



PROTOCOLLO TERAPEUTICO

Codice di esenzione RCG040: ALBINISMO (malattia afferente al gruppo dei difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi)

Codice di esenzione RN0920: SINDROME DI HERMANSKY-PUDLAK (ALBINISMO CON DIATESI EMORRAGICA e ALBINISMO CON DIATESI EMORRAGICA E CELLULE RETICOLOENDOTELIALI PIGMENTATE)

Codice di esenzione RFG110: ALBINISMO OCULARE, TIPO FORSIUS-ERIKSSON (malattia afferente al gruppo delle distrofie retiniche ereditarie)

Codice di esenzione RCG160: SINDROME DI GRISCELLI-PRUNIÉRAS (malattia afferente al gruppo delle immunodeficienze primarie)

Codice di esenzione RD0060: MALATTIA DI CHEDIAK-HIGASHI

Revisione

N.00 del 03/11/2025

ASSESSORATO ALLA SANITÀ DELLA REGIONE CAMPANIA

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

Sommario

| | |
|---|----------|
| 1. DEFINIZIONE | 4 |
| Codice di esenzione RCG040: ALBINISMO (malattia afferente al gruppo dei difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi) | 4 |
| Codice di esenzione RN0920: SINDROME DI HERMANSKY-PUDLAK (ALBINISMO CON DIATESI EMORRAGICA e ALBINISMO CON DIATESI EMORRAGICA E CELLULE RETICOLOENDOTELIALI PIGMENTATE) | 4 |
| Codice di esenzione RFG110: ALBINISMO OCULARE, TIPO FORSIUS-ERIKSSON (malattia afferente al gruppo delle distrofie retiniche ereditarie)..... | 4 |
| Codice di esenzione RCG160: SINDROME DI GRISCELLI-PRUNIÉRAS (malattia afferente al gruppo delle immunodeficienze primarie) | 4 |
| Codice di esenzione RD0060: MALATTIA DI CHEDIAK-HIGASHI..... | 5 |
| 2. EPIDEMIOLOGIA | 5 |
| 3. TRATTAMENTO | 5 |
| 4. PERCORSO PRESCRITTIVO | 8 |
| 5. PRESIDI DELLA RETE REGIONALE (PDR)..... | 8 |
| 6. RIFERIMENTI NORMATIVI | 9 |
| 7. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA | 9 |

1. DEFINIZIONE

Codice di esenzione RCG040: ALBINISMO (malattia afferente al gruppo dei difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi)

L'albinismo è una patologia genetica rara dovuta a difetti del pathway di biosintesi della melanina. Può manifestarsi come albinismo oculocutaneo (Oculo-Cutaneous Albinism- OCA), a trasmissione autosomica recessiva, o albinismo oculare (Ocular Albinism- OA), a segregazione X-linked recessiva.

L'albinismo oculocutaneo, di cui si conoscono attualmente 8 forme, si presenta con una ridotta pigmentazione della pelle, dei capelli, dei peli e degli occhi. I sintomi principali sono capelli e peli bianchi o molto chiari, lentiggini, Intolleranza degli occhi alla luce (fotofobia dovuta a carenza di melanina nell'iride), strabismo, movimenti involontari rapidi e ripetitivi degli occhi (nistagmo), riduzione grave della vista, diminuzione della visione tridimensionale (visione stereoscopica). I soggetti che ne sono affetti vanno facilmente incontro ad un invecchiamento precoce della pelle e ad ustioni solari. Inoltre presentano un maggior rischio di sviluppare tumori della pelle, poiché è assente l'azione protettiva della melanina nei confronti delle radiazioni solari.

L'albinismo oculare è invece caratterizzato da ipomelanosi oculare a cui sono associate specifiche anomalie del sistema ottico (riduzione grave della vista, fotofobia, nistagmo, strabismo) e può comparire anche senza anomalie cutanee. L'approccio al paziente richiede un intervento multidisciplinare integrato fra diversi professionisti per formulare una corretta diagnosi, terapia e gestione del follow-up correlato all'età del paziente.

