



RATOKDERM

Vitiligo Spot Light System

*Una concreta soluzione al
problema della Vitiligine*



Un puntiforme Raggio di Luce

**Per cancellare ogni
traccia di vitiligine**

La vitiligine

Conosciuta da sempre e fino a non molto tempo fa sottovalutata e ritenuta incurabile, la vitiligine è una dermatosi cronica ad andamento progressivo che si manifesta in qualsiasi parte del corpo, a qualunque età e senza causa apparente, con vistose chiazze decolorate, spesso simmetricamente disposte e ben circoscritte rispetto alla cute circostante.

Statisticamente, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità la vitiligine inciderebbe sull'1% della popolazione di tutto il pianeta; si tratta tuttavia di dati non recenti e condotti su vastissima scala, senza quindi tenere conto di situazioni geografiche e sociali particolari. In effetti, si è ora portati a concludere che la vitiligine colpisce con maggiore frequenza le popolazioni dei paesi industrializzati; in Italia, per esempio, la vitiligine colpirebbe oltre 1.000.000 di persone.

Anche a questo proposito va però obiettato che si tratta di dati ricavati dalla prassi dermatologica, relativi cioè a casi di localizzazioni giunti all'osservazione del medico perché irrimediabilmente deturpanti, non occultabili dagli indumenti e, anche facendo ricorso agli specifici preparati cosmetici, mascherabili solo con risultati estetici insoddisfacenti.

Sempre statisticamente, questa dermatosi acromica si manifesterebbe per la prima volta soprattutto a carico del volto e delle mani.

La fascia d'età maggiormente colpita comprende soggetti tra i 20 e i 40 anni; le statistiche Ratok®derm del periodo 1990-1995 hanno tuttavia posto in evidenza un aumento dei casi di vitiligine in pediatria e nell'adolescenza con punte rilevanti nell'età compresa tra i 13 e i 20 anni (Fig.1).

Attualmente la percentuale dei pazienti di età compresa tra i 2 e i 18 anni in cura con la Ratok®terapia risulta essere superiore al 30%.

Le chiazze acromiche possono moltiplicarsi in modo rapido o lento, che è il più frequente (Fig. 2), e mostrare un andamento variabile, ora restringendosi, ora allargandosi; spontaneamente non guariscono se non in casi eccezionali.



Fig. 1

Percentuali relative all'età di 1078 pazienti curati nel periodo 1990-1995 presso il Centro Ratok®derm per la terapia mirata della vitiligine

Anni	Maschi	Femmine	Totale
1 - 12	17	33	50
13 - 20	55	68	123
21 - 30	100	155	255
31 - 40	94	164	258
41 - 50	60	166	226
Più di 50	47	119	166
Totale	373	705	1078

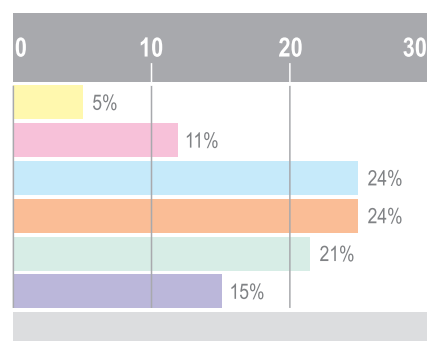
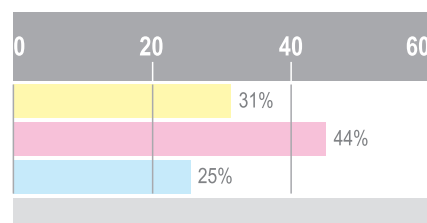


Fig. 2

Al momento della prima visita dermatologica, il 44% dei pazienti della casistica Ratok®derm 1990-1995 presentava un quadro di vitiligine in evoluzione lenta, accertabile mediante partico-

lari tecniche diagnostiche (generatore a scansione e luce di fluorescenza) che permettono di individuare anche le chiazze latenti, non visibili ad occhio nudo.

Comportamento	Maschi	Femmine	Totale
Stazionario	111	203	314
In espansione lenta	153	302	455
In espansione rapida	92	167	259
Totale	356	672	1028



La vitiligine e le sue cause

La sola elencazione delle singole ipotesi avanzate sulle cause prime della vitiligine fornirebbe materiale sufficiente a compilare un trattato. La causa prima, quella cioè che provoca l'assenza o comunque l'inattività dei melanociti, è posta tuttora in discussione. Secondo alcuni Autori, la vitiligine sarebbe causata da determinate malattie, pregresse o in atto. Disponendo di una casistica specifica e numericamente senza precedenti in Dermatologia, il Centro Ratok®derm ha tuttavia statisticamente rilevato che il 94% dei 1078 pazienti curati dal 1990 al 1995 era in perfetta salute, e dunque non presentava malattie identificabili come cause prime della vitiligine.

Secondo altri Autori esisterebbe una diatesi vitiliginosa, e cioè una predisposizione ereditaria a questa dermatosi. Stando agli studi dei ricercatori Ratok®derm potrebbe trattarsi, in soggetti predisposti, di un fabbisogno di radiazioni UVB superiore alla norma che, non compensato, provocherebbe la vitiligine e che, compensato, ne determinerebbe la guarigione: e ciò spiegherebbe, insieme con altri fattori, come esposto nelle pagine che seguono, il successo della Ratok®terapia.

Anche per quanto riguarda gli agenti scatenanti le ipotesi sono molte e controverse; alcuni Autori segnalano che, in una certa percentuale di casi, poco prima della comparsa delle chiazze acromiche nei soggetti da loro osservati si era verificato un trauma psichico; altri Autori sottolineano il ruolo svolto, in qualità di agenti scatenanti, da traumi o microtraumi fisici specialmente se prolungati.

La Fig. 3 riporta le statistiche effettuate a questo proposito in

base alle dichiarazioni dei 1078 pazienti della casistica 1990-1995. Paradossalmente, più ipotesi vengono proposte e meno se ne sa, ed è forse questo uno dei motivi che, praticamente da sempre, ha scoraggiato un'approfondita, specifica ricerca in campo terapeutico.

Altro motivo può anche essere stato il fatto che la vitiligine è una patologia che non compromette, oltre la pelle, alcun altro organo o sistema e che non provoca contagio né sintomatologia dolorosa. Ci si è insomma soffermati sulla ricerca delle possibili cause quale premessa ritenuta indispensabile per individuare una sicura terapia, visto che quello che con certezza si sa è solo che, esaminando al microscopio un frammento di cute prelevato da una chiazza di vitiligine, si rileva la totale assenza di melanociti e di melanina, il pigmento che conferisce colore alla cute. Ma poi molto al di là non si è andati, assai spesso considerando la vitiligine un inestetismo innocuo non più di un naso imperfetto o di una calvizie precoce.

Questi ultimi decenni del secolo che ormai volge al termine hanno però imposto nuovi criteri che penalizzano società, beni, cose e persone che non possano dare di sé un'immagine quanto meno accettabile. La medicina si è dunque in un certo senso vista costretta a occuparsi "anche" della vitiligine, e non soltanto per il problema estetico che questa dermatosi comporta, ma anche per i problemi psicologici che essa di riflesso provoca in chi ne sia affetto: problemi di ansia, di frustrazione, di sentimenti di inferiorità che, se è vero che nella vitiligine intervengono fattori psichici, a loro volta creano un pericoloso circolo vizioso.

Si è così giunti a sperimentare varie possibilità terapeutiche, sia chirurgiche che medicamentose le

quali, almeno per ora, o si sono rivelate pericolose, o hanno dato risultati inferiori alle aspettative e comunque non duraturi nel tempo.

Con una sola, felice eccezione: la Ratok®terapia, nata dalla geniale intuizione che ha portato alla creazione dell'apparecchiatura Ratok®derm (Fig. 4, A.B.C.D), l'unica ed esclusiva apparecchiatura UV in grado di condurre questa terapia rivoluzionaria non tanto perché basata sulla luce, ma perché basata su un particolare impiego di particolari lunghezze d'onda della luce che ne risulta così microdosata, puntiforme, mirata.

Una terapia selettiva, non invasiva, che esclude l'impiego di farmaci, che non ha controindicazioni, che non dà luogo a reazioni collaterali. Ma che utilizza soltanto la luce Ratok®derm quasi fosse un'indolore iniezione di colore: penetrando nella cute come attraverso un sottilissimo ago, questa luce ricolore le chiazze acromiche repigmentandole.

Per capire come e perché sarà tuttavia utile accennare brevemente, a pag. 6, a "La pelle e l'armonia che la governa".

Fig. 3

Agenti scatenanti la vitiligine. In oltre la metà dei casi non è stata accertata alcuna causa scatenante l'acromia.

Nel 28% dei casi, più frequentemente nelle donne, la vitiligine sarebbe comparsa dopo un trauma psichico.

Agenti	Maschi	Femmine	Totale
Ignoti	250	403	653
Traumi fisici	32	55	87
Traumi psichici	72	211	283
Traumi psico-fisici	2	3	5
Totale	356	672	1028

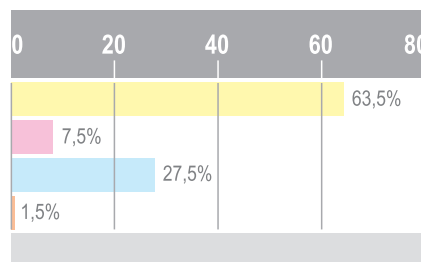


Fig. 4A

Questa parte dell'apparecchiatura, facilmente manovrata dall'operatore, contiene il generatore dei raggi UVB.



