

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
ĀRSTU PROGRAMMA

ĶĪMIJTEREPIJAS INDUCĒTA ALOPĒCIJA ONKOLOĢIJAS PACIENTIEM

DIPLOMDARBS

Autors: Viktorija Maizele

Studenta apliecības Nr.: vs09145

Darba vadītājs: Dr. Aija Geriņa -Bērziņa

RĪGA 2015

SATURA RADĪTĀJS

Apzīmējumu saraksts.....	3
Kopsavilkums	4
Summary.....	5
Ievads.....	6
1. Literatūras apskats	9
1.1 Ķīmijterapijas izraisīta matu izkrišana (alopēcija)	9
1.1.1 Vēža terapijas ietekme.....	10
1.1.2 ĶIA patofizioloģija.....	11
1.1.3 Perspektīvas	13
1.2 Mata folikulu bioloģija.....	13
1.2.1 Mata folikula struktūra	15
1.2.2 Mata augšanas cikls.....	16
1.3 Eksperimentālie modeļi.....	17
1.4 ĶIA molekulārais mehānisms	19
1.5 ĶIA profilakse	20
1.5.1 Fizikāla profilakse.....	20
1.5.2 Farmakoloģiskā profilakse.....	22
2. Metodika un materiāls.....	26
3. Rezultāti.....	27
Diskusija.....	37
Secinājumi.....	40
Pateicības.....	41
Izmantota literatūra un avoti	42

Pielikumi

1. pielikums. Anketa
2. pielikums. Rekomendācijas
3. pielikums. Dokumentārā lapa

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

ASF- aktīva skābekļa forma

DNS- dezoksiribonukleīnskābe

FGF- fibroblastu augšanas faktors

NAC - N-acetilcisteīns

NADPH- nikotīnamīda adenīdinukleotīda fosfāta oksidāze

ĶIA - ķīmijterapijas inducēta alopēcija

PTH - parathormons

KOPSAVILKUMS

Ķīmijterapijas inducēta matu izkrišana (alopēcija) - ĶIA ir viena no biežākajām blaknēm onkoloģijas pacientiem. Darba autore uzskata, ka ir nepieciešams izvērtēt alopecijas problēmu un aktualitāti pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju. Šāds pētījums Latvijā līdz šim nav veikts. Darba mērķis ir izanalizēt ķīmijterapijas inducēto alopeciju onkoloģijas pacientiem, tās izplatību, riska faktorus un profilakses pasākumus. Izstrādāt praktiskās rekomendācijas pacientiem dzīves kvalitātes uzlabošanai.

Materiāli un metodes: Tika veikts prospektīvs pētījums pacientiem, laika periodā no 2015. februārī līdz 2015. gada aprīlim Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca. Pacienti, kas saņēma ķīmijterapiju aizpildīja aptaujas anketas. Pētījuma objektu skaits 60 pacienti.

Rezultāti: pētījumā iekļautas 44 (74%) sievietes un 16 (26%) vīrieši. Jaunākajam pacientam ir 25 gadi, vecākajam - 75 gadi. No iegūtajiem datiem var secināt, ka 73% gadījumos pacienti vēlētos saņemt rekomendācijas par ĶIA profilaksi. Tāpēc būtu svarīgi sniegt detalizētu informāciju par iespējamo profilaksi.

Secinājumi:

1. ĶIA ir viena no biežāk sastopamajām blaknēm onkoloģijas pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju.
2. Mūsu izstrādātās rekomendācijas alopecijas profilaksei un ārstēšanai, būs noderīgs informācijas avots onkoloģijas pacientiem.

Atslēgvārdi: ĶIA - ķīmijterapijas inducēta alopecija

SUMMARY

Chemotherapy-induced hair loss (alopecia) – CIA – is one of the most frequent adverse reactions to oncology patients. Author of the diploma work considers that it is necessary to evaluate the problem and urgency of alopecia for the patients which are receiving chemotherapy. Such a study has not been made in Latvia so far. The aim of the diploma work is to analyse chemotherapy-induced alopecia to oncology patients, prevalence of alopecia, factors of risk and preventive measures, as well as to work out practical recommendations to improve the quality of life for patients.

Materials and methods: There has been made prospective study of patients during the period from February 2015 to April 2015. in the Pauls Stradins Clinical University Hospital. Patients, who received the chemotherapy, completed questionnaires. Number of the study objects – 60 patients.

Results: there are data from 44 (74%) women and 16 (26%) men included in study. The age of the most younger patient is 25 years, for the most older – 75 years. From the collected data it can be concluded that in 73% of cases patients would like to receive recommendations for prevention of chemotherapy-induced hair loss. Considering this conclusion it is important to provide detailed information about the possible preventive measures.

