

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

SCLEROSI CUTANEA DIFFUSA AD ALTA GRAVITA' CLINICA

Codice di esenzione RL0080

Definizione

La morfea o sclerodermia localizzata rappresenta uno spettro eterogeneo di malattie fibrosanti rare ad eziologia sconosciuta che colpiscono in modo preponderante la cute, con possibile estensione anche al tessuto sottocutaneo, al muscolo, alla fascia o all'osso. L'incidenza annuale della morfea varia da 3.4 a 27 casi per milione di abitanti a seconda delle casistiche, con un interessamento nettamente più spiccato per il sesso femminile e un picco di incidenza bimodale nei bambini tra i 7 e gli 11 anni e gli adulti tra i 44 e i 47 anni.

I pazienti affetti da morfea hanno, inoltre, un'aumentata incidenza di patologie autoimmuni, tra cui il diabete di tipo 1, la vitiligine, il fenomeno di Raynaud e la tiroidite di Hashimoto.

La **Sclerosi cutanea diffusa ad alta gravità clinica (codice esenzione RL0080)** comprende la morfea generalizzata e la morfea pansclerotica secondo i criteri stabiliti da Laxer e Zulian nel 2006 che all'interno dello spettro clinico della morfea distingue le seguenti varianti:

- circoscritta, a sua volta suddivisa in una forma profonda e una superficiale;
- lineare, che comprende la forma acrale degli arti, la variante a colpo di sciabola del capo e la sindrome di Parry-Romberg (codice di esenzione: RN0650);
- generalizzata;
- pansclerotica;
- mista, che include fenotipi in cui si combinano due o più dei precedenti fenotipi clinici.

Il coinvolgimento neurologico associato, che può manifestarsi con calcificazioni cerebrali e malformazioni vascolari encefaliche, è più frequente nelle forme lineari. Nella variante generalizzata e pansclerotica è invece possibile, sebbene raro, un interessamento polmonare, con una pneumopatia restrittiva.

Altre classificazioni hanno inserito in questo spettro nosologico anche alcune condizioni sulle quali non vi è consenso univoco in relazione alla loro appartenenza al gruppo della morfea, come l'atrofodermia di Pasini-Pierini, la fascite eosinofila (codice di esenzione: RM0040) e il lichen scleroatrofico extragenitale (codice di esenzione RL0060).

Sono poi descritte altre varianti cliniche rare di morfea, come la forma guttata e la forma bollosa.

Popolazione a cui rivolgersi (criteri d'ingresso)

Sono i criteri clinici, strumentali o laboratoristici per applicare le procedure diagnostico-terapeutiche 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 sono i seguenti:

- presenza di placche ovalari eritematose ed edematose negli stadi iniziali, con successiva trasformazione sclerotica;
- presenza di placche indurate traslucide di colore bianco-giallastro o avorio con alone violaceo periferico (lilac ring);
- perdita degli annessi cutanei (follicoli piliferi e ghiandole sudoripare) nelle lesioni inveterate, che diventano xerotiche e anidrotiche;
- sviluppo di lesioni ulcerative alle pieghe e nelle aree sottoposte a traumi;
- sviluppo di contratture articolari invalidanti in corrispondenza di aree di cute caratterizzate da sclerosi, con possibile discrepanze nella lunghezza degli arti condizionanti difficoltà nella deambulazione.

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 Sclerosi cutanea diffusa ad alta gravità clinica sono i seguenti:

- dati anamnestici;
- valutazione clinica con esame obiettivo dermatologico.

Morfea generalizzata

La morfea generalizzata è caratterizzata dalla presenza di 4 o più placche sclerotiche di più di 3 cm di diametro e che coinvolgano due o più dei seguenti 7 siti anatomici: testa/collo, arto superiore destro, arto superiore sinistro, arto inferiore destro, arto inferiore sinistro, tronco anteriore, tronco posteriore.

Le lesioni sono in genere simmetriche e tendono a confluire, coinvolgendo più frequentemente il tronco, le braccia e le gambe, con risparmio del volto, delle mani e dei piedi.

La morfea generalizzata è più comune nella popolazione adulta.

