



Wielokierunkowe badanie oceniające skuteczność i akceptowalność Systemu Chłodzenia Paxman zapobiegającego utracie włosów u pacjentów leczonych metodą chemioterapii.

Carolyn S. Massey*

Paxman Coolers Limited, International House, Penistone Road, Fenay Bridge, Huddersfield, HD8 0LE, UK
Received 14 March 2003; received in revised form 3 September 2003; accepted 24 October 2003

Podsumowanie Łysienie jest stresującym, lecz powszechnym skutkiem ubocznym chemioterapii, w szczególności w przypadkach wymagających podanie antracykliny i innych chemioterapeutyków zawierających taxane. Seria badań i omówień rozważała chłodzenie skóry głowy jako środek służący redukcji tego efektu ubocznego, jednakże bez definitywnego rezultatu. Celem badania była ocena skuteczności tego systemu. Badanie było otwarte, nie selektywne. Badanie obserwacyjne obejmowało 94 pacjentów. Łysienie oceniano używając kryteriów WHO. Akceptowalność została zbadana przy użyciu ankiety. Dane opracowano w oparciu o wyniki pochodzące z 8 regionów Wielkiej Brytanii, zebranych w przedziale od 1997-2000r. użycie systemu Paxman okrzyknięto sukcesem dla 89% pacjentów stosujących system, stosując kryteria WHO dla łysienia i 87% pacjentów, którym podano powszechnie stosowany 5-fluoracyl, epirubicynę, cyklofosfamid [FEC]. Zapytani o stopień komfortu podczas procesu chłodzenia skóry głowy 85% pacjentów opisało go jako: bardzo komfortowy, całkiem komfortowy, komfortowy, 15% uważało go za niekomfortowy, lub bardzo niekomfortowy. Chłodzenie skóry głowy przy użyciu systemu chłodzącego Paxman jest uważane za efektywną metodę z minimalnymi skutkami ubocznymi w leczeniu pacjentów lekami powodującymi łysienie. © 2003 Elsevier Ltd. All rights reserved.

*Corresponding author. Tel.: +44-1484-349444; fax: +44-1484-346456.
E-mail addresses: carolyn@paxman-coolers.co.uk (C.S. Massey).

Wstęp

Łysienie jest powszechnym skutkiem ubocznym leczenia chemioterapeutykami. W przekroju historycznym bujne włosy były symbolem zdrowia, siły i atrakcyjności seksualnej. I odwrotnie, utrata włosów sprawia wrażenie starzenia się, choroby i utraty atrakcyjności. Batchelor (2001), w swoim badaniu literatury związanej z utratą włosów spowodowanej chemioterapią, zaznacza, że w historii ogolenie głowy było utożsamiane z żalobą lub z pobudkami religijnymi. Ostre strzyżenie lub ogolenie głowy, nawet w dzisiejszych czasach uważane jest za oznakę pogardy i degradacji.

Od momentu, kiedy zwiększono użycie zastosowania leków w leczeniu raka w latach siedemdziesiątych, rozpoznano wiele stresujących skutków łysienia. Jedne z wcześniejszych badań mówi, że symptom ten może być jednym z najbardziej traumatycznych skutków ubocznych doświadczanych przez pacjentów. Podobna sugestia zrodziła się (Munfield, 1984, p. 501), kiedy 47% badanych pacjentów zakwalifikowało łysienie jako jeden z najbardziej traumatycznych skutków ubocznych chemioterapii. Okazjonalnie łysienie może nawet doprowadzić do odrzucenia potencjalnie uleczalnego procesu leczenia choroby. (Tierney i Taylor, 1991). Wyczerpanie psychiczne jest generalnie uważane jako czynnik bardziej dotyczący kobiety aniżeli mężczyzn - dorośli mężczyźni radzą sobie dużo lepiej, może dlatego, że męska łysina, nawet u młodych mężczyzn jest akceptowana przez społeczeństwo. Jednakże przypuszczenie to stoi pod znakiem zapytania. Dzieci są szczególnie podatne na piętno nagłej utraty włosów. Łysienie jest zwykle odwracalne, zresztą powszechnie stosuje się peruki, które są refundowane przez narodowy fundusz zdrowia. Lekarze i pielęgniarki mogą stać się obojętni na widok tak wielu łysych pacjentów. Uważają oni, że łysienie jest ceną, jaką warto zapłacić za leczenie tej zagrażającej życiu choroby. Istnieją dowody, że niektórzy pacjenci całkowicie zgadzają się z tym poglądem. Jedno z pierwszych badań obrazu ciała pacjentów, stwierdza, że pomimo tego, że łysienie wpływa na zmniejszenie aktywności społecznej, utrata włosów u tych pacjentów wywiera nieoczekiwane małe efekty na obraz całego ciała, być może jest to spowodowane faktem, że potrafią oni zaakceptować się do nowej sytuacji. Niemniej jednak pojawia się też wystarczająco dużo dowodów, w związku z początkowo odczuwaną traumą z powodu nagłej i dramatycznej utraty włosów, która prowadzi do ujawnienia się podczas szacunku psychologicznej formy pacjentów (Ehmann, 1991). Jednakże nawet ci, którzy są czynnie przygotowani na utratę włosów mogą się ocknąć z poczuciem kompletnego nieprzygotowania:

„Nagle, jednego dnia.