Fig. 4B

Il raggio Ratok®derm: puntiforme mirato, microdosato.



Fig. 4C

Un piccolo punto come un piccolo sole.



Fig. 4D

Durante la seduta di Ratok®terapia, la luce di fluorescenza rivela la localizzazione delle chiazze di vitiligine latenti.

La pelle e l'armonia che la governa

La pelle è un organo che, come ogni altro organo e sistema del corpo umano, esplica una sua ben precisa funzione: quella di rivestire tutta l'impalcatura corporea per proteggerla dagli agenti esterni opponendo loro tre diverse strutture: quale suo primo baluardo lo strato corneo, l'epidermide e poi il derma.

L'epidermide è un tessuto formato da più strati che rappresentano gli stadi evolutivi delle cellule epiteliali progressivamente sospinte dallo strato germinativo basale (dove nascono e che è lo strato più profondo dell'epidermide) verso l'alto: fino ad arrivare allo strato corneo, particolarmente ricco di pigmento. Lo strato corneo è lo strato più esterno dell'epidermide una volta raggiunto il quale le cellule si distaccano avendo concluso il loro ciclo evolutivo, subito sostituite dalle nuove cellule provenienti dal basso. Questo processo di rinnovamento cellulare ha un ciclo di circa 28 giorni.

Come si è detto, le cause prime della vitiligine non sono state identificate in maniera incontrovertibile; si sa, al contrario, che il processo patologico che la provoca viene innescato proprio

all'interno dell'epidermide. Disseminati tra le cellule dello strato germinativo basale, mediamente ogni 5–10 di queste cellule, si trovano infatti i melanociti, elementi cellulari che, attivati dalla luce, elaborano la melanina, il pigmento che determina il colore della pelle, dei capelli, dei peli, della corioide e di alcune mucose. Sotto forma di piccoli granuli, i melanosomi, la melanina si trasferisce in altre cellule, i cheratinociti (**Fig. 5**).

Il processo che porta alla comparsa della chiazza cutanea decolorata si svolge verosimilmente così: la causa prima (che per comodità verrà definita ignota) agisce sui melanociti provocandone la scomparsa (**Fig. 6, A. B.**), oppure l'inattività, con conseguente totale assenza di melanina nei cheratinociti che a mano a mano dallo strato basale risalgono verso gli strati superiori dell'epidermide.

Fig. 5

Sezione di cute normopigmentata. La melanina (puntini scuri) elaborata dai melanociti è uniformemente distribuita nelle cellule (cheratinociti) dell'epidermide a partire dallo strato germinativo basale, sede dei melanociti, fino allo strato corneo. Nel quadratino in alto a destra è schematizzato il rapporto melanocita-cheratinocita: la melanina (puntini scuri) sintetizzata dal melanocita viene espulsa (freccette rosse) e inglobata nei cheratinociti.

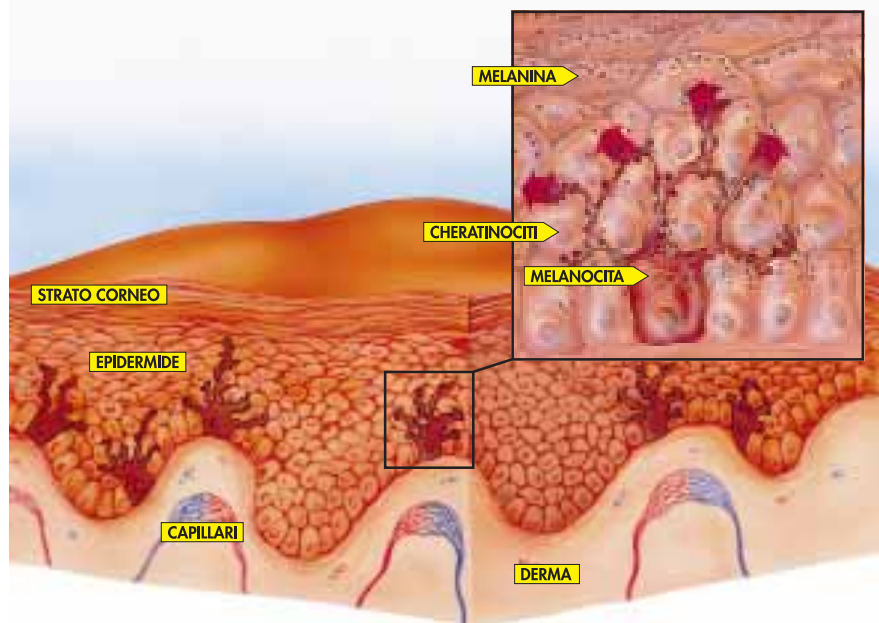


Fig. 6 A

Fase di formazione della chiazza di vitiligine. Nella figura si può notare la scomparsa dei melanociti e pertanto l'assenza di melanina nei cheratinociti da essi dipendenti (area bianca). A questo stadio la chiazza non è visibile ad occhio nudo in quanto le cellule epidermiche prive di pigmento non sono ancora affiorate alla superficie.

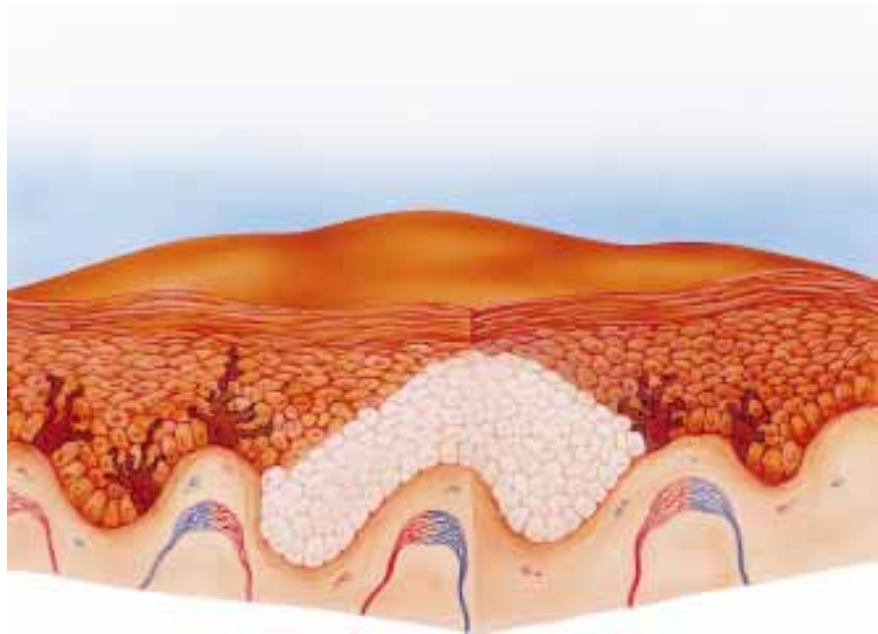
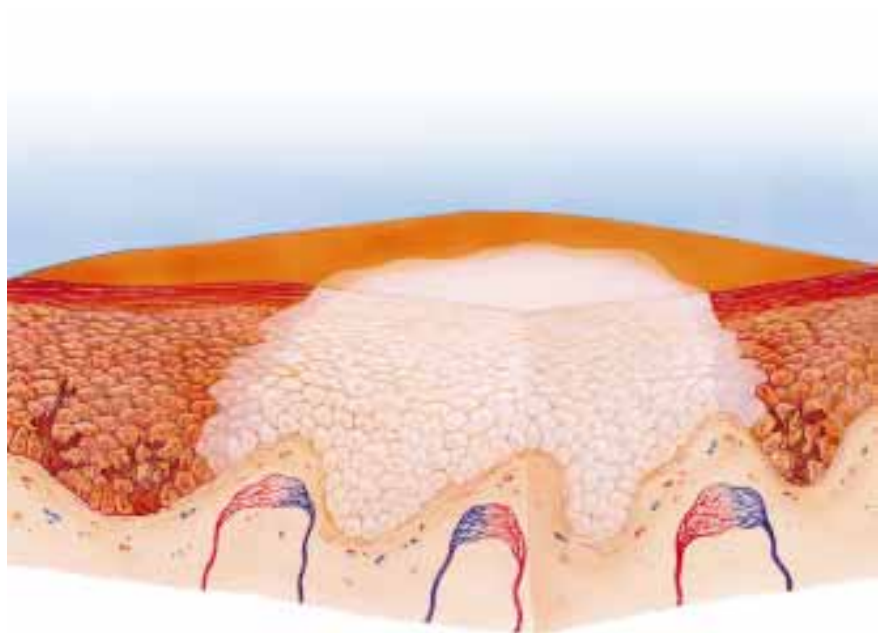


Fig. 6 B

Le cellule prive di pigmento hanno raggiunto la superficie: la chiazza acromica è ora visibile. Il tempo di risalita delle cellule depigmentate varia da individuo a individuo.



Il melanocita e la luce

Il melanocita è un fotocettore, ossia una cellula che consente all'epidermide di assorbire l'energia luminosa, energia che serve ad attivare l'insieme dei processi che promuovono la sintesi della melanina: non diversamente da quanto avviene nella sintesi clorofilliana (Fig. 7).