Morfea pansclerotica

La morfea pansclerotica è caratterizzata da un coinvolgimento estensivo della pelle, del tessuto adiposo, della fascia, del muscolo e dell'osso a carico degli arti, con possibile coinvolgimento del tronco, del volto e del cuoio capelluto. La fibrosi esita spesso in contratture severe e in ulcere croniche di ampie dimensioni con scarsa tendenza alla guarigione spontanea che possono potenzialmente evolvere in senso neoplastico

(carcinoma spinocellulare).

Il coinvolgimento dell'ambito cutaneo in assenza di interessamento degli organi interni aiuta a differenziare questa variante clinica dalla Sclerosi sistemica.

La morfea pansclerotica è più comune nella popolazione infantile.

DATI LABORATORISTICI

Ad oggi non sono stati individuati autoanticorpi morfea-specifici, in contrasto con quanto evidenziato nella Sclerosi sistemica, dove sono stati riportati diversi anticorpi specifici come gli anticorpi anti-centromero, anti-topoisomerasi 1 e anti-RNA polimerasi III.

Pertanto, sebbene non essenziali per la diagnosi, vengono consigliati i seguenti esami ematochimici che, in base alle esigenze cliniche riscontrate nel singolo paziente, possono essere utili ad una corretta valutazione medica:

- esame emocromocitometrico completo, VES (velocità di eritrosedimentazione), PCR (proteina C reattiva);
- azotemia, creatininemia;
- elettroforesi sieroproteica, AST (aspartato aminotransferasi), ALT (alanina aminotransferasi), bilirubina totale, glicemia, CPK (creatinfosfochinasi);
- anticorpi anti-nucleo;
- anticorpi anti-istone;
- anticorpi anti-dsDNA;
- anticorpi anti-antigeni nucleari estraibili;
- fattore reumatoide;
- funzionalità tiroidea (FT3, FT4, TSH) e anticorpi anti-tireoglobulina e anti-tireoperossidasi;
- anticorpi anti-Borrelia Burgdorferi;
- esame urine completo.

ELEMENTI STRUMENTALI

- biopsia del tessuto cutaneo e sottocutaneo inclusa fascia e muscolo a livello delle lesioni per esame istologico: viene ritenuta indispensabile in tutte le situazioni clinicamente dubbie;

- indagini di imaging, tra cui Risonanza Magnetica (RM), ecografia e la tomografia ad emissione di positroni (PET) sono state recentemente indicate come utili nel supportare la diagnosi riducendo la probabilità di errori legati alla corretta esecuzione di biopsie profonde che comprendano anche la fascia e il muscolo;

- indagini di imaging come risonanza magnetica e tomografia assiale computerizzata (TAC) risultano necessarie in caso di coinvolgimento extracutaneo (interessamento neurologico o polmonare).

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Non applicabile.

ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

Non applicabile.

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO DA NON CERTIFICARE

Non applicabile.

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.**

TERAPIE MEDICHE

Obiettivi del trattamento:

- miglioramento dell'obiettività clinica e della sintomatologia soggettiva;
- prevenzione delle alterazioni anatomiche secondarie alla sclerosi cutanea.

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Clobetasolo propionato 0,05% unguento oppure altri cortisonici topici equivalenti di elevata potenza	1 applicazione die per 4 settimane poi a di alterni per altre 4 settimane, infine 2 volte la settimana per 1 mese. Non superare il limite di 3 cicli in un anno	Pazienti sintomatici o asintomatici con lesioni di tipo infiammatorio e/o sclerotiche	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali del farmaco
Tacrolimus 0,1% unguento	2 applicazioni die per 4-8 settimane con o senza medicazione occlusiva	Mancata risposta Intolleranza Effetti collaterali secondari alla terapia topica steroidea	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali del farmaco
Calcipotriolo 0.005% unguento	1-2 applicazioni die per 4-8 settimane con o senza medicazione occlusiva. Possibile applicazione in combinazione con steroide topico	Mancata risposta Intolleranza Effetti collaterali secondari alla terapia topica steroidea	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali del farmaco
Antibiotici topici o orali	In base al quadro clinico	Evidenza clinica o microbiologica di sovrapposizione batterica	Risoluzione del quadro clinico Inefficacia della terapia Effetti collaterali del farmaco
Antistaminici orali	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

