Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n. 279

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS

Codice di esenzione RL0060

Definizione

Il lichen sclerosus et atrophicus (LSA) è una dermatite infiammatoria cronica ad eziologia sconosciuta e patogenesi immune, caratterizzata da papule biancastre confluenti in placche ad evoluzione atrofica che interessano le regioni anogenitali e meno frequentemente la cute.

Popolazione a cui rivolgersi (criteri d' ingresso)

Sono i criteri clinici, strumentali o laboratoristici per applicare le procedure previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi.

Nella pratica dovrebbero essere le condizioni cliniche in cui applicare il codice di esenzione R99

I criteri clinici proposti per applicare le procedure diagnostico-terapeutiche previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi di LSA sono i seguenti:- presenza di lesioni papulose bianco porcellanacee raggruppate o lesioni atrofiche in sede anogenitale o cutanea- prurito cronico vulvare o anogenitale ove siano escluse cause di altra origine- fimosi- stenosi del meato uretrale

Criteri diagnostici

Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara

ELEMENTI CLINICI

Gli elementi clinici che sono da considerarsi essenziali e spesso sufficienti per porre diagnosi di LSA sono i seguenti:Dati anamnestici:- precedenti lesioni cutanee ad evoluzione atrofica- nel sesso femminile: prurito, bruciore e/o secchezza vulvare, dispareunia, prurito cronico anale- nel sesso maschile: balaniti recidivanti, fimosi, ipoestesia al glande, diminuzione di forza del mitto- valutazione clinica con esame obiettivo dermatologicoLSA genitale:- nel sesso femminile riscontro a livello vulvare e/o perianale, di papule bianco avorio raggruppate, aree atrofiche biancastre, con stravasi ematici, talora bolle a contenuto spesso emorragico, aree erose o fissurative con possibile tendenza all'evoluzione sclerotica con restringimento degli orifizi naturali.Dal punto di vista sintomatologico: prurito, secchezza vulvare, dispareunia.- nel sesso maschile presenza a livello del glande e del foglietto prepuziale di chiazze bianco avorio, talora bolle ed erosioni, ad evoluzione atrofica indurativa con progressiva fimosi e possibile stenosi meatale con prurito, difficoltà allo scoprimento del glande, erezione dolorosa, disuria.LSA extragenitale cutaneo:- caratteristiche papule bianco avorio di forma rotondeggiante o poligonale, confluenti in placche, talora bolle ed erosioni ad evoluzione atrofica pergamenacea, talvolta con fittoni cornei a sede ostiofollicolare, localizzate al tronco e alle superfici flessorie degli arti superiori. Spesso si associa prurito intenso.

DATI LABORATORISTICI

Sebbene NON ESSENZIALI per la diagnosi, vengono consigliati i seguenti esami ematochimici che appaiono indispensabili per una corretta valutazione medica:- esame emocromocitometrico completo, VES (velocità di eritro sedimentazione), PCR (proteina C attiva)- azotemia, creatininemia- elettroforesi, AST (aspartato aminotransferasi), ALT (alanina aminotransferasi), bilirubina totale, glicemia- anticorpi anti nucleo - ANA- anticorpi anti antigeni nucleari estraibili - ENA- funzionalità tiroidea (FT4, TSH), Anticorpi anti tiroide- anticorpi anticellule parietali gastriche- anticorpi anti Borrelia Burgdorferi- fattore reumatoide- dosaggio vitamina B12- esame urine completo- tamponi per esami microbiologici (in presenza di sospetto clinico di infezione batterica o micotica)Inoltre, sulla base dei dati anamnestici e delle prospettive terapeutiche, si potranno rendere necessari ulteriori accertamenti di laboratorio.

ELEMENTI STRUMENTALI

- Biopsia cutanea delle lesioni per esame istologico: viene ritenuta indispensabile in tutte le situazioni clinicamente dubbie.

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Non applicabile.

NOTA

*Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare di origine genetica consulta il documento: "**L'attività di genetica medica e la diagnosi di malattia rara**"*

Criteri Terapeutici

*Per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, consultare le specifiche disposizioni regionali in materia: " **Percorso condiviso per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici** ".*
Si ricorda inoltre che l'utilizzo di farmaci off-label, oltre che nel rispetto delle disposizioni specifiche, potrà avvenire solo nei casi in cui siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:
1) il paziente non può essere trattato utilmente con medicinali già approvati;
2) assunzione di responsabilità da parte del medico prescrittore;
3) acquisizione del consenso informato da parte del paziente o del legale rappresentante.