La maggior parte dei tentativi finora condotti per sconfiggere la vitiligine si sono valse di uno stesso mezzo di base: la luce, solare o artificiale, associata in più o meno larga misura ad altre terapie quali ad esempio quelle che fanno ricorso ai fotosensibilizzanti, ai cortisonici, alla melagenina.

L'azione iperpigmentante svolta dalla luce solare sulla cute è nota fin dai tempi preistorici, i tempi del mito: in tutte le parti del mondo gli antropologi hanno rintracciato miti analoghi al mito greco di Fetonte. Figlio di Elio, divinità personificante il Sole. Fetonte persuase il padre a fargli guidare il suo fulgido, splendente carro su cui ogni giorno portava la luce a uomini e dei. Incapace di controllare la corsa dei focosi cavalli, Fetonte si allontanò troppo dal nord, rendendo gelide le sue terre e incolori i suoi abitanti, e si avvicinò troppo al sud, rendendo arroventate le sue terre e scuri di pelle i suoi abitanti.

La luce solare tuttavia, se rende più scura la pelle normalmente pigmentata, non può, da sola, curare la vitiligine per tutta una serie di motivi di ordine fisico, e principalmente perché l'effetto biologico capace di riattivare nei melanociti la produzione di melanina è esplicito solo dagli UVB, presenti nella luce solare solo in minima percentuale.

La luce, una forma di energia che si propaga nello spazio, è costituita da minuscoli pacchetti (o quantità) di energia, i fotoni,

che si muovono attraverso lo spazio ad altissima velocità (300.000 Km/sec) sotto forma di onde elettromagnetiche. L'onda elettromagnetica (o radiazione) si forma quando una carica elettrica oscilla. La velocità di oscillazione della carica è inversamente proporzionale alla lunghezza d'onda, ma è direttamente proporzionale all'energia trasportata dall'onda stessa.

Questo fenomeno è particolarmente importante per quanto si riferisce all'ultravioletto (UV), nome dato alle radiazioni con frequenza superiore a quella delle radiazioni visibili (violetto, indaco, blu, verde, giallo, arancione, rosso) e alle quali si devono i massimi benefici della luce solare e della luce cosiddetta artificiale: cosiddetta perché qualunque sia la sorgente luminosa da cui proviene, la luce è sempre e comunque costituita da fotoni.

Il positivo effetto biologico di una radiazione dipende esclusivamente dalla sua lunghezza d'onda perché è la lunghezza d'onda che determina la quantità di fotoni utilizzabile dall'organismo. Ciò vale naturalmente anche per i raggi ultravioletti che, sulla base della loro lunghezza d'onda misurata in nanometri (1 nm = 1 miliardesimo di metro), vengono distinti in UVA, UVB e UVC.

La Fig. 8 mostra il grado di penetrazione nella cute dei tre tipi di UV e dell'infrarosso (IR: parte dello spettro delle radiazioni elettromagnetiche che si estende subito dopo il rosso) presenti nella luce solare e i relativi effetti biologici svolti a carico della cute.



Fig. 7

Come nei vegetali è la luce che genera la fotosintesi della clorofilla, la sostanza contenuta nelle loro parti verdi, così, nell'uomo, è ancora e sempre la luce che sollecita il fotocettore melanocita a sintetizzare la melanina.



La struttura unificata Ratok®derm, molto confortevole per il paziente.

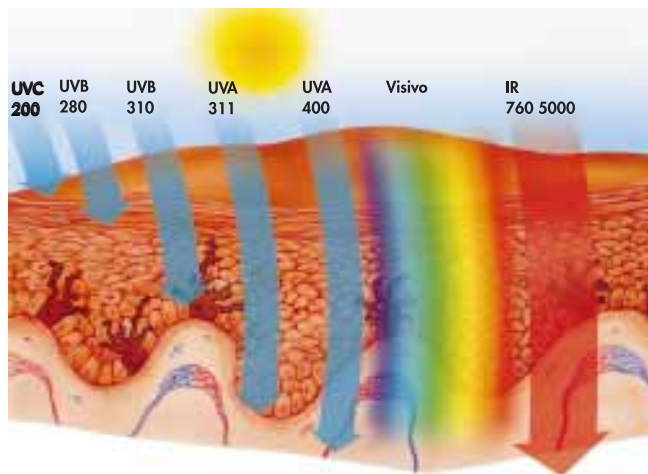


Fig. 8

Le lunghezze d'onda elevate: da 760 a oltre 5.000 nm (**IR**) possono penetrare nella cute fin oltre il derma, sono presenti nella luce solare in ingente quantità (56%) e non hanno alcun potere abbronzante. In medicina, i raggi infrarossi vengono impiegati contro varie sintomatologie dolorose, per accelerare i processi di cicatrizzazione e per curare i disturbi della circolazione cutanea. Le lunghezze d'onda meno elevate: da 310 a 400 nm (**UVA**) penetrano fino al derma, nella luce solare sono presenti in ragione del 5%, non sono visibili e la luce azzurrina percepita dall'occhio è dovuta ad emanazioni secondarie. Gli UVA inducono un rapido ma temporaneo aumento della colorazione cutanea incrementando la melanina già presente senza però agire sui melanociti, fatto che li rende inefficaci nella terapia della vitiligine. Sono usati (e abusati) in cosmetologia per ottenere un'abbronzatura artificiale; penetrando fino al derma, ne aggrediscono le fibre e sono perciò i principali responsabili dell'invecchiamento cutaneo (perdita di elasticità cutanea, formazione di rughe).

Le lunghezze d'onda cortissime: da 200 a 250 nm (**UVC**) hanno uno scarso potere di penetrazione nella cute, sono presenti nella luce solare in quantità infinitesimali e non hanno interesse terapeutico.

Le lunghezze d'onda medio-basse: tra i 280 e i 310 nm (**UVB**) hanno un potere di penetrazione nella cute che non supera i 2 centesimi di millimetro, valore che corrisponde allo spessore medio dell'epidermide che, comunque, non oltrepassano mai. Nella luce solare sono presenti in una percentuale che va dallo 0,02%, rilevato nelle zone industrializzate, al 2%. Rispetto agli UVA hanno un effetto fotobiologico più tardivo, ma perdurante, che si manifesta inizialmente con la comparsa di eritema (arrossamento della cute) e poi con la neoproduzione di melanina dovuta all'azione stimolante da essi specificamente esercitata sui melanociti, azione che a livello epidermico si traduce con una pigmentazione intensa e durevole.

I raggi ultravioletti nella terapia della vitiligine

L'irradiazione con raggi ultravioletti è tra le principali forme di trattamento della vitiligine ma, per conseguire risultati apprezzabili con un'irradiazione quanto più possibile limitata, è necessario associarla a fotosensibilizzanti.

I fotosensibilizzanti maggiormente usati a tale scopo sono gli psoraleni, soprattutto nella PUVA-terapia, termine che comprende varie forme di trattamento basate sull'impiego di erogatori ad alta percentuale di UVA a diffusione generalizzata in associazione a fotosensibilizzanti di tipo psoralenico.

Quali i risultati? Modesti per lo più e oltre tutto resi transitori dalla necessità di interrompere periodicamente la terapia a causa della tossicità degli psoraleni che, se usati per lunghi periodi, si dimostrano lesivi soprattutto per il fegato e per i reni.

Inoltre queste sostanze, oltre a presentare non poche controindicazioni, non vanno esenti da fenomeni secondari quali nausea, vomito, malessere generale e reazioni fototossiche.

Quanto agli UVA, si tratta di raggi molto più deboli degli UVB, molto meno carichi di energia che, irradiati indiscriminatamente su

tutta la superficie cutanea, provocano nella chiazza di vitiligine una reazione che consiste in un eritema intenso ma di breve durata; per contro, il tono di colore della cute circostante la chiazza ne risulta durevolmente scurito, di modo che si perviene ad una rilevante accentuazione della differenza cromatica tra le due aree cutanee.

La maggior parte dell'energia erogata viene così inutilmente utilizzata dalla cute a tutto svantaggio della chiazza di vitiligine che, a causa della sua colorazione chiara maggiormente riflettente, risulta assai meno ricettiva. Come mostra la **Fig. 9**, questi fenomeni si verificano anche nell'esposizione alla luce solare.



L'energia radiante dal sole viene assorbita in quantità che variano, anche notevolmente, in dipendenza di fattori quali ad es.: latitudine, altitudine, orario di esposizione, grado di umidità dell'atmosfera, inquinamento atmosferico, natura della superficie del suolo, città, campagna, mare, montagna, cm² di superficie cutanea esposta.