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteria per iniziare la terapia	Criteria 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
Fototerapia UVA1 (se UVA1 non disponibili, trattamenti alternativi possono essere la fototerapia UVA a banda larga, la PUVA o la fototerapia UVB a banda stretta)	UVA1 60 J/cm2 (dose cumulativa massima 3900 J/cm2)	Casi non rispondenti alle terapie topiche e sistemiche o in presenza di controindicazioni alle terapie sistemiche. Sebbene sia supportata da evidenze cliniche meno consistenti nella popolazione infantile, la fototerapia UVA1 può essere utilizzata anche nella morfea pediatrica	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive In caso di mancata risposta alla terapia Effetti collaterali
Prednisone	Negli adulti: 0,5-1 mg/kg die per os per 30 giorni successivamente a scalare in 40-60 giorni. Nei bambini: 1-2 mg/kg die (dosaggio massimo 60 mg die). Possibile associazione con metotrexato 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	250 - 1000 mg ev a giorni alterni per 3-5 somministrazioni ripetibile dopo 1 mese seguito da mantenimento con prednisone orale. In combinazione o meno con immunosoppressori come metotrexato	In casi selezionati a rapida progressione delle lesioni cutanee	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali del farmaco
Metotrexato	10-15 mg/settimana (massimo dosaggio 25 mg/settimana) per os o sc per almeno 6 mesi. In combinazione o meno con steroidi sistemici	Casi refrattari alla terapia sistemica con steroidi	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali del farmaco
Acido folico	5-10 mg 1 volta a settimana per os	Prevenzione della carenza di acido folico secondaria all'assunzione di metotrexato	Sospensione della terapia con metotrexato Effetti collaterali del farmaco
Micofenolato mofetile	Negli adulti: 2000 mg die per os Nei bambini: 1200-2400 mg/m2 die per os	Casi severi refrattari alla terapia sistemica con steroidi o metotrexato	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali del farmaco
Immunoglobuline ev	2 g/kg per 2-5 giorni al mese per almeno 6 mesi	Casi severi refrattari alla terapia sistemica con steroidi, metotrexato o micofenolato mofetile	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali del farmaco

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Plasmaferesi	In combinazione con steroidi sistemici	Casi severi refrattari alla terapia sistemica con steroidi, metotrexato o micofenolato mofetile	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali della procedura
Fototerapia extracorporea con 8-metossipsoralene e raggi UVA	Trattamenti consecutivi con 2 settimane di intervallo. Progressivo allungamento degli intervalli fino a 1 trattamento ogni 8 settimane	Casi severi refrattari alla terapia sistemica con steroidi, metotrexato o micofenolato mofetile	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali della procedura
Farmaci biologici (abatacept, tocilizumab, rituximab)	Posologia secondo rispettiva scheda tecnica	Casi severi refrattari alla terapia sistemica con steroidi, metotrexato o micofenolato mofetile	Remissione clinica o sintomatologica delle lesioni attive Inefficacia della terapia Effetti collaterali della procedura

INTERVENTI CHIRURGICI

Tipo di intervento	Indicazioni
Interventi di chirurgia plastica/maxillo-facciale	Escissione chirurgica di carcinomi squamocellulari

PIANO RIABILITATIVO

Tipo di intervento	Indicazioni
Mobilizzazione attiva, attiva-assistita o passiva delle articolazioni	Limitazione funzionale o retrazioni muscolo-tendinee

Aspetti assistenziali

La strategia per garantire un'assistenza globale e integrata per una persona affetta da malattia rara deve essere costituita tenendo presenti tre raccomandazioni:

- 1) servizi sociali e politiche adeguate e di qualità;
- 2) assistenza integrata: colmare il divario tra l'assistenza sanitaria e quella sociale;
- 3) pari diritti e pari opportunità.

I prestatori di servizi di assistenza in tutti i settori devono essere dotati di conoscenze, buone pratiche e strategie di coordinamento dell'assistenza che consentano loro di affrontare le specificità della malattia rara. E' fondamentale eliminare gli ostacoli nell'accesso all'assistenza, ai trattamenti, anche riabilitativi, all'istruzione, all'occupazione, al supporto psicologico e a tutti gli aspetti di inclusione sociale, per consentire ai pazienti di godere appieno dei diritti umani fondamentali, in condizione di parità con gli altri cittadini.