Conclusions:

1. Chemotherapy-induced hair loss is one of the most frequent adverse reactions to oncology patients.
2. Our developed recommendations for prevention and treatment of alopecia will be useful source of information for oncology patients.

Keywords: CIA- Chemotherapy-induced alopecia

IEVADS

Saslimstība ar onkoloģiskajām slimībām mūsdienās turpina pieaugt visā pasaulē. Kā liecina statistika, tad katrs trešais iedzīvotājs industrializētajās valstīs dzīves laikā saslimst ar ļaundabīgo audzēju. Pasaulē gada laikā tiek primāri diagnosticēti apmēram desmit miljoni vēža slimnieku. Latvijā ik gadu tiek diagnosticēti vairāk kā 10 000 jauni saslimšanas gadījumi. Ķīmijterapija ir viens no etapiem vēža ārstēšanā. Ķīmijterapijā lieto pretvēža līdzekļus, kas organismā nogalina audzēja šūnas. Pat ja vēzis ir izoperēts, ļaundabīgā audzēja šūnas var atrasties tuvējos audos vai citviet organismā (mikrometastāzes). Ķīmijterapiju izmanto, lai kontrolētu vēža augšanu vai atvieglotu tā radītos simptomus. Tā ir vēža ārstēšana ar spēcīgas iedarbības ķīmiskiem preparātiem. Parasti tā aptver visu organismu, bet dažkārt ir vērsta uz noteiktiem orgāniem vai audiem. Katram medikamentam un katram audzējam ir starptautiski noteikta efektīvākā deva uz ķermeņa kvadrātmetru, tādēļ katram pacientam medikamenta deva tiek aprēķināta individuāli atkarībā no ķermeņa svara un auguma garuma, kā arī no vispārējā pacienta stāvokļa un blakus slimībām. Ķīmijterapija parasti tiek nozīmēta atkārtotu kursu veidā. Individu atbildes reakcijas uz saņemto ķīmijterapiju var būt ļoti atšķirīgas, kam ir būtiska klīniskā nozīme. Medikamentozā terapija raksturojas ar virkni blakusparādību, kas var būt gan vieglas, gan ar letālu iznākumu. (*Favier et all., 1994*) Ķīmijterapijas inducēta matu izkrišana (alopēcija) ir viena no biežākajām blaknēm onkoloģijas pacientiem. Darba autore uzskata, ka ir nepieciešams izvērtēt alopecijas problēmu un aktualitāti pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju. Izstrādāt rekomendācijas, lai sniegtu atbalstu pacientiem, lai uzlabotu pacienta dzīves kvalitāti.

Darba mērķis ir izanalizēt ķīmijterapijas inducēto alopeciju onkoloģijas pacientiem, tās izplatību, riska faktorus, profilakses pasākumus. Pētījumu paredzēts veikt Paula Stradiņa Klīniskā Universitātes slimnīcā onkoloģijas klīnikā.

Mērķis ir aktualizēt problēmu, lai sniegtu atbalstu un risinājumu pacientiem ar alopeciju pēc ķīmijterapijas, izstrādāt praktiskās rekomendācijas vēža slimniekiem, kas saņem ķīmijterapiju.

Lai sasniegtu šos mērķus tikaizvirzīti sekojošie uzdevumi:

1. Veikt literatūras apskatu par ķīmijterapijas inducēto alopeciju - izplatību, riska faktoriem un profilaksi;

2. Iztrādāt pacienta aptaujasanketu (skat. pielikumā);
3. Veikt onkoloģisko pacientu aptauju Paula Stradiņa Klīniskās Universitātes slimnīcas Onkoloģijas klīnikā;
4. Aptaujas anketu analīze un statistiskā apstrāde;
5. Iztrādāt praktiskās rekomendācijas pacientiem ar ĶIA (skat. pielikumā).

Zinātniskā novitāte:

- pirmo reizi Latvijā aktualizēta, pētīta un analizēta ķīmijterapijas inducēta alopēcija onkoloģijas pacientiem;
- apkopotas praktiskās rekomendācijas saistībā ar alopēciju.

Darba struktūra un apjoms: diplomdarbs, ieskaitot literatūras sarakstu, ir izklāstīts 42 lapaspusēs datordrukas tekstā un sastāv no ievada, trīm nodaļām, secinājuma, diskusija un pielikumiem. Literatūras sarakstā ir norādīti Latvijas un ārzemju avoti. Darbā ir izmantotas tabulas un zīmējumi.

Pētījuma norises vietas: šis pētījums veikts Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā Onkoloģijas klīnika.