TERAPIE MEDICHE

Obiettivi del trattamento:

- miglioramento dell'obiettività clinica e della sintomatologia soggettiva

- prevenzione delle alterazioni anatomiche e funzionali genitali (stenosi ostio vaginale, meato uretrale, fimosi)

- prevenzione della possibile evoluzione neoplastica nel LSA genitale

Terapia	*Dosaggio da utilizzare*	*Criteri per iniziare la terapia*	*Criteri per terminare la terapia*
LSA GENITALE DELL'ADULTO Clobetasolo propionato 0,05% unguento oppure altri cortisonici topici di elevata potenza equivalenti	1 applicazione/die per 4 settimane poi a dì alterni per altre 4 settimane, infine 2 volte la settimana per 1 mese (max 30 g). Non superare il limite di 3 cicli in un anno.	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Tacrolimus 0,1% unguento	1-2 applicazioni/die per 4-8 settimane.	Mancata risposta, intolleranza o effetti collaterali secondari alla terapia topica steroidea.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Acitretina cpr.	30 mg/die per 16 settimane.	In pazienti di sesso maschile o femminile in menopausa con LSA severo non responsivo alle terapie topiche o in presenza di effetti collaterali.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antibiotici Antimicotici	In base al quadro clinico.	Evidenza clinica o microbiologica di sovrapposizione batterica o micotica.	Risoluzione del quadro clinico; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antistaminici per os	In base al quadro clinico.	In presenza di sintomatologia pruriginosa non controllata con la terapia topica.	Risoluzione della sintomatologia, inefficacia della terapia, effetti collaterali del farmaco.
Detergenti Emollienti	/	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive.
LSA INFANTILE Clobetasolo propionato 0,05% unguento oppure altri cortisonici topici di elevata potenza equivalenti	1-2 volte/die per 2-4 settimane.	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Tacrolimus 0,1% unguento oppure Pimecrolimus 1% crema	1-2 applicazioni/die per 4-8 settimane.	Nel sesso femminile nelle forme di lichen sclerosus con mancata risposta, intolleranza o effetti collaterali secondari alla terapia topica steroidea.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antibiotici Antimicotici	In base al quadro clinico.	Evidenza clinica o microbiologica di sovrapposizione batterica o micotica.	Risoluzione del quadro clinico; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antistaminici per os	In base al quadro clinico.	In presenza di sintomatologia pruriginosa non controllata con la sola terapia topica.	Risoluzione della sintomatologia; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.

Terapia	*Dosaggio da utilizzare*	*Criteri per iniziare la terapia*	*Criteri per terminare la terapia*
Detergenti Emollienti	/	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive.
LSA EXTRAGENITALE Clobetasolo propionato 0,05% unguento oppure altri cortisonici topici di elevata potenza equivalenti	1 applicazione/die per 4 settimane poi a dì alterni per altre 4 settimane, infine 2 volte la settimana per 1 mese (max 30 g). Non superare il limite di 3 cicli in un anno.	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o scleroatrofiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Tacrolimus 0,1% unguento	1-2 applicazioni/die per 4-8 settimane.	Mancata risposta, intolleranza o effetti collaterali secondari alla terapia topica steroidea.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Prednisone	0,5 mg/kg/die per os per 20 giorni successivamente a scalare in 40 giorni. Ripetibile 2-3 volte nel corso di un anno.	Lesioni diffuse non responsive alle terapie topiche.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Metilprednisolone (emisuccinato sodico)	250 mg e.v. a giorni alterni per 3-5 somministrazioni ripetibile dopo 1 mese seguito da mantenimento con Prednisone per os o immunosoppressori (metotrexato).	In casi selezionati a rapida progressione delle lesioni cutanee.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Fototerapia UVA1	UVA1 20-50 J/cm2 - dose cumulativa 800-2000 J/cm2.	Casi non rispondenti alle terapie topiche e sistemiche o in presenza di controindicazioni.	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive; in caso di mancata risposta alla terapia; effetti collaterali.
Antistaminici per os	In base al quadro clinico.	In presenza di sintomatologia pruriginosa non controllata con la terapia topica.	Risoluzione della sintomatologia; inefficacia della terapia; effetti collaterali del farmaco.
Antibiotici (ceftriaxone, doxiciclina)	In base al quadro clinico.	Positività sierologica per Anticorpi anti Borrelia Burgdorferi.	Remissione clinica delle lesioni attive; in caso di mancata risposta alla terapia; effetti collaterali del farmaco.
Detergenti Emollienti	/	/	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive.

TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

In casi selezionati lo specialista del Presidio RMR può prescrivere l'impiego di trattamenti non farmacologici (dispositivi medici, integratori, prodotti destinati ad una alimentazione particolare) qualora gli stessi siano inclusi nei LEA o, se extra-LEA, nel PDTA condiviso a livello regionale.