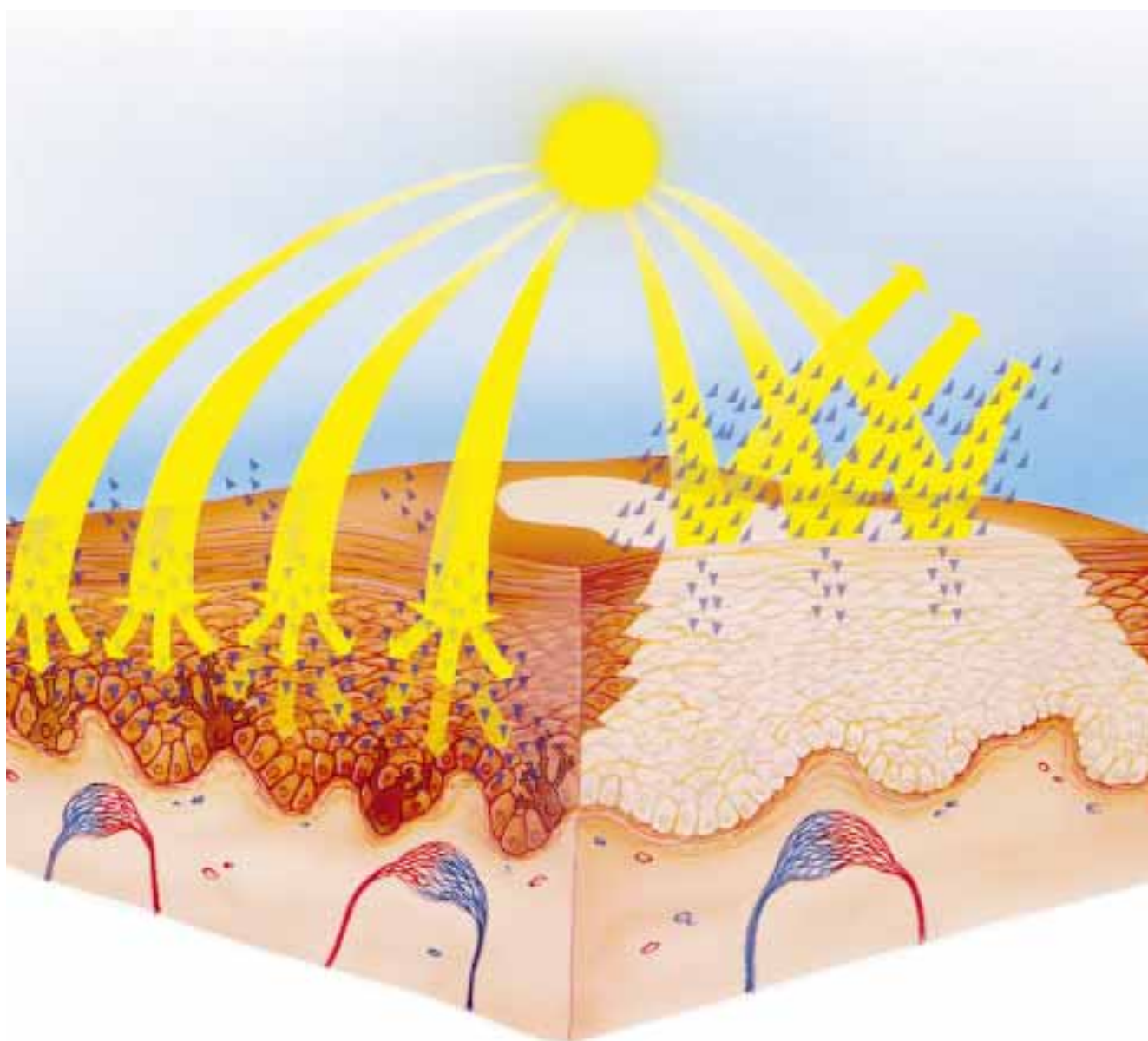


Fig. 9

Il grado di penetrazione dell'energia delle radiazioni solari dipende dal colore della superficie cutanea esposta poiché è il colore che determina la rifrazione della luce. Una cute di colorito chiaro è meno ricettiva di una cute di colorito scuro. Ciò avviene anche irradiando non selettivamente con UV la chiazza di vitiligine, più chiara perché priva di pigmento e, contemporaneamente, la cute circostante, più scura perché normalmente pigmentata.

L'apparecchiatura Ratok®derm, carta vincente della Ratok®terapia

La **Biophoenix®** di Milano è una società che produce apparecchiature medicali all'avanguardia e relativi sistemi informatici destinati a ottenere, anche nella vitiligine, quegli straordinari risultati che il loro impiego ha reso possibili in chirurgia e in altri settori della medicina: laser, doppler, RUV, risonanza magnetica. Nel 1984 il team di ricercatori, progettisti, ingegneri e dermatologi della Biophoenix® si propose di affrontare il problema della terapia della vitiligine percorrendo vie mai fino ad allora tentate. E che tuttavia, in base agli studi esistenti sulla fotobiologia della cute, apparivano le sole che avrebbero portato a un successo privo di rischi purché ci si attendesse ai seguenti, fondamentali criteri: escludere totalmente l'impiego di farmaci; escludere dall'irradiazione la superficie epidermica normopigmentata che, in quanto tale, è già dotata di attività melanica efficiente; irradiare le chiazze depigmentate utilizzando una quantità e una frequenza UVB in grado di ripristinare la capacità di produrre melanina nei melanociti inerti.

Un traguardo che sarebbe stato possibile raggiungere solo riuscendo a realizzare un'apparecchiatura tale da erogare microirradiazioni a grande prevalenza UVB per mezzo di un

raggio luminoso pilotato di diametro estremamente piccolo, dosato secondo la reattività cutanea di ogni singolo paziente e **"iniettato"** direttamente ed esclusivamente a livello della chiazza di vitiligine (**Fig. 10, C**).

Ideata, progettata e prodotta dalla Biophoenix®, questa rivoluzionaria apparecchiatura fu chiamata **Ratok®derm** e **Ratok®terapia VSL** (Vitiligo Spot Light) System la microfototerapia mirata e puntiforme della vitiligine che con l'apparecchiatura Ratok®derm viene attuata secondo **il fondamentale principio che non è la quantità generalizzata di irradiazione ultravioletta che stimola l'attività assente, o carente, del fotocettore melanocita, ma la sua qualità e la sua esatta quantità.**

Qualità intesa come specifica frequenza elettromagnetica (tra i 280 e i 310 nanometri = UVB); quantità intesa come microirradiazione per pochissimi Joule in tempi di fotoesposizione brevissimi e quindi assolutamente non invasiva (**Fig. 10, A.B.C.**).

L'apparecchiatura Ratok®derm si basa anche su un altro principio, e più esattamente su una teoria che, sebbene come tante altre non universalmente accettata, non solo emerge dai più avanzati studi di fotobiologia della cute, ma anche ha costantemente trovato

conferma nelle rilevazioni effettuate da numerosi ricercatori: la sempre crescente diminuzione, nei paesi industrializzati e alle nostre latitudini, della percentuale degli UVB presenti nella luce solare.

I dati rilevati nell'ultimo decennio provano infatti che, a fronte di una percentuale del 2% di UVB presente nella luce solare delle zone esenti da inquinamento atmosferico, la percentuale degli UVB scende fino allo 0,02% nelle zone ad alto inquinamento atmosferico.

Questo fenomeno spiegherebbe così il notevole aumento dei casi di vitiligine registrato in questi ultimi anni, soprattutto nei bambini e negli adolescenti e, contemporaneamente, convaliderebbe l'ipotesi di una diatesi vitiliginosa, e cioè di una predisposizione, probabilmente su base familiare, ad una minore fotocettività degli UVB con conseguente necessità di un apporto di UVB superiore alla percentuale normalmente presente nella luce solare. La diminuzione dal 2% allo 0,02% della quota UVB causata dall'inquinamento atmosferico spiegherebbe l'aumento dell'incidenza della vitiligine sia nei soggetti predisposti, sia nei bambini e nei giovanissimi, fin dalla nascita vissuti in questa nostra era indifferente ai danni che la civiltà industriale incessantemente e irresponsabilmente provoca.

Confronto tra luce solare, luce UVA e luce UVB Ratok®derm a parità di esposizione

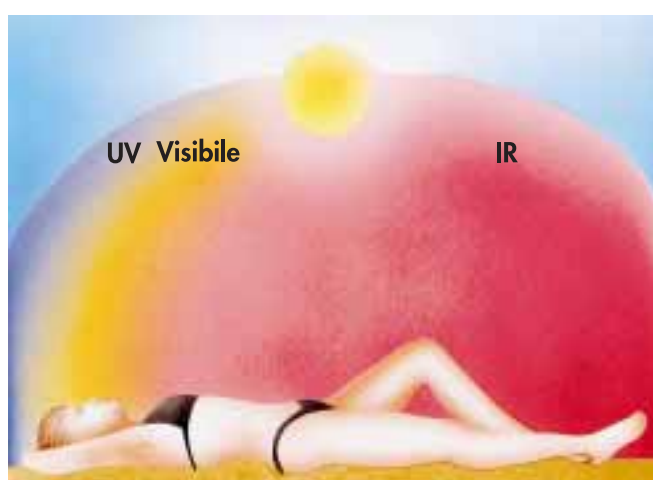


Fig. 10A

Luce solare: UVB 0,02%-2%; UVA 5%, luce visibile 37%, IR 56%. L'irradiazione solare interessa tutta la superficie cutanea qui esposta.