Wchodzisz pod prysznic, i zaczynasz myć swoje włosy,

Następnie wychodzisz i nie masz już włosów

Włosy są dosłownie wszędzie, nawet na ścianach,

W rękach, na ciele, nie zniesiesz tego.

To było najbardziej traumatyczne przeżycie na całym świecie.”

(Williams, 1999, p. 1465)

Przyczyny łysienia podczas chemioterapii

Chemioterapia jako środek w zwalczaniu raka polega na zdolności leku do natychmiastowego działania na rozmnażające się komórki, które mogą być zarówno złośliwe, jak i niefortunnie zdrowe. Każdorazowo około 85-90% mieszków włosa znajduje się w fazie gwałtownego wzrostu. Poszczególne leki, a w zasadzie wysokie dawki chemioterapeutyków prowadzą do częściowego lub całkowitego obumarcia cebulki włosa, powodując wypadnięcie łodygi włosa spontanicznie lub w czasie mycia czy czesania (Cline, 1984). Włos może być także osłabiony poprzez zwężenie się łodygi włosa przylegającego do skóry głowy - sytuacja taka jest najczęściej utożsamiana ze standardową dawką podawanej chemioterapii (Pickard-Holley, 1995).

Wiadomym jest, że łysienie pomimo swej częstotliwości występowania w formie skutku ubocznego, różni się w zależności od stopnia zachorowalności i podawanego leku, lub kombinacji leków. Batchelor (2001, p. 150) stwierdza, że „literatura różni się znacząco pod względem kategoryzacji, który z czynników chemicznych powoduje dotkliwą, umiarkowaną lub słabą utratę włosów”. Stopień utraty włosów zależy również od schematu, drogi podawania leku i jego dawki. Niektóre czynniki nie powodują żadnej utraty włosów, podczas gdy 100% utrata włosów została odnotowana w grupie, której administrowano doksurbicynę (Giaccone, 1988).

Redukcja utraty włosów podczas chemioterapii - chłodzenie skóry głowy

Sposoby redukcji lub całkowitej eliminacji łysienia podczas chemioterapii były badane od 1960r, efekty były wielce zróżnicowane. Używano mechanicznych sposobów, takich jak opaski uciskowe i fizycznych metod takich jak chłodzenie skóry głowy i zastosowanie biologicznych czynników. W dzisiejszych czasach poświęca się dużo uwagi metodzie chłodzenia skóry głowy, więc nieporęczne i niewygodne metody poszły w zapomnienie (Batchelor, 2001).

Sukces systemu chłodzenia można wytłumaczyć biorąc pod uwagę trzy mechanizmy. Zwężenie naczyń wpływa na zmniejszoną ilość czynnika dostarczanego do mieszków włosa; przemieszczanie

się i wchłanianie się czynnika może być uzależnione od temperatury, w końcu może też wystąpić miejscowa redukcja wskaźnika metabolicznego wchłanianego czynnika, zmniejszając przez to jego wydajność (Edelstyn i Macdonald, 1997; Bulow, 1985; Hellen, 1990).

Jest to niezwykle ważne, że skóra głowy pozostaje zimna, podczas gdy czynniki, które powodują utratę włosów mają najwyższe stężenie plazmy. Szczegółowe dane farmakologiczno-kinetyczne są często wykorzystywane w rozważaniach dotyczących okresu półtrwania leku. Dalsze komplikacje polegają na tym, że mogą wystąpić różne interakcje w zależności od kombinacji zastosowanego leczenia. Teoretycznie skóra głowy powinna pozostać schłodzona do momentu, kiedy aktywny poziom leku zredukuje się do wystarczająco niskiego poziomu w osoczu. Jednakże dane dotyczące poziomu, w którym lek nie powoduje już utraty włosów nie są ogólnie dostępne i dlatego też rekomendacje dotyczące czasu chłodzenia oparte są na przeszłych doświadczeniach.

Wiele badań w literaturze opisuje użycie system chłodzenia skóry od lat siedemdziesiątych, aż po dziś dzień. Tollonear stabilizował 25 badań, które miały miejsce pomiędzy 1973-1988.

Wcześniej turbany z lodem zastąpiono specjalnie zaprojektowanymi czepkami cryogel. Generalnie, są one łatwiejsze do przygotowania, wygodniejsze w użyciu, i przede wszystkim się nie topią. Od niedawna, komercyjnie dostępne systemy używają chłodnego powietrza wydmuchiwanego na skórę głowy, lub tak jak w systemie, Paxman, płynne chłodziwo obiega jednostkę chłodzącą połączoną ze specjalnym czepkiem. Większość badań opisuje sukcesy w profilaktyce zapobiegania utraty włosów, ale zróżnicowane techniki, których się używa, oraz różne rodzaje chemioterapeutyków wpływają na trudności w jednoznacznym wydaniu osądu. Niektóre badania dowodzą wagi sukcesu tej metody (Anderson, 1981; Lemenager, 1997), podczas gdy inni zainteresowani twierdzą, że dowody są mało prawdopodobne i stawiają użycie systemu pod znakiem zapytania (Tierney, 1987; Tollonear, 1994).

Istnieje kilka badań porównujących różne metody systemu chłodzenia, ale jedno badanie sugeruje, że cyrkulacja zimnego powietrza jest bardziej efektywna od cryogel, jako, że niska temperatura może być utrzymywana przez dłuższy czas (Hellen, 1990). Dougherty (1996) przeprowadził badanie, w którym użyto pojemniki z żelazem i termo cyrkulator, różnica w zastosowaniu była mała, to samo dotyczyło skuteczności i akceptacji, jednak należy zaznaczyć, że próbka badanych osób była bardzo mała.

