapeutico della validità di 6 mesi;</p> <p>Prescrizioni successive anche dal MMG;</p> <p>Per le pazienti di sesso femminile all'atto di tutte le prescrizioni dovrà essere compilato il "modulo check list" previsto dal Comunicato AIFA (GU n. 257 del 2.11.2019);</p> <p>La quantità di medicinale prescritta e quindi erogata con ogni ricetta non deve eccedere i trenta giorni di terapia e la prosecuzione della terapia necessita di una nuova prescrizione.</p> <p>Per le pazienti di sesso femminile dispensazione entro un massimo di sette giorni dalla data di esito negativo del test di gravidanza da effettuarsi sotto controllo medico. La data di certificazione di non gravidanza deve essere riportata sulla prescrizione.</p>
--	--	--

PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA

Prescrizione SSR

La terapia a base di acitretina per via orale e degli steroidi per uso topico è a carico SSR su ricetta del medico curante.

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.

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.