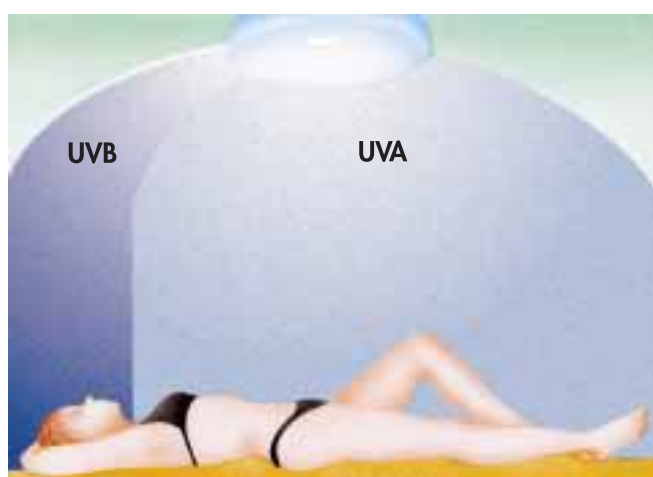


Fig. 10B

Lampada UV a pioggia: UVB 20%; UVA 80%. Questa irradiazione generalizzata, usata in fototerapia e in fotocosmesi, interessa, come quella solare, tutta la superficie cutanea qui esposta che riceve, in 10 minuti di esposizione, 18 milioni di Joule, unità di misura dell'energia luminosa.

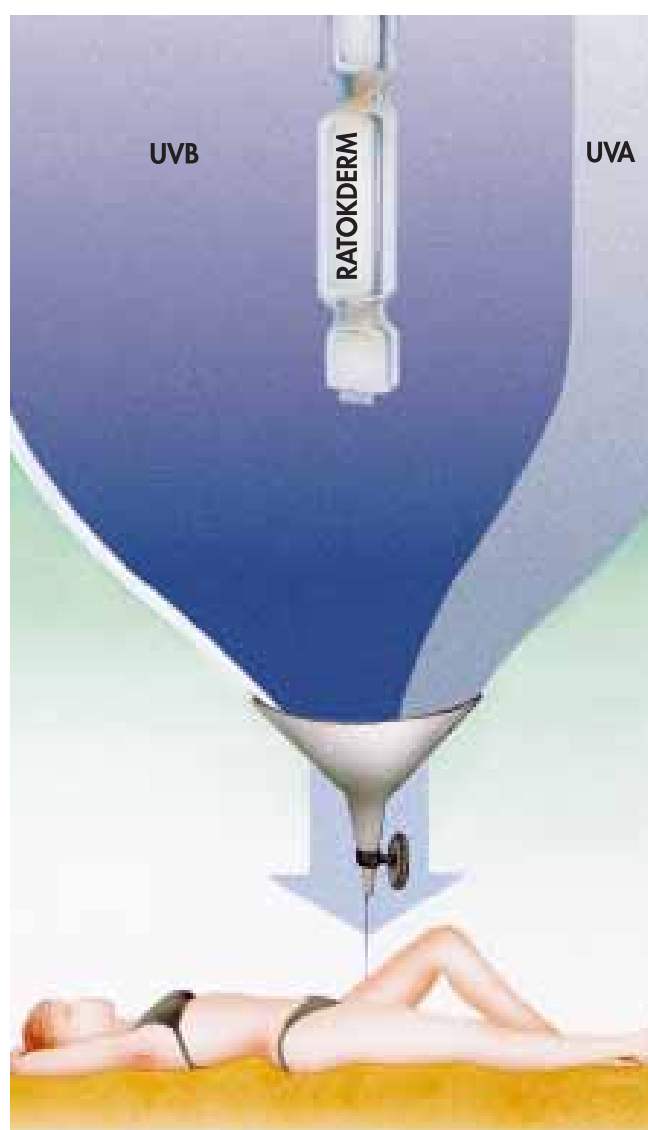


Fig. 10C

Microfotoemissione Ratok®derm: UVB 80%, UVA 20%. Questa microirradiazione interessa solo la superficie cutanea depigmentata, punto per punto in ragione di 2-3 millimetri di superficie in tempi successivi di pochi secondi; in 10 minuti di esposizione, la chiazza di vitiligine trattata e le chiazze di vitiligine raggiunte per intraconduttività cutanea (v. Fig. 16) ricevono meno di 100 Joule.

La Ratok®terapia come e quando

La microfototerapia mirata della vitiligine viene condotta con le sofisticate apparecchiature Ratok®derm, uniche al mondo progettate per la cura della vitiligine.

Normalmente la Ratok®terapia si svolge in tre cicli, il primo dei quali è preceduto da una visita medica dermatologica che comporta un complesso di indagini (anamnesi, epoca di insorgenza, presenza di vitiligine nei familiari, eventuali malattie concomitanti, terapie pregresse ecc.) e accurati esami dermatologici effettuati a luce ambiente e a luce di fluorescenza, quest'ultima usata per individuare anche le chiazze latenti non visibili ad occhio nudo (Fig. 11).

Si procede inoltre a tutta una serie di altri esami tra cui, per esempio, l'esame videodermatoscopico illustrato nella Fig. 12, un'indagine diagnostica non invasiva effettuata con un apparecchio in epiluminescenza che ingrandisce 200 volte la zona di epidermide esaminata fino in profondità.

Questo tipo di esame consente di accertare l'assenza di pigmentazione all'interno della chiazza di vitiligine e successivamente, una volta iniziata la Ratok®terapia, di valutare quantitativamente la melanina neoprodotta e la sua distribuzione nell'area della chiazza stessa. La Biophoenix® ha inoltre realizzato un complesso ed esclusivo programma (programma Biophox) per la gestione informatica dell'apparecchiatura Ratok®derm e della Ratok®terapia (Fig. 13).

Relativamente all'apparecchiatura, su una scheda vengono riportati tutti i parametri numerici necessari per il controllo di tutte le funzioni operative destinate al controllo pilotato del raggio puntiforme; un'altra scheda ripor-

ta i dati clinici: localizzazione delle zone trattate, tempi parziali, totali e complessivi e quantità in Joule di irradiazione erogata su ogni singola zona in ogni singola applicazione. Tutti i dati vengono registrati e memorizzati.

Il primo ciclo di Ratok®terapia prevede 5-10 applicazioni entro l'arco di 5 giorni. In questo e negli altri cicli, ogni applicazione ha una durata di 30 minuti. Nel corso della prima seduta, per stabilire il grado di reattività cutanea alla microfototesposizione viene effettuato il DEM test (DEM = Dose Eritematogena Minima), il cui risultato viene controllato durante la seconda seduta terapeutica.

Dopo una pausa di 10-15 giorni, in base ai risultati degli esami di controllo il dermatologo imposta lo schema terapeutico del secondo ciclo che, di solito, comporta 2-3 applicazioni, preferibilmente effettuate in un'unica seduta e ripetute a distanza di 2-3 settimane. Questo secondo ciclo va ripetuto più volte secondo il grado di reattività soggettiva.

Il terzo ciclo comporta 2 o più applicazioni, eventualmente effettuate in un'unica seduta e ripetute a distanza di 2-4 settimane. Il terzo ciclo va ripetuto fino al termine della terapia che, solo in casi particolarmente ostinati (4% dei pazienti trattati), può protrarsi fino a 24 mesi e oltre.

Il tempo necessario per ottenere la ricostituzione cromatica delle chiazze di vitiligine non dipende comunque dalla localizzazione, dalle dimensioni e dal numero delle chiazze, né dall'epoca di insorgenza della vitiligine, né dal sesso o dall'età del soggetto colpito: esso infatti dipende principalmente dal grado di reattività epidermica soggettiva ma, anche, dal grado di scrupolosità con cui il paziente si attiene alle direttive del dermatologo curante.

Per tutta la durata della Ratok®terapia va tassativamente

evitato l'uso di sostanze fotosensibilizzanti. I soli sussidi adottati per il mantenimento dell'idratazione cutanea sono un prodotto in gel usato durante le applicazioni e un prodotto in crema ad alto potere idratante da usarsi subito dopo ogni seduta di Ratok®terapia e, quanto più spesso è possibile, tra una seduta e l'altra.

La microstimolazione porta immediatamente alla comparsa di un eritema dovuto all'ipertermia provocata dall'energia fotonica della microirradiazione, eritema che deve persistere e che deve permanere anche dopo la seduta di terapia. Nelle sedute successive si ha il progressivo diffondersi dell'eritema dalla piccola area raggiunta dal raggio luminoso a tutta la superficie della chiazza di vitiligine e normalmente anche alle chiazze non trattate, fenomeno che va mantenuto costante e che è decisivo per la neoproduzione di melanina.

Come è evidenziato nella Fig. 15, le cellule che risultano prive di melanina a causa della disfunzione o dell'assenza dei melanociti nello strato più profondo dell'epidermide, affiorano alla superficie a strati che si susseguono dal basso verso l'alto. Prima di essere sottoposta a Ratok®terapia, la chiazza visibile è paragonabile alla punta di un iceberg il quale nasconde, nella sua parte sommersa, una assai più vasta base tabulare (Fig. 14).

La Fig. 16 illustra un altro, particolare e specifico effetto della Ratok®terapia rappresentato dalla consensualità delle chiazze viciniori a quella trattata, aree le quali reagiscono in un primo tempo con la comparsa di eritema e, successivamente, repigmentandosi benché meno intensamente della chiazza irradiata. Molto spesso si assiste perfino alla ripresa spontanea della pigmentazione in chiazze di vitiligine localizzate anche molto lontano da quelle trattate.