Na podstawie uzyskanych dotychczas rezultatów wydaje się, że system chłodzenia jest w szczególności skuteczny dla pacjentów leczonych antracyklinami, takimi jak Doksorubicyna

i Epirubicyna, które są bardzo agresywnymi lekami. Do takiej samej konkluzji doszedł Noble- Adams (1998), który odnotował dużo niższy sukces przy użyciu Cyklofosfamidu, samego, bądź też w zestawieniu z innymi lekami, z powodu jego okresu półtrwania. Dla przykładu Dawid i Speechley (1987) donieśli, że 70% z 54 osobowej grupy pacjentów lezonej Doksorubicyną w kombinacji z systemem chłodzenia (żel), nie doświadczyło utraty włosów, a 23% z 31 pacjentów leczonych doksorubicyną i cyklofosfamidem miało podobne doświadczenie. Interakcja pomiędzy tymi dwoma lekami może prowadzić do zmniejszenia przemiany materii i wydalania doksorubicyny (Middleton, 1985). Dawid i Speechley pokazali oczywisty spadek w efektywności chłodzenia skóry głowy, kiedy pacjenci cierpią na uszkodzenie wątroby, co zresztą zarejestrowała też inna literatura (Anderson, 1981; Robinson, 1987). Tak jak poprzednio, wydaje się to być związane z procesem metabolizmu i wydalania leku. Inne przeprowadzone badania dowodzą z kolei, że istnieje duża szansa w zapobieganiu utraty włosów pomimo dużej występowalności przerzutów na wątrobę (Lemenager, 1997; Katsimbri, 2000).

Prawdopodobieństwo występowania problemów związanych z kwestią chłodzenia skóry głowy

Teoretycznie, komórki raka znajdujące się w skórze głowy, mogą nie otrzymać wystarczającej dawki leku podczas stosowania terapii chłodzenia, pozwalając na ich późniejsze rozrastanie się. Przypadki przerzutów na skórę głowy odnotował (Middleton, 1985) w odniesieniu do trzech pacjentów leczonych terapią schładzania na istniejące już przerzuty na piersi. Jednakże nie istnieje żadna ewidencja dotycząca przerzutów na skórę głowy u pacjentów leczonych chemioterapią adjuwantową w przypadkach raka piersi i zastosowania systemu chłodzenia (Lemenager, 1997; Tollonear, 1994).

Badania donoszą tylko o występowaniu takich skutków ubocznych jak bóle głowy, zawroty głowy i nudności. (Tierney 1987) donosi o innych bardzo silnych reakcjach. Niektóre metody chłodzenia wymagają stałego nadzoru pielęgniarki, a Tierney wykazuje przejście dodatkowym nadmiarem pracy czasu związanym z zastosowaniem poszczególnych metod.

Potencjalną niedogodnością systemu chłodzenia jest długość czasu pobytu pacjenta w klinice onkologicznej, w połączeniu z duracją czasu podawanego leku, czego nie można pominąć. Dla samych pacjentów jest to jednak niedogodność do zaakceptowania za cenę uratowania swoich włosów. Zachodzi również potrzeba zmiany rozkładów zajęć na przeludnionych oddziałach w związku z ograniczoną liczbą łóżek. Może okazać się koniecznością ustalenie osobnego protokołu w klinikach, w których nie ma wystarczającej liczby

systemów chłodzących dla wszystkich nadających się pacjentów, w takim celu żeby wszyscy pacjenci mieli możliwość wyboru skorzystania z terapii. Zwykle poświęca się przysłowiowe kilka minut na takie czynności jak załączenie systemu, sprawdzenie wymaganych parametrów temperatury i założenie czepka. Ta poszczególna metoda chłodzenia skóry głowy, ma minimalny wpływ na czas poświęcony przez pielęgniarki, ponieważ czepki użyte w tej metodzie nie wymaga wymiany podczas całego procesu jak w innych metodach takich jak czepki żelowe. Od momentu założenia cały koszt użycia systemu równa się kosztowi użycia domowej lodówki, czyli jest relatywnie niedrogi.

Konstrukcja badania

Cel badania

- Zbadać skuteczność systemu chłodzenia w zakresie redukcji łysienia u kobiet przechodzących leczenie raka piersi, przy użyciu systemu chłodzenia Paxman
- Zbadać poglądy pacjentów dotyczące komfortu użycia, oraz akceptowalność systemu Paxman

Zabieg

System chłodzenia Paxman, działa przy użyciu systemu chłodzącego o dużej mocy, który w szybkim tempie redukuje temperaturę płynnego chłodziwa do ustawionej fabrycznie temperatury -5°C . Kiedy temperatura ta zostanie osiągnięta, elektroniczny sensor kontroluje i monitoruje utrzymanie temperatury chłodziwa w temperaturze od -5°C do -4°C . Chłodziwo jest pompowane małym ciśnieniem przez czepki, który jest oznaczony kolorem ze względu na rozmiar. Czepki składają się z spiralnej rurki ukształtowanej idealnie do głowy pacjenta, jest wykonany z trzech warstw. Chłodziwo przepływa przez tunele odzyskując ciepło ze skóry głowy pacjenta. Wyjście i wejście są umiejscowione na koronie czepka, posiadają proste w użyciu konektory umożliwiające podłączenie czepka do przewodów z chłodziwem.