Codice di esenzione RN0920: SINDROME DI HERMANSKY-PUDLAK (ALBINISMO CON DIATESI EMORRAGICA e ALBINISMO CON DIATESI EMORRAGICA E CELLULE RETICOLOENDOTELIALI PIGMENTATE)

Tra le forme di albinismo sindromico vi è la Sindrome di Hermansky – Pudlak (sottotipi da 1 a 11), causa della quale si ipotizzano essere mutazioni in geni coinvolti nella biogenesi dei lisosomi, che fanno parte dei melanosomi.

Le caratteristiche cliniche comuni dei diversi sottotipi della sindrome di Hermansky-Pudlak (HPS) includono ipopigmentazione cutanea e manifestazioni oftalmologiche (nistagmo e bassa acuità visiva), alterazione dell'emostasi e, in alcuni casi, fibrosi polmonare interstiziale e/o colite granulomatosa, oltre a un certo grado di immunosoppressione.

Codice di esenzione RFG110: ALBINISMO OCULARE, TIPO FORSIUS-ERIKSSON (malattia afferente al gruppo delle distrofie retiniche ereditarie)

L'albinismo oculare, tipo Forsius-Eriksson è una patologia dovuta alle mutazioni del gene CACNA1F. È caratterizzata da ipopigmentazione del fondo oculare e da displasia della fovea associata a un'assenza del riflesso foveale, che causano una diminuzione dell'acuità visiva, miopia assiale progressiva, nistagmo latente, astigmatismo, cecità notturna e un difetto della visione dei colori. L'ipopigmentazione è più accentuata nel polo posteriore e nella regione peripapillare. Le femmine portatrici possono presentare moderati disturbi della visione dei colori e lieve nistagmo.

Codice di esenzione RCG160: SINDROME DI GRISCELLI-PRUNIÉRAS (malattia afferente al gruppo delle immunodeficienze primarie)

La sindrome di Griscelli-Pruniéras (GS) è una rara malattia ereditaria caratterizzata da difetti nella pigmentazione della cute e dei capelli (albinismo parziale). Ne esistono tre diverse forme: oltre al riflesso grigio-argentato dei capelli e alla cute chiara, i pazienti affetti da GS tipo 1 presentano ritardo dello sviluppo motorio, disabilità intellettuale e ipotonìa; i pazienti con GS tipo 2 presentano la stessa ipopigmentazione

associata ad una malattia del sistema immunitario e mostrano sintomi neurologici secondari all'infiltazione del cervello da parte delle cellule ematopoietiche attivate. I pazienti con GS 3 presentano solo ipopigmentazione della cute e dei capelli.

La sindrome è causata da mutazioni che inattivano rispettivamente i geni MYO5A (GS1), RAB27A (GS2) o MLPH (GS3), tutti coinvolti a vario titolo nel trasporto della melanina. Qualunque sia il gene coinvolto, la sindrome si trasmette con modalità autosomica recessiva.

Codice di esenzione RD0060: MALATTIA DI CHEDIAK-HIGASHI

La sindrome di Chediak-Higashi è una patologia molto rara, a eredità autosomica recessiva, dovuta a mutazioni nel gene LYST. Associa albinismo oculo-cutaneo e diluizione del pigmento, capelli argentati, ipertrofia epato-splenico-linfonodale e infezioni cutaneo-respiratorie ricorrenti, da piogeni. Questi sintomi sono causati da anomalie funzionali dei granulociti che contengono grosse inclusioni lisosomiali caratteristiche e da un difetto dei linfociti NK (Natural Killer).

2. EPIDEMIOLOGIA

| | |
|------------|--|
| Prevalenza | <p><u>Codice di esenzione RCG040: ALBINISMO</u> L'OCA ha una prevalenza stimata in 1/17.000 in tutto il mondo. La prevalenza alla nascita di OA è di 1/60.000/150.000 nati vivi maschi.</p> <p><u>Codice di esenzione RN0920: SINDROME DI HERMANSKY-PUDLAK</u> La prevalenza varia tra 1 su 350.000 e 1 su 1.000.000 nelle popolazioni non portoricane.</p> <p><u>Codice di esenzione RFG110: ALBINISMO OCULARE, TIPO FORSIUS-ERIKSSON</u> La prevalenza stimata è di <1 / 1.000.000.</p> <p><u>Codice di esenzione RCG160: SINDROME DI GRISCELLI-PRUNIÉRAS</u> Sono stati descritti circa 150 casi, soprattutto nelle popolazioni turche e mediterranee. La GS tipo 2 è la forma più comune, mentre la GS tipo 3 è la meno frequente.</p> <p><u>Codice di esenzione RD0060: MALATTIA DI CHEDIAK-HIGASHI</u> È difficile determinarne la prevalenza esatta; sono stati segnalati meno di 500 casi. Molti pazienti probabilmente non vengono diagnosticati a causa della variabilità dei segni clinici.</p> |
|------------|--|

3. TRATTAMENTO

Nel presente documento verranno definiti solo i trattamenti per la sintomatologia oculare e/o cutanea.