Fig. 11

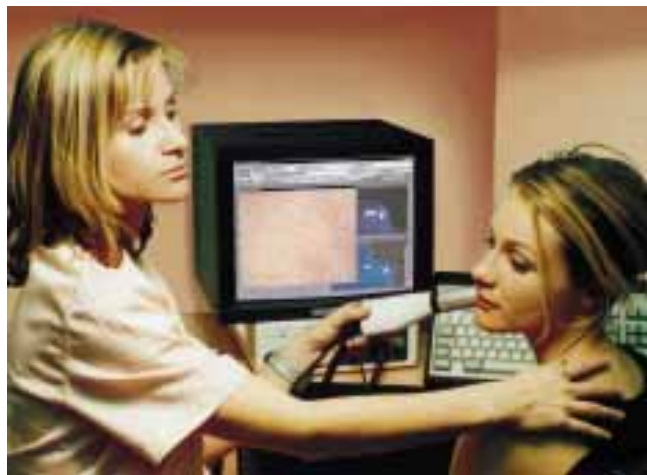


Fig. 12

Nello studio dermatotecnico del Centro Ratok®derm una telecamera riprende periodicamente, a luce di fluorescenza, le chiazze di vitiligine sia visibili che latenti; un sistema computerizzato registra e archivia le immagini riprese. Ogni immagine, posta a confronto delle precedenti, permette di valutare con precisione i miglioramenti ottenuti di settimana in settimana con la Ratok®terapia.

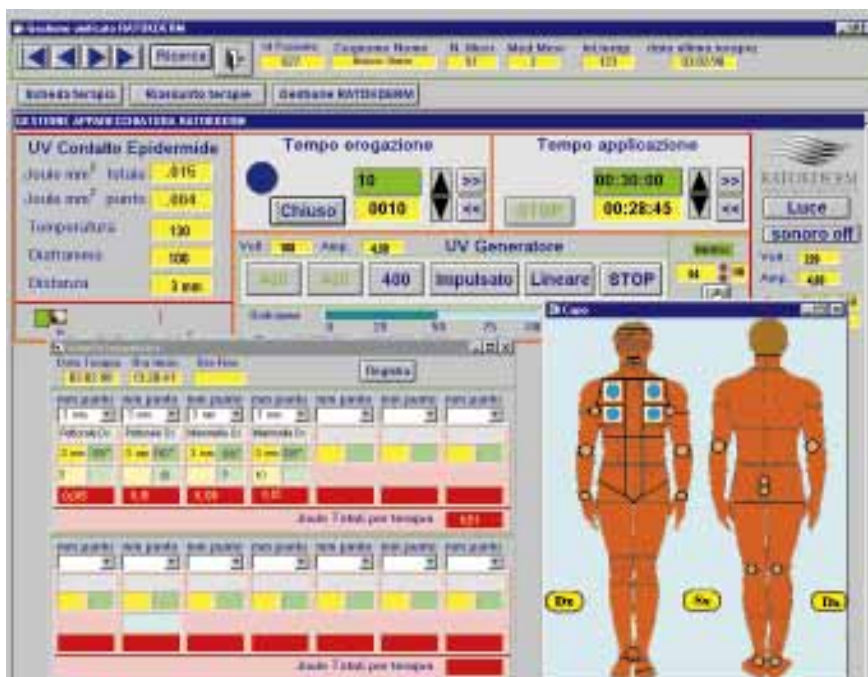
Visualizzazione dell'interno della chiazza acromica mediante videodermatoscopio a luce di epiluminescenza. I risultati dell'esame di uno stesso punto compaiono sul monitor e vengono registrati e archiviati di volta in volta.

Fig. 13

Alcune schede del programma di gestione della Ratok®terapia



Scheda clinica



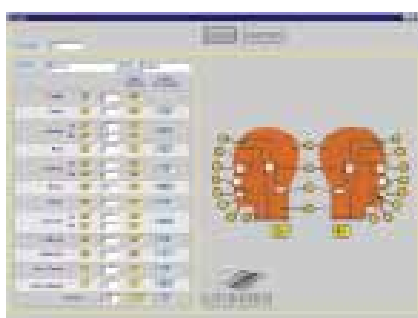
Scheda operativa dell'apparecchiatura Ratok®derm



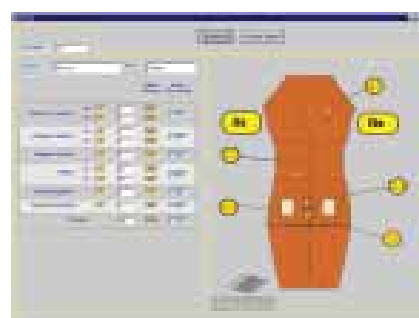
Scheda videoiconografica



Scheda videocromatica



Schede videotopografiche: localizzazione e quantificazione percentuale e totale delle chiazze di vitiligine.



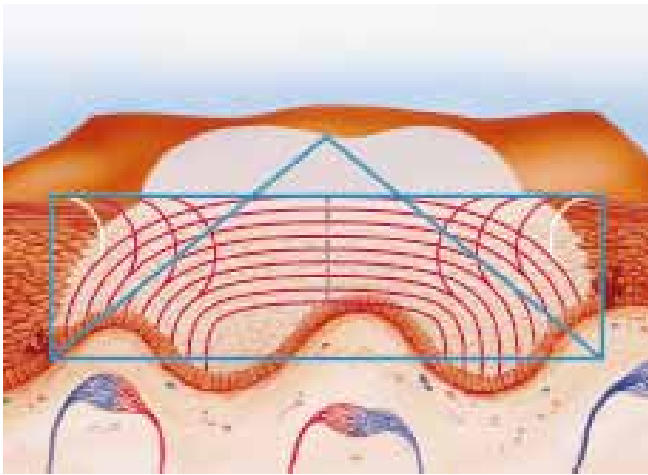


Fig. 14

Le cellule prive di pigmento iniziano ad allargarsi, con progressione da 1 a 9, a partire dallo strato più profondo dell'epidermide. Prima del trattamento, le dimensioni dell'area acromica visibile spesso non corrispondono a quelle dell'area occupata dalle cellule prive di pigmento al di sotto della superficie dell'epidermide, fenomeno schematizzato, nella figura, dal vertice del triangolo. Specialmente nelle fasi iniziali del trattamento l'azione della Ratok®terapia non solo provoca l'arresto dell'allargamento della base depigmentata, ma può anche provocare il repentino affiorare dello strato depigmentato immediatamente sottostante la chiazza, sospinto verso l'alto dalla ricomparsa o dalla riattivazione dei melanociti, strato che, come avviene per l'iceberg, è di dimensioni maggiori di quelle della chiazza stessa. Questo spiega perché all'inizio della Ratok®terapia spesso la superficie della chiazza di vitiligine si allarghi anziché restringersi come ci si aspetterebbe non conoscendo il meccanismo d'azione di questa terapia (v. anche Fig. 15). Questo fenomeno si verifica nel 20-30% circa dei casi trattati.

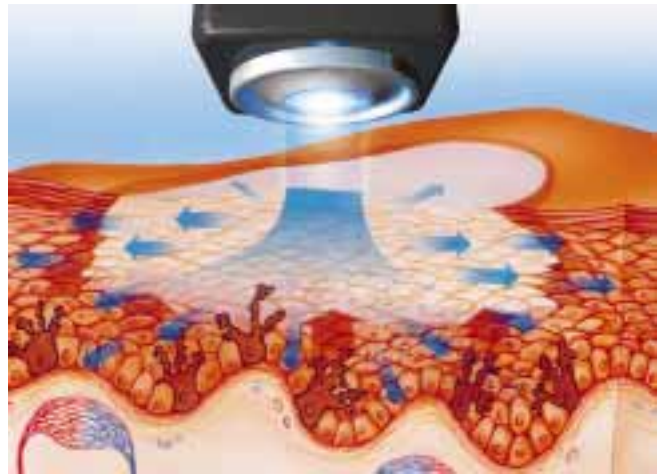


Fig. 15

Il raggio erogato dall'apparecchiatura Ratok®derm sulla chiazza di vitiligine penetra fino allo strato basale dell'epidermide dove provoca la ricomparsa, o la riattivazione, dei melanociti deputati alla sintesi della melanina. Gli strati epidermici sono come un bicchiere che si voglia riempire: il materiale di riempimento (la melanina) prima ricoprirà il fondo e poi via via tutto il bicchiere (la chiazza di vitiligine). Strato dopo strato e dal basso verso l'alto (freccette celesti), con il raggio di luce Ratok®derm si ottiene la ripigmentazione delle cellule prive di melanina. La "chiusura" della chiazza non avviene perciò per restringimento, ma per affioramento dell'ultimo, definitivo strato arricchito di melanina.