Le cure e il sostegno del paziente affetto da malattia rara devono essere organizzati secondo un approccio globale, multidisciplinare, continuo e partecipativo, centrato sul malato, e tenendo in debito conto le esigenze e il tempo coerenti con la complessità del quadro clinico e necessari per il paziente e per il medico.

L'assistenza integrata, quindi, deve essere erogata in modo efficace e tempestivo, fornendo cure di alta qualità in esenzione e in coordinamento tra i medici, i servizi sanitari e sociali, coinvolgendo le associazioni dei pazienti.

Le fonti di tali informazioni per guidare e orientare i malati all'interno della rete dei servizi sanitari, socio-

sanitari e assistenziali possono essere individuate nei seguenti attori:

- Centro di Coordinamento della Rete Regionale per le Malattie Rare
- Presidi della Rete Regionale per le Malattie Rare e medico di medicina generale che hanno in cura il paziente,
- Centri Territoriali Malattie Rare, laddove istituiti dalle ATS (Agenzie di Tutela della Salute) o dalle ASST (Aziende Socio Sanitarie Territoriali)
- Associazioni di pazienti,
- Referenti ATS per la Rete Regionale per le Malattie Rare,
- Servizi sociali del Comune,
- Uffici INPS (Istituto Nazionale Previdenza Sociale),
- Patronati.

E' auspicabile la creazione di una rete territoriale a sostegno delle persone affette da una patologie gravi e potenzialmente invalidanti come la Sclerosi cutanea diffusa ad alta gravità clinica, facendo riferimento a quanto scritto nella Gazzetta Ufficiale Europea (GU/UE) 2014/286 per identificare anche i centri "Provider" e "User" e da quanto dovesse emergere dall'esperienza degli ERN (European Reference Networks for Rare and Low Prevalence Complex Diseases).

Previsto riconoscimento indennità di accompagnamento (L. 18/80) in relazione alla compromissione clinica.

Riconoscimento situazione di gravità (comma 3, articolo 3, Legge 104/92).

Prevista invalidità civile (età adulta)

Prevista indennità di frequenza (età pediatrica)

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta il documento:

"Tutele sociali per i pazienti affetti da malattia rara"

"Guida ai diritti esigibili e alle agevolazioni in ambito lavorativo per la persona con malattia rara"

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 metotrexato e/o micofenolato mofetile: emocromo completo, glicemia, funzionalità epatica e renale, markers sierologici epatite B e C, profilo lipidico, esame urine completo, radiografia (Rx) torace, ecografia epatica, elettrocardiogramma (ECG).

Esame/Procedura

Esami ematochimici: emocromo con formula, test di funzionalità epatica e renale, glicemia

Indicazioni

Inizialmente: mensile nei pazienti sottoposti a terapie sistemiche (corticosteroidi, metotrexato, micofenolato)
Successivamente: ogni 3-6 mesi

Biopsia cutanea per esame istologico

Nel sospetto di evoluzione neoplastica e in presenza di: lesioni erosive o ulcerative non rispondenti alla terapia, aree cheratosiche, lesioni nodulari

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Visita specialistica

Dermatologo

Indicazioni

Presenza in carico del paziente
Valutazione eventuali sovrainfezioni delle lesioni ulcerative
Monitoraggio comparsa di carcinomi spinocellulari

Ortopedico
Fisiatra

Controllo delle contratture secondarie alla patologia cutanea
Programmazione di eventuali fisioterapie

Reumatologo
Immunologo clinico

Diagnosi differenziale tra Sclerosi cutanea diffusa ad alta gravità clinica e altre condizioni di pertinenza reumatologica
Diagnosi di eventuali patologie autoimmuni associate
Gestione terapia in sinergia con il dermatologo

Chirurgo plastico
Chirurgo maxillo-facciale

Correzione chirurgica di aree sclerotiche mediante innesti o lipofilling
Escissione chirurgica di carcinomi squamocellulari

Pediatra

Controllo delle curve di crescita e delle tappe evolutive
Valutazione globale dello stato di salute del paziente

Radioterapista
Infettivologo

Valutazione delle forme indotte da radioterapia
Diagnosi differenziale con Acrodermatite cronica atrofizzante (ACA)

Ematologo

Diagnosi differenziale con graft vs host disease (GVHD)