Ilustracja 1: Pacjentka po użyciu Paxmana - zdjęcie zrobione po chemioterapii

Charakterystyka i rekrutacja pacjentów

Uzyskane rezultaty zostały przetworzone przez grupę badawczą. Dane pochodziły z 8 klinik w Wielkiej Brytanii i zebrane zostały na przełomie 1997-2000 r. Badane były kobiety otrzymujące terapię adjuwantową bądź paliatywną, nie będąc pacjentkami poszczególnych ośrodków leczniczych. Kobiety zostały wybrane na podstawie kilku kryteriów, między innymi typ choroby, i zgoda lekarza prowadzącego. Na tej podstawie, zaproponowano pacjentkom opcję leczenia metodą chłodzenia symultanicznie z chemioterapią. Każdy szpital dostarczający informacji był odpowiedzialny za wypełnienie ankiety, w której zobowiązani byli wziąć udział pracownicy oraz pacjenci, którzy poddani byli leczeniu systemem chłodzenia, ze względu na jego wprowadzenie. Wszystkie jednostki dostarczyły ankiety, które dotyczyły danych z ewaluacji całego procesu. Dane były zróżnicowane dla 8 badanych szpitali. Wyniki zebrano używając standardowych procedur, a następnie skompilowano je tworząc bazę danych w celu dokonania analizy. Badanie miało charakter czysto obserwacyjny i dlatego też, użyto metody czysto opisowej w celu przedstawienia uzyskanych rezultatów.

Szpital Cookridge dostarczył danych od 31 pacjentek, centrum onkologiczne 20 pacjentek, szpital Derriford 13 pacjentek, szpital Newham 8, Peterborough 6, Ross Hall 1, Halifax 13 i szpital Rogal Haslar 2.

W każdym szpitalu stosowano zróżnicowane połączenia leków zgodnie z normą leczenia raka piersi metodą chemioterapii. Stosowano jednoskładnikowo Epirubicynę, lub w kombinacji z innymi lekami. Łącznie leczeniu podlegało 77 pacjentek (77%), z czego 62 pacjentki z łącznej grupy badanych (66%) dostawało powszechnie stosowany 5-fluorouracyl, Epirubicynę i cyklofosfamid (FEC) w dawkach epirubicyny różniących się w przedziale od 60mg/m. Doksorubicynę jako pojedynczy składnik lub w połączeniu podano 11 pacjentkom (12%) w dawkach od 30 do 60mg, 5 pacjentkom podano cyklofosfamid, methotrexate i 5-fluorouracyl (CMF), 1 pacjentce zaordynowano mitoxantrone, mitomicyn C i methotrexate (MMM). Pacjentki, które zaakceptowały użycie systemu chłodzenia zostały poproszone o skomentowanie doświadczenia z systemem chłodzenia. Stopień łysienia został rutynowo oceniony przez standardowe procedury kliniczne, w zaangażowanych szpitalach. Każda pacjentka, u której zastosowano system chłodzenia była analizowana na koniec chemioterapii, a uzyskane wyniki skompilowano w celu uzyskania łatwości analizy. W ogólnej atmosferze badań dało się odczuć, że wszystkie leczone pacjentki powinny mieć możliwość skorzystania z tej formy leczenia. Pacjentki, które odmówiły leczenia systemem w

badanych grupach, zrobiły to z własnego wyboru.

Ewaluacja i testowanie temperatury skóry głowy.

W literaturze istnieją sugestie, że wymagana temperatura wpływająca na zachowanie procesu utraty włosów- to temperatura poniżej 22°C. (GREGORY,1982;Bulow,1985) zademonstrowali, że podskórna temperatura poniżej 22°C koresponduje do naskórnej temperatury 19°C. Hitler z kolei upiera się, że sukces metody chłodzenia zależy od uzyskania naskórnej temperatury poniżej 15°C.

W celu weryfikacji adekwatnej temperatury wymaganej do uzyskania pożądanego efektu, przeprowadzono testy powierzchni skóry głowy w temperaturze pokojowej (23-25°C), z udziałem trzech wolontariuszy niebiorących udziału w badaniu. Użyto specjalnie dla tego celu stworzonego urządzenia w celu monitorowania temperatury ciała. Średnia zanotowana temperatura trzech wolontariuszy wyniosła 15.5°C, zaobserwowano jednak wariacje w przedziale od 11.3 - 18.9°C, w zależności od pozycji pobieranego pomiaru skóry głowy (jeden na koronie głowy, drugi i trzeci obie strony głowy, czwarty tył głowy). Wyniki te potwierdziły, że nie istnieje możliwość uzyskania jednakowej temperatury uwzględniając pozycje pobieranych pomiarów. Temperatura zarejestrowana na koronie skóry głowy była tendencyjnie wyższa, osiągając średnia 16.5°C, co stanowiło jeden stopień więcej od pomiarów obu części stron głowy.

Jeden z badanych wolontariuszy był łysy, pomiar temperatury w jego przypadku był ogólnie niższy, na co miał wpływ fakt braku włosów, że średnią 15.2°C - co spowodował bezpośredni kontakt czepka ze skórą głowy, oraz brak izolacji spowodowany brakiem włosów. Powyższe rezultaty wskazują, że sprzęt użyty w badaniu zredukował temperaturę skóry głowy do akceptowalnego poziomu, będącym wymaganym optimum w procesie zapobiegania łysienia.