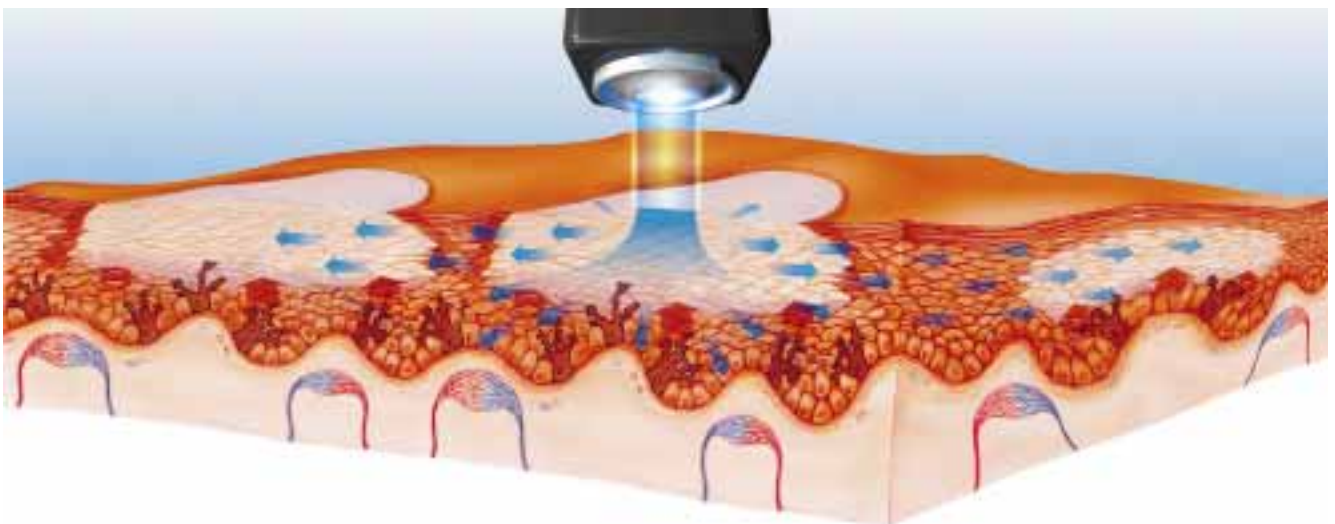


Fig. 16

Consensualità delle chiazze di vitiligine più o meno distanti dall'area acromica trattata. Le particelle di luce mirata penetrano nell'epidermide determinando l'attivazione (o la riattivazione) delle strutture cellulari direttamente colpite che cedono l'eccesso di energia ricevuta alle strutture cellulari circostanti. Il raggio di luce erogato dall'apparecchiatura Ratok®derm su una singola chiazza di vitiligine agisce non soltanto sulle cellule dell'area irradiata, ma estende la sua azione (freccette celesti) alle chiazze di vitiligine che le sono vicine e spesso anche a quelle lontane. Il fenomeno potrebbe essere spiegato con l'instaurarsi di un meccanismo di intraconduttività cutanea.

La Ratok®terapia e il sole

Ad ogni sopraggiungere della bella stagione chi ha la vitiligine inevitabilmente si domanda se dall'esposizione al sole potrà trarre beneficio o se ne ricaverà, al contrario, un peggioramento dell'acromia. Di norma dal sole è meglio proteggersi perché nella luce solare (v. Fig. 8 e Fig. 17) sono presenti più tipi di radiazioni, fenomeno negativo in caso di vitiligine. Oltre tutto la cute normopigmentata, abbronzandosi, pone in maggior risalto le zone decolorate che non soltanto non si abbronzano, ma facilmente si ustionano.

La luce del sole esplicherà invece un benefico effetto biologico quando l'esposizione solare avvenga dopo un certo numero di applicazioni di Ratok®terapia. In tal caso infatti la luce solare farà da terapia coadiuvante agendo non più su melanociti inerti, ma su melanociti già riattivati in tutto o in parte.

È comunque consigliabile esporsi al sole con prudenza, poco per volta e facendo un abbondante e ripetuto uso dello specifico gel durante l'esposizione solare e della specifica crema dopo ogni bagno di sole.

Il raggio emesso dall'apparecchiatura Ratok®derm è mirato con estrema precisione sul suo bersaglio: un punto dal diametro di 2-3 millimetri della chiazza acromica di volta in volta trattata.

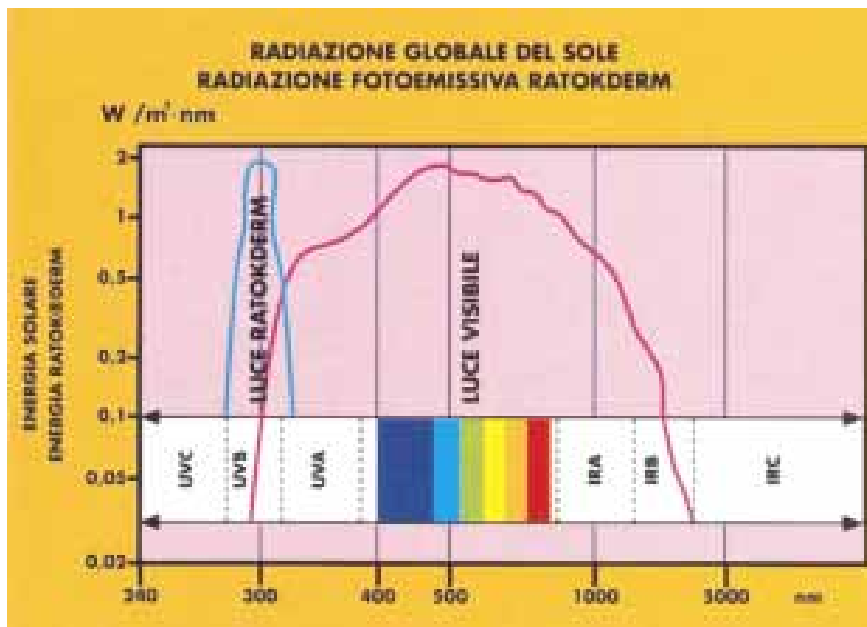
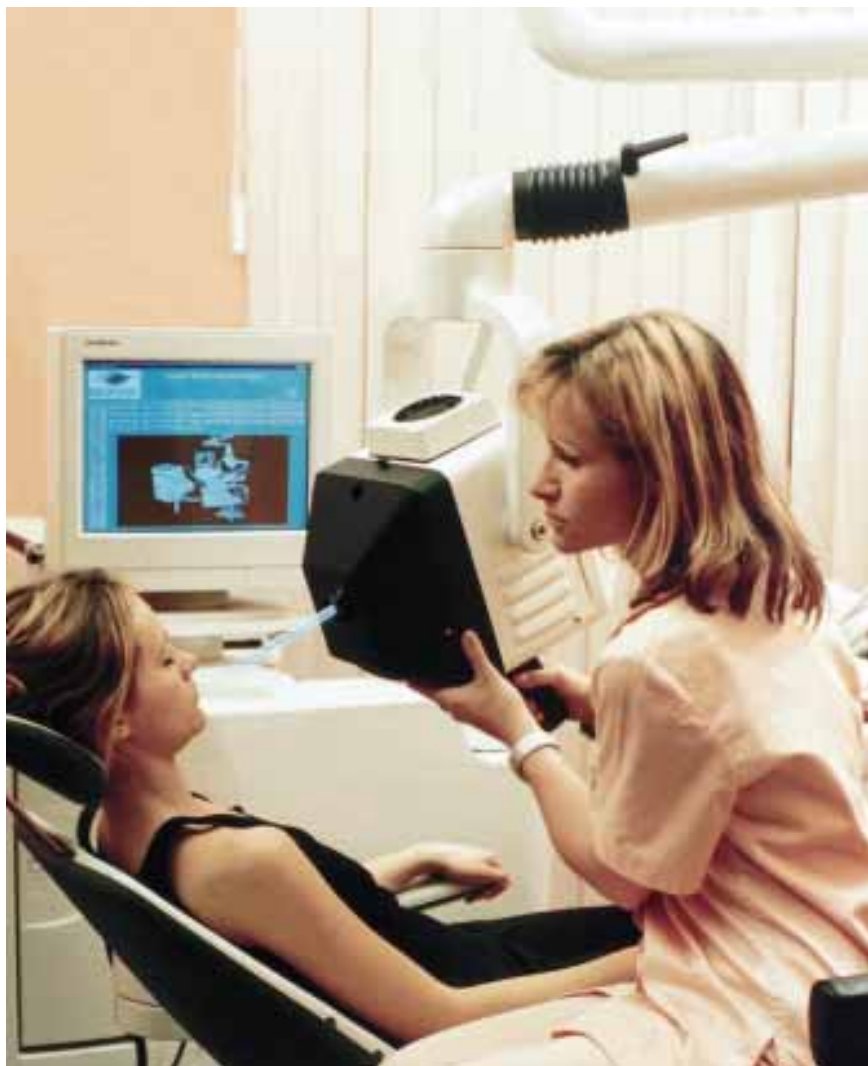


Fig. 17

Comparazione dell'emissione spettrografica della luce solare e di quella della luce Ratok®derm. La curva rossa si riferisce all'elettrospettrogramma totale della luce solare; la curva celeste all'elettrospettrogramma della luce erogata dall'apparecchiatura Ratok®derm.



Ratok®terapia: casistica e risultati

La casistica Ratok®derm può dirsi la più alta mai registrata presso ogni altra struttura dermatologica sia pubblica che privata: alla fine del 1997 i casi trattati e in corso di trattamento sono stati quasi 2.000.

I risultati: quelli ottenuti dal 1990 al 1995 (le statistiche relative ai casi trattati dopo tale data sono in corso di elaborazione) sono stati da ottimi (repigmentazione totale) a buoni (repigmentazione totale del volto e del 70% delle chiazze acromiche localizzate in altre parti del corpo) nel 62% dei casi, moderati (repigmentazione del 50% delle chiazze variamente localizzate) nel 36% dei casi e insufficienti (debole reattività anche dopo 40 applicazioni) soltanto nel 2% dei casi (Fig.18, A.B.).