Tika veikts prospektīvs pētījums pacientiem, laika periodā no 2015. februārī līdz 2015. gada aprīlim Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca. Pacienti, kas saņēma ķīmijterapiju aizpildīja aptaujas anketas. Pētījuma objektu skaits 60 pacienti. Anketes aizpildīšana bija brīvprātīga un anonīma. Pētījuma dati tika izmantoti tikai apkopotā veidā. Anketē tika izmantoti pacienta demogrāfiskie dati. Tiks izstrādātas rekomendācijas onkoloģijas pacientiem, kuriem attīstījās ķīmijterapijas inducēta alopēcija. Darba mērķis ir sniegt pacientiem infomāciju par alopēcijas profilaksi, lai uzlabotu pacienta dzīves kvalitāti.

Pētījuma iekļaušanas kritēriji:

- Pacientiem, kuriem veikta ķīmijterapija, pēc kuras pacientiem veidojas alopēcija;
- Pētījumā tika iekļauti abu dzimumu pacienti;
- Pētījumu objektu vecums no 20-80 gadiem;
- Ambulatorievai stacionāra pacienti;

- Anketēšana tiks veikta vismaz 1 mēnesi pēc pirmā saņemtā ķīmijterapijas kursa.

No pētījuma tika izslēgti tie pacienti, kuriem varēja piemērot kādu no pētījuma izslēgšanas kritērijiem:

- Pacients atsakās piedalīties pētījumā;
- Pacientam nav veikta ķīmijterapija;
- Pacientam neizveidojās alopēcija pēc ķīmijterapijas.

Pētījumā iekļauti abu dzimumu 60 pacienti. Slimnieku demogrāfiskais raksturojums: pētījumā iekļautas 44 (74%) sievietes un 16 (26%) vīrieši. Jaunākajam slimniekam 22 gadi, vecākajam 75 gadi.

Iegūto datu analīze.

Dati tika konvertēti *Microsoft Office Excel 2011*. Darba rezultāti tika matemātiski un statistiski apstrādāti.

Darba autores ieguldījums.

Darba autore izstrādāja pētījuma anketu. Veica pacientu anketēšanu, tika anketēti 60 pacienti. Darba autore apkopoja literatūras datus, atbilstoši darba tēmai. Veica rezultātus aprēķināšanu, statistikas apstrādi, darba secinājumus un izstrādāja rekomendācijas.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Ķīmijterapijas izraisīta matu izkrišana (alopēcija)

ĶIA (ķīmijterapijas inducēta alopecija) vai matu izkrišana, ko izraisa ķīmijterapija ir visizplatītākā ķīmijterapijas komplikācija (blakne). ĶIA ir viena no būtiskajām komplikācijām, kas ietekmē pacientu dzīves kvalitāti. (*Carelle et al., 2002*)

Ķīmijterapijas izraisīta matu izkrišana notiek aptuveni 65% gadījumos. Matu izkrišana sievietēm izraisa vislielākos pārdzīvojumus un ir lielākais traumatiskais aspekts ķīmijterapijā. 8% sieviešu varētu atteikties no ķīmijterapijas, jo baidās no matu izkrišanas. Pašlaik nav efektīvas farmakoloģiskas ārstēšanas metodes, kas mazinātu ķīmijterapijas inducēto matu izkrišanu. Uz doto brīdi, pamatojoties uz pašreizējo izpratni par patofizioloģiju, ir izpētīti vairāki aģenti, kuri novērš ĶIA. Uz doto brīdi par labāko ārstniecības metodi, lai mazinātu matu izkrišanu pēc ķīmijterapijas, tiek atzīta galvas ādas dzesēšana „scalp cooling”, lai gan nav pietiekošu pētījumu datu. Ķīmijterapijas izraisītā matu izkrišana parasti ir atgriezeniska, un atbilstoša matu un galvas ādas kopšana kopā ar pagaidu parūkas nēsāšanu pagaidām ir visefektīvākā stratēģija. Tomēr dažiem pacientiem var būt izmaiņas matos, kas ir atauguši pēc ķīmijterapijas kursa beigām: krāsa un / vai matu struktūra, un dažos gadījumos var samazināties mata blīvums. (*R.M. Trüeb, 2010*)

Ķīmijterapijas izraisītā matu izkrišana ir uzskatāma par vienu no nozīmīgākajiem psiho-traumatiskiem faktoriem, onkoloģijas pacientiem. Matu izkrišana var negatīvi ietekmēt individuālo izpratni par izskatu, ķermeni, tēlu, seksualitāti un pašapziņu, kā arī ietekmē viņu privāto dzīvi un savstarpējās attiecības, jo matu pilnīga izkrišana sabiedrībā saistās ar onkoloģiju. (*R.M. Trüeb, 2010*)