Urządzenie uzyskało również tolerowany przez pacjentów poziom zimna, gdzie żaden testowany obszar skóry głowy nie przekroczył temperatury powyżej 19°C.

Procedura badania

Do badania wybrano czepki chłodzący, który spełniał kryteria odpowiedniego rozmiaru zapewniając tym samym jak najlepszy kontakt ze skórą głowy i w następstwie wpływał na efektywność procesu chłodzenia.

Wysoko niezbędnym kryterium jest uzyskanie jak najszczelniejszego dopasowania z powodu możliwości wystąpienia łysienia miejscowego spowodowanego zbyt luźno dopasowanym czepkiem. Włosy pacjenta zostały namoczone i nałożono na nie niewielką ilość odżywki w celu

uzyskania maksymalnie najlepszego kontaktu ze skórą. Zastosowano procedurę przed schładzania 15-20 minutową, aby uzyskać adekwatną redukcję temperatury skóry głowy. Czepki pozostały na głowie pacjenta podczas procesu infuzji leku, który był zróżnicowany ze względu na rodzaj podawanego leku, a następnie przez rekomendowany czas po infuzji leku powodującego łysienie. W czasie całego procesu używano tego samego czepka.

Szpitalne biorące udział w badaniu zostały poproszone o wypełnienie formularza dotyczącego rodzaju podawanych leków oraz dokładnego czasu chłodzenia przed i po infuzji leków dla każdego pacjenta. Rekomendacja po infuzyjnego czasu chłodzenia oparta była na wskaźniku maksymalnego stężenia osocza, okresu półtrwania leku, potencjalnych interakcji oraz doświadczenia pacjentów związane z użyciem systemu chłodzenia Paxman. Zarekomendowano po infuzyjny czas chłodzenia 2 godziny dla większości pacjentów biorących udział w badaniu. Jednakże, przy niskim dawkowaniu doksorubicyny 40mg/m² i poniżej rekomendacja po infuzyjnego czasu chłodzenia wynosiła 1.5 godziny, tak samo w przypadkach epirubicyny 50mg/m² i poniżej. Leczenie doksorubicyną w kombinacji z cyklofosfamidem miało rekomendację 3 godzin po infuzyjnego czasu chłodzenia. Generalnie czas różnicował się w granicy od 1.5 do 3 godzin w zależności od podawanego leku oraz następujących rozważań:

- Stopień ochrony przeciwko wypadaniu włosów jest odwrotnie proporcjonalny do podawanej dawki leku wywołującej łysienie (Tollonear,1994); dlatego też wysoko dawkowany pojedynczy czynnik lub w połączeniu potrzebuje dłuższego czasu chłodzenia po infuzyjnego, aniżeli w przypadku stosowania mniejszych dawek leku.

- Jak już zostało wspomniane wcześniej, farmakokinetyczny profil poszczególnych leków może być pobudzany poprzez dodanie innego czynnika chemicznego w leczeniu łączonym (Middleton,1985). Wynika z tego, że łączenie leków, np: doksorubicyny i cyklofosfamidu wywołuje rekomendację dłuższego czasu chłodzenia po infuzyjnego aniżeli w przypadku podania doksorubicyny jako pojedynczego czynnika.

Badanie stopnia utraty włosów

Stopień 0	nieznaczna utrata włosów
Stopień 1	niewielka utrata, niewymagalne użycie peruki
Stopień 2	umiarkowana utrata, niewymagalne użycie peruki
Stopień 3	dotkliwa utrata, wymagane użycie peruki
Stopień 4	całkowite wyłysienie

Tabela 1- Kryteria WHO dla utraty włosów

Pomiaru stopnia utraty włosów dokonano w każdym

ze szpitali po zakończeniu leczenia, używając kryteriów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) - tabela nr 1. Szpitale dostarczyły również zdjęcia, które najlepiej pokazały kondycję włosów, która została oceniona w skali stopniowej uwzględniając również pacjentów niebiorących udziału w badaniu, zarówno przed jak i po zakończeniu leczenia. Zaobserwowano raczej ogólne przerzedzenie włosów aniżeli miejscową utratę. Zdjęć użyto razem z kryteriami WHO stosowanymi dla łysienia i pielęgniarce z grupy badawczej dokonały końcowej oceny. Pojęcie sukcesu zdefiniowano w przypadku pacjentów, którzy nie wymagali użycia peruki (noty 0,1 i 2).

Pacjentów poproszono o wypełnienie ankiet mających na celu oszacowanie ogólnego podejścia pacjentów do procesu chłodzenia skóry głowy oraz akceptacji i poziomu wygody. Pacjentów zapytano również, jakie było ich ogólne podejście do metody chłodzenia jako całości; biorąc pod uwagę wygodę czy odczuwali zimno, czy cierpieli na bóle głowy lub inne skutki uboczne, czy odczuwali znudzenie. Na koniec umożliwiono pacjentom dodanie swoich własnych komentarzy związanych z omawianym faktem.

Rezultaty

Skuteczność

Badanie obejmowało 94 pacjentów w przedziale wiekowym od 28 do 61 lat ze średnią 44 lat, leczonych na raka piersi. Tabela nr 2 pokazuje stopień utraty włosów przez wszystkich pacjentów objętych badaniem, dla 66 osobowej grupy (66%) pacjentów, którym podawano رژیم FEC rezultaty pokazane są oddzielnie.