La terapia è finalizzata ad alleviare i sintomi, per cui è necessario un attento monitoraggio dell'evoluzione clinica delle patologie. È fondamentale garantire una adeguata fotoprotezione alla pelle dai raggi del sole mediante l'utilizzo di creme solari, durante l'esposizione al sole, su tutte le parti cutanee scoperte e in tutti i periodi dell'anno. Le creme solari con un fattore di protezione solare (SPF) di almeno 50, che proteggono sia

dai raggi UVA che dai raggi UVB, sono raccomandate per le persone con albinismo oculocutaneo o interessamento cutaneo (Tabella 1).

Al fine di migliorare la qualità della percezione visiva sin dall'infanzia, sono consigliati ausili quali occhiali, filtri, lenti a contatto. Possono essere di supporto anche i sistemi per l'ingrandimento di immagini e i sintetizzatori di voce (Tabella 2). In caso di strabismo e nistagmo importante vi può essere indicazione chirurgica, così come crioterapia e asportazione chirurgica in caso di lesioni precancerose e cancerose cutanee.

Nei pazienti è infine importante rilevare, prevenire e trattare la carenza di vitamina D, dovuta alla fotoprotezione e/o mancata esposizione solare. La terapia con vitamina D a vita rimane pertanto obbligatoria (Tabella 3).

Tabella 1. Fotoprotezione

| Trattamento | Posologia | Note |
|-----------------------------|---|---|
| Crema solare con SPF ≥ 50 + | Applicare sulle zone scoperte, durante l'esposizione, ogni 2-3 ore. | In soggetti con OCA o interessamento cutaneo. |

Tabella 2. Ausili ottici, per la vista e dispositivi di uscita per computer

| Tipologia | Codice in Allegato 5 DPCM 12 gennaio 2017* | Note |
|---|--|--|
| AUSILI OTTICI CORRETTIVI SU MISURA | | |
| Occhiali, lenti oftalmiche, lenti a contatto | | |
| Occhiali, lenti oftalmiche, lenti a contatto* *tra cui: lente a contatto idrofila cosmetica (con potere diottrico incorporato) (cod. 22.03.06.339 e cod. ISO 8320 4.3) | Codice 22.03.06 | Le lenti a contatto sono erogabili esclusivamente quando la correzione non è ottenibile o migliorabile con la lente oftalmica e/o in presenza di anisometropia elevata. Sono altresì erogabili le prestazioni professionali/ aggiuntivi / lavorazioni ricompresi nel Codice 22.03.90. |
| Lenti e sistemi di lenti per forte ingrandimento (ausili ipercorrettivi) | | |
| Sistema ingrandente aplanatico monoculare | Codice 22.03.09.006 | |

| | | |
|--|---------------------|--|
| Sistema ingrandente microscopico binoculare (o ipercorrettivo prismatico binoculare) | Codice 22.03.09.009 | Prescrivibili in associazione a filtro in plastica bloccante la luce blu ed altre radiazioni. |
| AUSILI PER LA VISTA | | |
| Filtri ottici assorbenti tra cui: -filtro in plastica bloccante la luce blu ed altre radiazioni (a ridurre le cause di abbagliamento) (cod. 22.03.03.006) | Codice 22.03.03 | Il filtro in plastica bloccante la luce blu ed altre radiazioni può essere prescritto in abbinamento a sistemi ipercorrettivi di lettura (Cod. 22.03.09.006 e 22.03.09.009) per incrementare il contrasto e migliorare la percezione dei dettagli. |
| Sistemi televisivi per l'ingrandimento di immagini | Codice 22.03.18 | Prescrivibili in soggetti ciechi parziali e soggetti ipovedenti gravi (rispettivamente art. 3 e art. 4 della legge 3 aprile 2001, n. 138). |
| DISPOSITIVI DI USCITA PER COMPUTER | | |
| Sintetizzatore di voce | Codice 22.39.07.003 | Per soggetti con gravi limitazioni delle funzioni visive. |

* per gli ausili/dispositivi inseriti in Allegato 5 al DPCM 12 gennaio 2017, la prescrizione deve avvenire nel rispetto delle indicazioni fornite nel DPCM 12 gennaio 2017 (Allegato 5 e Allegato 12).