Oculista

Valutazione dei pazienti da sottoporre a fototerapia

Dietista

Valutazione nutrizionale ed eventuale proposta di integrazione calorico-proteica

Psicologo

Supporto nell'accettazione del vissuto di malattia
Terapia psicologica familiare

Assistente sociale

Valutazione sociale
Consulenza rispetto alla normativa vigente e attivazione delle tutele sociali

SVILUPPO DI DATASET MINIMO DI DATI

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

Comorbidità e terapie farmacologiche in atto

Dati legati al singolo controllo clinico

Esami ematochimici

Visite specialistiche

INDICI DI OUTCOME PROPOSTI

- a) Risposta alla terapia: valutazione dell'efficacia terapeutica delle medicazioni locali e delle eventuali terapie per os;
- b) Esami ematochimici;
- c) Indagini strumentali;
- d) Visite specialistiche.

Bibliografia essenziale

Foeldvari I.

Update on the Systemic Treatment of Pediatric Localized Scleroderma.

Paediatr Drugs. 2019 Oct 31. doi: 10.1007/s40272-019-00363-5.

Soh HJ, Samuel C, Heaton V, Renton WD, Cox A, Munro J.

Challenges in the diagnosis and treatment of disabling pansclerotic morphea of childhood: case-based review.

Rheumatol Int. 2019;39(5):933-941.

Küçükolu R, Yılmaz Z, Kutlay A.

Treatment of recalcitrant generalized morphea with mycophenolate mofetil and intravenous immunoglobulin.

Dermatol Ther. 2018 Sep;31(5):e12674.

Knobler R, Moinzadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, Cozzio A, Mouthon L, et al.

European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Sep;31(9):1401-1424.

Mertens JS, Seyger MMB, Thurlings RM, Radstake TRDJ, de Jong EMGJ.

Morphea and Eosinophilic Fasciitis: An Update.

Am J Clin Dermatol. 2017 Aug;18(4):491-512.

Herrick AL, Ennis H, Bhushan M, Silman AJ, Baildam EM.

Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland.

Arthritis Care Res. 2010;62(2):213–8.

Kreuter A, Krieg T, Worm M et al. AWMF Guideline no. 013/066.

Diagnosis and therapy of circumscribed scleroderma.

J Dtsch Dermatol Ges 2009; 7(Suppl 6): 1–14.

Dybowski F, Neuen-Jacob E, Braun J.

Eosinophilic fasciitis and myositis: use of imaging modalities for diagnosis and monitoring.

Ann Rheum Dis. 2008;67(4):572–4

Schlaak M, Friedlein H, Kauer F, Renner R, Rogalski C, Simon JC.

Successful therapy of a patient with therapy recalcitrant generalized bullous scleroderma by extracorporeal photopheresis and mycophenolate mofetil.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008;22(5):631-3.

Laxer RM, Zulian F.

Localized scleroderma.

Curr Opin Rheumatol 2006; 18: 606–613.

Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, Feitosa de Oliveira SK, Punaro MG, et al.

Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study.

Rheumatology (Oxford, England) 2006;45(5):614–20.

Agnew KL, Blunt D, Francis ND, Bunker CB.
Magnetic resonance imaging in eosinophilic fasciitis.
Clin Exp Dermatol. 2005;30(4):435–6.

Peterson LS, Nelson AM, Su WP.
Classification of morphea (localized scleroderma).
Mayo Clin Proc. 1995;70(11):1068–76.

Wach F, Ullrich H, Schmitz G, Landthaler M, Hein R.
Treatment of severe localized scleroderma by plasmapheresis--report of three cases.
Br J Dermatol. 1995;133(4):605-9.

Silman A, Jannini S, Symmons D, Bacon P.
An epidemiological study of scleroderma in the West Midlands.
Br J Rheumatol. 1988;27(4):286–90. 8.

Diaz-Perez JL, Connolly SM, Winkelmann RK.
Disabling pansclerotic morphea of children.
Arch Dermatol 1980;116:169-73.

Redazione a cura degli specialisti dei Presidi della Rete Regionale Malattie Rare - Lombardia
Data prima edizione giugno 2020

Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento
"Composizione del 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:
SCLEROSI CUTANEA DIFFUSA AD ALTA GRAVITA' CLINICA - codice esenzione RL0080
A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia
Data prima edizione giugno 2020
<http://malattierare.marionegri.it/content/view/111/107>*

Stampato il: 19/06/2020



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