Szacowana utrata włosów	Wszyscy pacjenci	FEC
Nieznaczna utrata włosów (stopień 0)	36	17
Niewielka utrata włosów (1)	31	26
Umiarkowana utrata włosów (2)	16	11
Znaczna utrata włosów (3)	5	2
Całkowita utrata (4)	1	1
Przerwano leczenie	5	5
Suma	94	62

Tabela 2 - Ewaluacja utraty włosów pacjentów

W sumie 83 ze wszystkich pacjentów zbadano przy użyciu skali 0,1 lub 2 - utrata włosów. Wyniki sugerują wskaźnik odniesionego sukcesu na poziomie 89%. Dla osób leczonych kombinacją FEC wyniki wynoszą 54% i 89%. 10 z 11 pacjentów leczonych dokсорubicyną lub jej kombinacją uzyskało pełny sukces, tak samo jak 5 pacjentów, którym podawano docetaxel. Sukces odniesiono

również w przypadku 4 pacjentów - CMF, 1 pacjent - MMM. Tylko pięcioro pacjentów (5%) przerwało leczenie metodą chłodzenia przed ukończeniem wszystkich cykli, a fakt ten odnotowano jako porażka w leczeniu. Powodami, dla których przerwano leczenie, dla jednego pacjenta był odczuwany dyskomfort, dla trzech utrata włosów po pierwszym i drugim cyklu, jeden pacjent nie podał powodu.

Wygoda i akceptowalność

Pacjentów poproszono o oszacowanie poziomu wygody i akceptacji metody w czasie całego leczenia. Uzyskane rezultaty zaprezentowane są w tabeli nr 3. Na 94 pacjentów 80, lub (85%) stwierdziło, że odczuwali duży komfort, umiarkowany komfort lub komfort. Ci sami pacjenci na pytanie o akceptowalność całej procedury wyrazili 100% przychylność.

Skutki uboczne

Pacjentów zapytano o odczuwalne skutki uboczne podczas okresu używania systemu chłodzenia (uczucie zimna, bóle głowy, znudzenie). 90 z 94 pacjentów odpowiedziało wynikami zaprezentowanymi w tabeli nr 4 czworo pacjentów nie wypełniło tej części kwestionariusza. Skutki uboczne odczuwane przez pacjentów były głównie skutkami odwracalnymi, związanymi z uczuciem zimna (użyto koca), lub bólem głowy, na który podano środki przeciwbólowe.

W kwestionariuszu odnotowano również pojedynczo odczuwane skutki uboczne. 11 Pacjentów miało problem związany z naciskiem i ścisłym doleganiem czepka do skóry głowy, co w niektórych przypadkach doprowadziło do pojawienia się bólu w okolicach czoła. Dwóch pacjentów doniosło o odczuciu zawrotów głowy, a jeszcze inny pacjent stwierdził, że dodatkowy czas przebywania na oddziale chemioterapii jest dla niego uciążliwy. Tylko jeden pacjent doniósł o wystąpieniu łysienia miejscowego- korona głowy niemniej jednak stwierdził on także, że warto było podjąć się tego leczenia, ponieważ zdołał on utrzymać włosy w innych partiach głowy. Sześciu pozostałych pacjentów wyraziło swoją aprobatę w związku z użyciem systemu.

Jak czułeś się podczas stosowania systemu?	Liczba	%
Bardzo wygodnie	7	7
W miarę wygodnie	34	36
Wygodnie	39	42
Niewygodnie	11	12
Bardzo niewygodnie	3	3
Suma	94	100

Tabela 3 - Całkowity oszacowany komfort pacjentów

Dyskusja

Utrata włosów

Pytania	Tak	Nie
Czy było Ci zimno?	52	38
Czy potrzebowałeś koca żeby się ogrzać?	26	64
Czy cierpiełeś na ból głowy w czasie procesu chłodzenia?	29	61
Czy doświadczyłeś jakiegoś uczucia odrzucenia lub innych skutków ubocznych spowodowanych chłodzeniem?	9	81
Czy odczuwałeś zdrudzenie podczas procesu chłodzenia?	29	61

Tabela 4 - Obserwacja skutków ubocznych

Poszczególne rezultaty były w szczególności warte rejestracji. Dwa z najpowszechniej z używanych leków, doksorubicyna i epirubicyna pochodzą z grupy antracyklin. Jak odnotowano już wcześniej, antracykliny są grupą leków w szczególności agresywnych. Doksorubicyna, nawet w małych dawkach 25-30mg, nie jest raczej utożsamiana z dotkliwą utratą włosów, jednak (Giaccone,1988) donosi, że 100% pacjentów z grupy kontrolowanej, u której zastosowano dawki od 30-70mg uległo wyłysieniu. Bardziej aktualne badanie przeprowadzone przez Ridderheim (2003) ewaluowało pacjentów otrzymujących dawki 25mg doksorubicyny. Badanie to nie obejmowało żadnej grupy kontrolowanej, jednak u jednego z ośmiu pacjentów poddanego systemowi chłodzenia zaobserwowano łysienie po drugim cyklu leczenia. Bez stosowania systemu łysienia, doksorubicyna prowadzi do poważnego lub całkowitego łysienia (Beniamin,1975). Zanotowany poziom całkowitego wyłysienia przy użyciu doksorubicyny wynosi od 25% do 100% (Cerasasimo i Hong,1986). Wszystkich ośmiu pacjentów objętych badaniem i leczonych epirubicyną, oraz siedmiu z ośmiorga pacjentów leczonych epirubicyną sklasyfikowano jako 'sukces' w leczeniu. Rezultaty te na pierwszy rzut oka potwierdzają konkluzje zawarte w literaturze dotyczące dużej skuteczności systemu chłodzenia w odniesieniu do wyżej opisaney grupy

leków. Pomimo faktu, że antracykliny w połączeniu z cyklofosfamidem redukowały sukces, to 87% pacjentów poddanych leczeniu FEC w połączeniu z systemem chłodzenia redukowały te straty odniesionym sukcesem w leczeniu.