Tabella 3. Trattamento farmacologico

| Trattamento | Indicazione terapeutica | Note |
|--|---|---|
| Farmaci a base di Vitamina D (colecalciferolo, colecalciferolo/sali di calcio, calcifediolo) | Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D. Visionare i "Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto" per verificare se ricorrono le specifiche condizioni autorizzate per ogni singola specialità medicinale. | Classe di rimborsabilità: A Nell'adulto (≥ 18 anni) la prescrizione è a carico SSN nel rispetto di quanto riportato in Nota AIFA 96. |

4. PERCORSO PRESCRITTIVO

Prescrizione ed erogazione della terapia farmacologica

Prescrizione SSR

La terapia farmacologica con medicinali a base di Vitamina D in classe di rimborsabilità A, è a carico SSR su ricetta MMG/PLS.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

Gli operatori sanitari e i cittadini potranno segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa a medicinale secondo una delle seguenti modalità:

- compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza, 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.

Prescrizione ed erogazione della terapia non farmacologica

Per ottenere l'erogazione degli ausili ottici correttivi su misura/ ausili per la vista, è necessario che il medico specialista del PDR (disease manager), previa valutazione ortottica specialistica di ogni singolo caso, formuli il piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato sulla base delle necessità dell'assistito, che dovrà essere quindi presentato presso la Asl di appartenenza del paziente, così come per la richiesta del sintetizzatore di voce.

L'erogazione di prodotti per la fotoprotezione, dopo redazione di piano terapeutico da parte del clinico del PDR, avverrà da parte dei Servizi Farmaceutici dell'Asl di appartenenza del paziente.

Segnalazione di incidenti/reclami

Gli operatori sanitari e i cittadini possono segnalare qualsiasi sospetto incidente/reclamo durante l'utilizzo di un dispositivo per il tramite della struttura sanitaria/farmacia di riferimento o del medico di medicina generale/ pediatra di libera scelta, che, a sua volta, procederà a segnalarlo al fabbricante e, se previsto dal caso (es. incidenti gravi), al Ministero della Salute.

5. PRESIDI DELLA RETE REGIONALE (PDR)

Per l'elenco dei centri certificatori/prescrittori dei codici di patologia rara trattati nel presente documento si rimanda all'indirizzo web:

<https://www.ospedalideicolli.it/malattie-rare-campania/ricerca-centri-accreditati-in-campania>

6. RIFERIMENTI NORMATIVI

- 1) DECRETO 48 del 27/10/2017 (Approvazione Piano Regionale Malattie Rare e del Documento Percorso Diagnostico Assistenziale del paziente raro).
- 2) DECRETO 61 del 05/07/2018 (Piano Regionale Malattie Rare e del Documento Percorso Diagnostico Assistenziale del paziente raro. Modifiche ed integrazioni al DCA n. 48 del 27/10/2018).

7. BIBLIOGRAFIA E SITOGRADIA

- 1) Regione Lombardia. Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale Albinismo. Edizione 2018.
- 2) Liu S, Kuht HJ, Moon EH, Maconachie GDE, Thomas MG. Current and emerging treatments for albinism. *Surv Ophthalmol.* 2021 Mar-Apr;66(2):362-377. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.10.007. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33129801.
- 3) Moreno-Artero E, Morice-Picard F, Bremond-Gignac D, Drumare-Bouvet I, Duncombe-Poulet C, Leclerc-Mercier S, Dufresne H, Kaplan J, Jouanne B, Arveiler B, Taieb A, Hadj-Rabia S. Management of albinism: French guidelines for diagnosis and care. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021 Jul;35(7):1449-1459. doi: 10.1111/jdv.17275. Epub 2021 May 27. PMID: 34042219.
- 4) Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (G.U. Serie Generale, n. 65 del 18 marzo 2017).
- 5) www.orpha.net