INTERVENTI CHIRURGICI

Tipo di Intervento	***Indicazioni***
LSA GENITALE MASCHILE Circoncisione	Fimosi non responsiva alle terapie topiche
Meatotomia/Meatoplastica V dorsale	Stenosi meato uretrale
Ricostruzione uretrale (graft di mucosa orale in 1 o 2 tempi)	Ostruzioni uretrali
Uretrostomia perineale	Ostruzione uretrale coinvolgente l'uretra bulbare
LSA GENITALE FEMMINILE Vulvoperineoplastica	Stenosi ostio vaginale
Circoncisione	Pseudocisti del clitoride
Dissezione piccole labbra	Fusione delle piccole labbra

PIANO RIABILITATIVO

Per consentire l'erogazione delle cure, secondo Progetti Riabilitativi ad hoc, ai cittadini affetti da malattie rare esenti contenute nell'apposito elenco ministeriale, il medico specialista del Presidio di Rete può redigere l'apposita Scheda per la stesura del Progetto Riabilitavo Individuale (anche in deroga alle limitazioni previste sul numero dei trattamenti).

Aspetti assistenziali

Prevedere invalidità civile (adulti) o indennità integrativa (età pediatrica) in caso di inabilità e/o complicazioni persistenti dipendenti dalla malattia (carcinoma della vulva, carcinoma del pene, stenosi uretrali) o dai farmaci per il suo trattamento.

Considerare il ruolo del dermatologo e degli altri specialisti coinvolti (ginecologo, urologo) nella valutazione della storia clinica del paziente.

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta:

- *Sito web Regione Lombardia - sezione dedicata alle* ***Disabilità***
- *Guida "* ***Invalidità civile e Legge 104: tutti i diritti dei malati rari*** *" - Sportello Legale OMAR, Novembre 2020*
- *Sito web Agenzia delle Entrate -* ***Agevolazioni per le persone con disabilità***

Monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

L'assistito riconosciuto esente ha diritto alle prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli essenziali di assistenza (LEA), efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia dalla quale è affetto e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti.

Esami al baseline da prevedere per pazienti da sottoporre a terapie sistemiche con corticosteroidi e/o metotrexate:

emocromo completo, glicemia, funzionalità epatica, markers epatite B e C, funzionalità renale, profilo lipidico, esame urine completo, radiografia (Rx) torace, ecografia epatica, elettrocardiogramma (ECG).

Esami al baseline da prevedere per i pazienti da sottoporre a terapie sistemiche per os con acitretina: emocromo completo, glicemia, funzionalità epatica, creatinfosfochinasi (CPK), markers epatite B e C, funzionalità renale, profilo lipidico, esame urine completo, test di gravidanza.

Effettuare visita oculistica ai pazienti da sottoporre a fototerapia.

Esame/Procedura	***Indicazioni***
Esami ematochimici, test di funzionalità epatica e renale	Mensilmente nei pazienti sottoposti a terapie sistemiche (corticosteroidi o metotrexato, acitretina)
Biopsia cutaneo-mucosa Colposcopia	Nel sospetto di evoluzione neoplastica, in presenza di lesioni erosive o ulcerative non rispondenti alla terapia, di aree cheratosiche o di lesioni nodulari.
Uroflussimetria e uretrografia retrogada e minzionale	In presenza di sintomatologia da stenosi uretrale

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Visita specialistica	***Indicazioni***
Psicologo	In caso di difficoltà sessuali
Urologo/andrologo	In presenza di fimosi serrata, stenosi meatale, sintomatologia da ostruzione del flusso urinario
Ginecologo	Sospetto di evoluzione neoplastica o complicanze della malattia nel LSA vulvare
Dermatologo	- visita specialistica dopo 1 e 3 mesi dall'inizio della terapia, se la risposta clinica è soddisfacente. - prevedere un successivo controllo clinico dopo 6 mesi, quindi controllo annuale se la malattia è stabilizzata. - controllo annuale per tutta la vita nelle forme di LSA genitale.

Sviluppo di dataset minimo di dati

Vengono indicati i parametri essenziali da raccogliere nella fase di certificazione dell'esenzione (dati anamnestici o comunque collegabili alla diagnosi della malattia) e durante il follow-up

Dati anamnestici e di base

- Data di esordio della malattia
- Data della diagnosi
- Criterio clinico di diagnosi: presente/assente
- Criterio istologico: presente/assente
- Anamnesi familiare:

familiarità per patologie della tiroide, vitiligine, alopecia areata, anemia perniciosa, diabete

- Anamnesi patologica:

presenza di malattie autoimmuni

- Localizzazione della malattia:
  - Genitale

Sede: regione vulvare, regione perianale, glande, foglietto prepuziale interno, meato uretrale

  - Extragenitale (sede)
- Comorbidità e terapie farmacologiche in atto
- Esami ematochimici: emocromo completo, ANA, ENA, Anticorpi antitiroide, glicemia.