Pięcioro pacjentów leczonych czynnikiem opartym na taxane i docetaxel odniosło sukces.

Można zwykle zaobserwować, że docetaxel, wywołuje łysienie u 70 - 80% pacjentów (Lemenager,1997). Istnieje limitowana liczba badań związana z chemioterapią opartą na taxane, a po infuzyjny czas chłodzenia w tych badaniach jest zróżnicowany od 30 minut do 2 godzin (Katsimbri,2000;Lemenager,1997;Ridderheim,2003)

. Jako że czas infuzji dla tych terapii jest znacznie dłuższy aniżeli dla terapii zawierających antracykliny, dużą zaletą byłoby, określenie optymalnego czasu chłodzenia po infuzyjnego, co doprowadziłoby do zminimalizowania całkowitej ilości czasu spędzanego na oddziale chemioterapii, w szczególności, że użycie taxane ma tendencję wzrostową ze względu na powszechnie rekomendowane użycie.

Wiadomym jest, że chemioterapie typu CMF i MMM, są utożsamiane z niskim ryzykiem występowania łysienia, w konsekwencji wszystkie otrzymane wyniki zostały wzięte pod uwagę w celu kompletności przeprowadzanego badania.

Komfort, akceptowalność, i skutki uboczne

Ankiety zaprojektowano w taki sposób, aby umożliwić wszystkim pacjentom drogę swobodnej wypowiedzi w celu opisanie ich odczuć w stosunku do systemu chłodzenia skóry głowy, tak dokładnie jak to jest możliwe, oraz żeby określić poziom tolerancji, który był akceptowany w kontekście systemu chłodzenia. Czepek można było sklasyfikować jako niewygodny, ale dyskomfort doświadczany przez pacjentów mógł być akceptowalny, przez tych, którzy za wszelką cenę chcieli uniknąć utraty włosów powodowanej chemioterapią. Jeżeli odpowiedzi pacjentów wskazywałyby na bardzo niski poziom komfortu, to z pewnością skutkowałyby to liczbą pacjentów wycofujących się ze stosowanej procedury leczenia. Racjonalnym podejściem jest więc dedukcja, że niewielki dyskomfort jest przeważony potencjalnymi korzyściami.

Rezultaty uzyskane od samych pacjentów indukują wysoki poziom komfortu i akceptowalności, w porównaniu do nieznacznej ewidencji pojawiających się tymczasowych skutków ubocznych. W rzeczywistości, 85% pacjentów doniosło o akceptowalnym lub wyższym stopniu komfortu podczas całego procesu z użyciem systemu chłodzenia. 32% pacjentów odczuwało momentami ból głowy podczas całego procesu leczenia, z uwzględnieniem wszystkich cykli. Kilku

pacjentów, którzy przerwali leczenie, stwierdziło, że efektywna protekcja przeciwko utracie włosów była akceptowalnym czynnikiem wymiany za cenę przedłużenia procesu leczenia.

W badaniu nie odnotowano prób wątrobowych, dla pacjentów biorących udział w badaniu, co byłoby pomocne w zweryfikowaniu czy metabolizm poszczególnych leków jest uzależniony od obecności przerzutów do wątroby.

Żaden z pacjentów nie doznał przerzutów na skórę głowy, jednakże istnieją obawy związane z potencjalnym ryzykiem w leczeniu pomocniczym, z intencją wyleczenia.

W okolicznościach przerzutów, gdzie stosuje się terapię paliatywną, utrata włosów jest ciągłym przypomnieniem o chorobie i dlatego też należy podjąć odpowiednie działania w tej grupie ryzyka.

Przyszłe badania

- Przewiduje się, że przyszłe badania dotyczące użycia systemu chłodzenia Paxman, wiązać się będą z dużo większą proporcją czynników na bazie Taksany
- Kontynuacją dokumentacji związanej z przerzutami na skórę głowy
- Monitorowanie i analizowanie prób wątrobowych
- Próbnymi określenia optymalnego czasu chłodzenia skóry głowy, w celu zwiększenia efektywności przy jednoczesnej redukcji czasu poświęcanego przez pacjentów i pielęgniarki

Konkluzje

W oparciu o standardy porównawcze w literaturze, rezultaty sugerują, że chłodzenie skóry głowy z zastosowaniem systemu Paxman jest efektywną i pozornie dobrze tolerowaną techniką używaną w prewencji i redukcji łysienia. Jego użycie powinno zostać poważnie wzięte pod uwagę w celu poprawy jakości życia wszystkich pasujących pod względem schorzenia pacjentów otrzymujących chemioterapię.

Bibliografia

Anderson, J.E., Hunt, J., Smith, I.E., 1981. Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp cooling in patients with advanced breast cancer. *British Medical Journal* 282, 423–424.