Pazienti trattati con Ratok®terapia dal 1990 al 1995.

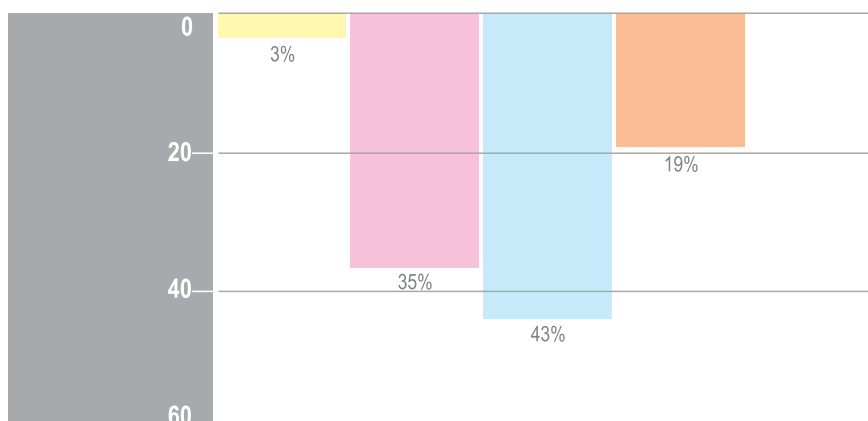
Anno	Adulti Maschi	Adulti Femmine	Bambini Maschi	Bambini Femmine	Totale	Interruzione precoce*
1990	61	143	1	4	209	7
1991	45	73	1	2	121	9
1992	41	86	0	3	130	11
1993	42	71	1	1	115	5
1994	59	119	5	9	192	9
1995	108	180	9	14	311	27
Totale	356	672	17	33	1078	68
Adulti	356	672			1028	68
Bambini			17	33	50	

* (dopo meno di 10 applicazioni)

Fig. 18A

Risultati ottenuti con Ratok®terapia in pazienti adulti dal 1990 al 1995.

Anno	Insufficienti	Moderati	Buoni	Ottimi	Totale
1990	8	85	94	17	204
1991	3	39	57	19	118
1992	3	40	54	30	127
1993	4	37	45	27	113
1994	7	57	74	40	178
1995	8	105	117	58	288
Totale	33	363	441	191	1028



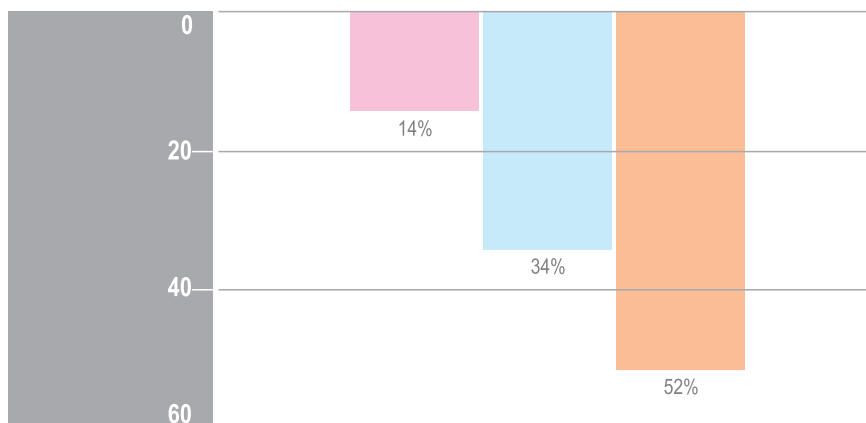
I risultati ottenuti con la Ratok®terapia sono documentati da una raccolta iconografica comprendente oltre 30.000 videoimmagini. I controlli effettuati anche a distanza di anni hanno dimostrato che i risultati conseguiti rimangono stabilmente inalterati nel tempo.

Non è fuor di luogo sottolineare che la maggior parte dei pazienti nei quali sono stati ottenuti risultati buoni o moderati decise di interrompere la terapia ritenendo di aver conseguito quanto desiderava ottenere dalla Ratok®terapia: la scomparsa delle chiazze di vitiligine da particolari parti del corpo oppure la diminuzione del numero e delle dimensioni delle aree acromiche. È pertanto legittimo ipotizzare che, anche in questi pazienti, prolungando la terapia secondo lo schema inizialmente previsto si sarebbero potuti ottenere risultati rispettivamente ottimi e buoni.

Fig. 18B

Risultati ottenuti con Ratok®terapia in bambini dai 5 ai 12 anni dal 1990 al 1995.

Anno	Insufficienti	Moderati	Buoni	Ottimi	Totale
1990	0	1	2	2	5
1991	0	1	2	0	3
1992	0	0	1	2	3
1993	0	1	1	0	2
1994	0	2	3	9	14
1995	0	2	8	13	23
Totale	0	7	17	26	50



Congressi

La Ratok®terapia è stata presentata in occasione dei seguenti Congressi nazionali e internazionali:

- * *Incontri di Dermocosmetologia, San Remo (IM), 23-24 Aprile 1994*
- * *XXXIV Congresso Nazionale dell'Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani (ADOI), Genova, 20-23 Settembre 1995*
- * *XIX Congresso Mondiale di Dermatologia, Sydney, 15-20 Giugno 1997*
- * *VI Congresso dell'EADV, Dublino, 11-15 Settembre 1997*
- * *Congresso Internazionale di Dermatologia, "The Renaissance of Dermatology", Montecatini Terme (PT), 26-28 Marzo 1998.*

Pubblicazioni scientifiche

Alla Ratok®terapia sono stati dedicati articoli specialistici nelle seguenti pubblicazioni:

- * *Dermatologia e Medicina Interna: il linguaggio della pelle.*
G. Palminteri, T. Lotti, R. Scerrato, M. Brai
Casa Editrice Mattioli, Fidenza
- * *Manuale di Dermocosmetologia medica.*
R. Caputo, M. Monti.
Raffaello Cortina Editore, Milano.
- * *Trattato di Estetica medica. V. Blini.*
Piccin Editore, Padova.

Periodici scientifici

Doctor Dermatologia - Fronte Sanitario -
Minerva Medica - Prevenzione oggi -
Terme Salute.

Quotidiani

Brescia oggi - Corriere Adriatico - Corriere della Sera - Il Giornale del Sud - Il Giornale di Napoli - Il Giornale di Sicilia - Il Giorno - Il Messaggero - Il Piccolo - Il Quotidiano di Taranto - Il Tempo - La Gazzetta - La Gazzetta del Mezzogiorno - La Notte - Puglia.

Periodici

Alba - Amica - Donna moderna - Elle - Les Nouvelles Ésthétiques - Famiglia Cristiana - Gioia - Grazia - Oggi - Più bella - Salve - Vivi Bios.

Trasmissioni televisive

RAIUNO: Albedo, 26 gennaio 1995.
RAIDUE: TG2 Salute, 10 giugno 1996.

Associazioni nazionali ed estere

Varie associazioni italiane e straniere, sorte sia per favorire la divulgazione scientifica delle terapie anti-vitiligine, sia per la tutela dei portatori della patologia, hanno dimostrato grande interesse per la Ratok®terapia:

Vitiligo International Council (VIC)

Presidente:

T. Lotti, Professore di Dermatologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze.

Comitato scientifico:

J. J. Nordlund, Direttore del Dipartimento di Dermatologia dell'Università di Cincinnati (USA)

J. P. Ortonne, Direttore del Servizio di Dermatologia del Centro Ospedaliero Universitario di Nizza e Presidente dell'Associazione Dermatologi Europei
R. Caputo, Direttore della I Clinica Dermatologica della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano

J. J. Uitto, Direttore del Dipartimento di Dermatologia dell'Università Thomas Jefferson di Filadelfia (USA)

R. Falabella, Direttore della Facoltà di Dermatologia dell'Università Del Valle (Colombia)

M. Amer, Vicepresidente dell'Università di Zagazig (Egitto)

A.D. Katsambas, Segretario Generale dell'European Academy of Dermatology and Venereology

M.M. Durán, Segretaria Generale dell'International Society of Dermatology.

Comitato Ricerca e Lotta per la Vitiligine, Milano

Presidente: *Daniele Razzoli*.

Deutscher Vitiligo Verein, Amburgo

Presidente: *Hans J. Eckstorff*.

National Vitiligo Foundation, Tyler (USA)

Presidente: *Allen C. Locklin*.

Schweizerische Psoriasis und Vitiligo Gesellschaft, Zurigo

Direttore: *Martin Stürzinger*.

sito internet: www.vitiligo.com
e-mail: biophoenix@vitiligine.it

*Documentazione statistica e fotografica a cura del Centro
di Ricerca Biophoenix® S.r.l. di Milano*

Testi di A.C.

E' vietata la riproduzione anche parziale di testi e immagini.

Progetto Grafico e Fotolito realizzati da

Bit-Up® S.r.l. - Milano

Finito di stampare nel mese di Maggio 1998

*presso le Arti Grafiche Cappelletti & Riscassi S.r.l. -
Corsico (MI)*