INDICI DI OUTCOME PROPOSTI

a) Risposta alla terapia

- Risposta completa: assenza di segni clinici (eritema, erosioni, stravasi emorragici, lesioni bollose, lichenificazione, fimosi) e sintomi soggettivi (prurito, bruciore, stipsi)
- Risposta parziale: miglioramento > del 50% dei segni clinici e della sintomatologia
- Mancata risposta

b) Esami ematochimici

c) Indagini strumentali

d) Visite specialistiche

Caratteristiche della Rete Regionale

Il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001 "Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" ha dato l'avvio in Italia alle azioni programmatiche orientate alla tutela delle persone con malattie rare.

Il Decreto del 2001 ha individuato inizialmente 284 singole malattie e 47 gruppi comprendenti più malattie rare afferenti, a cui applicare la normativa. Nel gennaio 2017 l'elenco è stato ampliato a 339 malattie e 114 gruppi, per un totale di 453 codici di esenzione.

Sin dall'inizio delle attività della Rete nazionale delle malattie rare, l'individuazione dei Centri di riferimento per le diverse malattie rare - denominati Presidi - è stata affidata alle Regioni e Province Autonome. I Presidi devono essere in possesso di documentata esperienza specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare, nonchè di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedano, servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico - molecolare.

Successivamente, in attuazione dell'art. 9 della Legge 175/2021 *, il documento di* Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare *ha disciplinato i compiti e le funzioni dei Centri di Coordinamento, dei Centri di Riferimento (Presidi) e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle* Reti di Riferimento Europee *.*

Le informazioni relative alle caratteristiche dei diversi Presidi sono a disposizione in un Database costantemente aggiornato sul sito della Rete regionale malattie rare.

Le Disposizioni Nazionali e Regionali per l'organizzazione, il monitoraggio e l'aggiornamento della Rete per le malattie rare, sono consultabili attraverso l'area dedicata alle Norme di Riferimento.

Bibliografia essenziale

Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH; British Association of Dermatologists.
British Association of Dermatologists\' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010.
Br J Dermatol. 2010 Oct;163(4):672-82.

Smith SD, Fischer G.
Pediatric vulval lichen sclerosus.Review.
Australas J Dermatol 2009; 50: 245-48.

Kreuter A, Tigges C, Gaifullina R, Kirschke J, Altmeyer P, Gambichler T.
Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate treatment in patients with refractory generalized extragenital lichen sclerosus.
Arch Dermatol 2009; 145(11): 1303-07.

Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC.
Lichen sclerosus: Review of the literature and current recommendations for management.
J Urol 2007; 178: 2268-76.

Val I, Almeida G.
An overview of lichen sclerosus.
Clin Obstet Gynecol 2005; 48: 808-17.

Yesudian PD, Sugunendran H, Bates CM, O'Mahony C.
Lichen sclerosus.
Int J STD AIDS 2005; 16: 465-73.

Smith YR, Haefner HK.
Vulvar lichen sclerosus. Pathophysiology and Treatment.
Am J Clin Dermatol 2004; 5: 105-25.

Funaro D.
Lichen sclerosus: a review and pratical approach.
Dermatol Ther 2004; 17: 28-37.

Tasker GL, Wojnarowska F.
Lichen sclerosus.
Clin Exp Dermatol 2003; 28: 128-33.

Neill SM, Tatnall FM, Cox NH.

Guidelines for the management of lichen sclerosus.
Br J Dermatol 2002; 147: 640-49.

Kreuter A,Gambichler T, Avermaete A.
Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosus: Results of a preliminary study.
J Am Acad Dermatol 2002; 46: 251-5.

Powell JJ, Wojnarowska F.
Lichen sclerosus.
Lancet 1999: 353: 1777-83.

Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE.
Lichen sclerosus.
J Am Acad Dermatol 1995; 32: 393-416.

Bousema MT, Romppanem U, Geiger JM, Baudin M, Vaha-Eskeli K, Vartiainem J et al.
Acitretin in the treatment of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: a double blind placebo controlled study.
J Am Acad Dermatol 1994; 30: 225-31.

Redazione a cura degli specialisti dei Presidi della Rete Regionale Malattie Rare - Lombardia
Data prima edizione dicembre 2010
Ulteriori revisioni:
03-2018

Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento
*" **Composizione Gruppo di lavoro** "*

Per ulteriori informazioni:
Web: http://malattierare.marionegri.it - E-mail: raredis@marionegri.it
Telefono: 035-4535304

Riferimenti bibliografici

I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:
Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:
LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS - RL0060
A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia
Data prima edizione dicembre 2010
Ulteriori revisioni:
03-2018
https://malattierare.marionegri.it/index.php/pdta-schede

Stampato il: 16/05/2024

Regione Lombardia

Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle malattie rare ai sensi del D.M 18 maggio 2001, n. 279