Batchelor, D., 2001. Hair and cancer care chemotherapy: consequences and nursing care. *European Journal of Cancer Care* 10, 147–163.

Baxley, K.O., Erdman, L.K., Henry, E.B., Roof, B.J., 1984. Alopecia: effect on cancer patients' body image. *Cancer Nursing* December, 499–503.

Benjamin, R.S., 1975. A practical approach to adriamycin toxicology. *Cancer Chemotherapy Reports* 6, 191–194.

Bulow, J., Friberg, L., Gaardsting, O., Hansen, M., 1985. Frontal subcutaneous blood flow, and epi- and subcutaneous

temperatures during scalp cooling in normal man. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory and Investigation* 45,505–508.

Cerasasimo, R.J., Hong, W.K., 1986. Epirubicin: a review of the pharmacology, clinical activity and adverse effects of an adriamycin analogue. *Journal of Clinical Oncology* 4, 425–439.

Cline, B.W., 1984. Prevention of chemotherapy-induced alopecia: a review of the literature. *Cancer Nursing* June, 221–228.

David, J., Speechley, V., 1987. Scalp cooling to prevent alopecia. *Nursing Times* 83(32), 36–37.

Dougherty, L., 1996. Scalp cooling to prevent hair loss in chemotherapy. *Professional Nurse* 11(8), 507–509.

Edelstyn, G.A., McDonald, M., 1977. Doxorubicin induced hair loss and possible modification by scalp cooling. *The Lancet*, July, 253–254.

Ehmann, E.A., Sheehan, A., Decker, G.M., 1991. Intervening with alopecia: exploring an entrepreneurial role for oncology nurses. *Oncology Nursing Forum* 18(4), 769–771.

Giaccone, G., Di Guillio, F., Morandi, M.P., Calciati, A., 1988. Scalp hypothermia in the prevention of doxorubicin-induced hair loss. *Cancer Nursing* 11(3), 170–173.

Gregory, R.P., Cooke, T., Middleton, J., Buchanan, R.B., Williams, C.J., 1982. Prevention of doxorubicin-induced alopecia by scalp hypothermia: relation to degree of cooling. *British Medical Journal* 284, 1674.

Hillen, H.E.F., Breed, W.P.M., Botman, C.J., 1990. Scalp cooling by cold air for the prevention of chemotherapy-induced alopecia. *Netherlands Journal of Medicine* 37, 231–235.

Katsimbri, P., Bamias, A., Pavlidis, N., 2000. Prevention of chemotherapy-induced alopecia using an effective scalp cooling system. *European Journal of Cancer* 36, 766–771.

Lemenager, M., Lecomte, S., Bonnetterre, M.E., Bessa, E., Dauba, J., Bonnetterre, J., 1997. Effectiveness of cold cap in the prevention of docetaxel-induced alopecia. *European Journal of Cancer* 33(2), 297–300.

Middleton, J., Franks, D., Buchanan, R.B., et al., 1985. Failure of scalp hypothermia to prevent hair loss when cyclophosphamide is added to doxorubicin and vincristine. *Cancer Treatment Report* 69 (4), 373–377.

Munstedt, M.D., Manthey, N., Vahrson, S.H., 1997. Changes in self-concept and body image during alopecia induced cancer chemotherapy. *Supportive Care in Cancer* 5, 139–143.

Nicholas, D.R., Veach, T.A., 2000. The psychosocial assessment of the adult cancer patient. *Professional Psychology: Research and Practice* 31(2), 206–215.

Noble-Adams, R., 1998. Scalp cooling: a critical examination. *Nursing Practice in New Zealand* 13(3), 35–43.

Pickard-Holley, S., 1995. The symptom experience of alopecia. *Seminars in Oncology Nursing* 11(4), 235–238.

Reid, U., 1997. Stigma of hair loss after chemotherapy. *Paediatric Nursing* 9(3), 16–18.

Ridderheim, M., Bjurberg, M., Gustavsson, A., 2003. Scalp hypothermia to prevent chemotherapy-induced alopecia is effective and safe: a pilot study of a new digitized scalpcooling system used in 74 patients. *Supportive Care in Cancer* 11(6), 371–377.

Robinson, M.H., Jones, A.C., Durrant, K.D., 1987. Effectiveness of scalp cooling in reducing alopecia caused by epirubicin treatment of advanced breast cancer. *Cancer Treatment Reports* 71(10), 913–914.

Tierney, A., 1987. Preventing chemotherapy-induced alopecia in cancer patients: is scalp cooling worthwhile? *Journal of Advanced Nursing* 12, 303–310.

Tierney, A., Taylor, J., 1991. Chemotherapy-induced hair loss. *Nursing Standard* 5(38), 29–31.

Tollenaar, R., Liefers, G.J., Repelaer van Driel, O., van de Velde,

- C.D.H., 1994. Scalp Cooling has no place in the prevention of alopecia in adjuvant chemotherapy for breast cancer. *European Journal of Cancer* 30A(10), 1448–1453.
- Wagner, L., Bye, M.G., 1979. Body image and patients experiencing alopecia as a result of cancer chemotherapy. *Cancer Nursing* 2(5), 365–369.
- Williams, J., Wood, C., Cunningham-Warburton, P., 1999. A narrative study of chemotherapy-induced alopecia. *Oncology Nursing Forum* 26(9), 1463–1468.
- World Health Organisation, 1979. *Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment*. WHO Offset Publication No. 48, WHO, Geneva.