Izplatība un smagums matu izkrišanai ir mainīgs un ir atkarīgs no izvēlētiem ķīmijterapijas līdzekļiem un ārstēšanas shēmas. Ir vairākas pretvēža medikamentu klases, kas var izraisīt matu izkrišanu (*sk. 1.1.2. tabula*). Ir četras galvenās medikamentu kategorijas un to izraisīto matu izkrišanas biežums pacientiem % sastāda: 80% antimikrotubuļu aģenti (piemēram, paklitaksels), 60% -100% topoizomerāzes inhibitori (piem., doksorubicīns), 60% alkylatori (piemēram, ciklofosfamīds), un 10% -50% antimetabolīti (piemēram, leukovorīns

plus 5- fluoruracils). Kombinētā terapija, kas sastāv no diviem vai vairākiem aģentiem izraisa matu izkrišanu vēl biežāk un spēcīgāk. (R.M. Trüeb, 2010)

ĶIA ietekmē pacientu (īpaši sieviešu un bērnu) dzīves kvalitāti, kas pasliktina ārstēšanas procesu. Neskatoties uz ievērojamu progresu un pētījumiem ĶIA, nav uzticamas un efektīvas ārstēšanas metodes, lai novērstu ĶIA. Tas ir saistīts ar ierobežotām pamatzināšanām par ĶIA patoģenēzi un piemēroto eksperimentālo modeļu trūkums. (Sudjit et al., 2012)



1.1. att. paciente ar ĶIA

1.1.1. Vēža terapijas ietekme

ĶIA lielā mērā ietekmē pacientu psiholoģisko un sociālo stāvokli, kurus var iedalīt: (I) vēža „simbols” un pastāvīgs atgādinājums par vēža ārstēšanu sev un citiem (ārēji redzams); (II) cīņa ar sevi- būt slimam vai mirstīgam; (III) ievainojamība; (IV) bezspēcības sajūta; (V) kauns; (VI) privātuma zaudēšana; (VII) sods, un (VIII) izmainās sevis un citu cilvēku uztvere (Freedman, 1994; Pozo-Kaderman et al., 1999). Sievietēm un bērniem ir grūtāk tikt galā ar ĶIA. Patiešām, līdz 8% sieviešu atsakās no ķīmijterapijas, baidoties no ĶIA. ĶIA samazina sabiedrisko aktivitāti, jo matiem ir būtiska loma sabiedrībā (sociālā un seksuālā). (Batchelor, 2001) Turklāt ĶIA var veicināt sliktāku terapijas iznākumu, jo stress un depresija pazemina organisma imūnsistēmas darbību, kas var izraisīt vēža progresēšanu. (Spiegel and Giese-Davis, 2003; O’Leary, 1990)

1.1.2. ĶIA patofizioloģija

Ķīmijterapija ir viena no ārstēšanas metodēm onkoloģijā, kurai pašlaik ir visbūtiskākā nozīme ļaundabīgo audzēju sistēmiskajā terapijā. Ķīmijpreparāti iznīcina audzēja šūnas, kuras aktīvi dalās, diemžēl to darbība nav pietiekami selektīva, tādēļ cieš arī ātri augošas veselās šūnas (piemēram, kaulu smadzenēs, gremošanas traktā, matu saknēs). Ķīmijpreparāti iedarbojas sistēmiski, tādēļ blakusparādības teorētiski iespējamas no jebkuras orgānu sistēmas puses. (*Hegmane, 2006*)

Ķīmijterapijas pamatprincips ir kavēt mitotiskos un metaboliskos procesus vēža šūnās. Diemžēl ķīmijterapija ietekmē arī normālās šūnas un audus, kam ir strauja vielmaiņa un augsta mitozesspējas. 90% matu folikulu iziet anagēno fāzi, kas ir aktīva augšanas fāze. Strauja matu augšana, kā arī liels asins plūsmas ātrums ap matu sīpolu, veicina ķīmijterapijas zāļu uzkrāšanos un tas ir būtisks matu izkrišanuveicinošs faktors. (*Batchelor, 2001*)

Cilvēkam ĶIA parasti sākas apmēram 2 līdz 4 nedēļu laikā pēc pirmās medikamenta devas saņemšanas, un mati sāk ataugt no 1 līdz 2 mēnešiem pēc ķīmijterapijas kursa pabeigšanas. Mati izkrīt pēc ķemmēšanas, tos mazgājot utt. (*Batchelor, 2001*)

ĶIA pakāpe ir atkarīga no pielietotās ķīmijterapijas shēmas un ievadīšanas veida, kas ir apkopoti 1.1. tabulā. (*R.M. Trüeb, 2010*)

Ķīmijterapijas aģenti, kas rada alopēciju

Aģents, kas parasti rada matu izkrišanu	Aģenti, kas dažreiz izraisa matu izkrišanu	Līdzekļi, kas reti izraisa matu izkrišanu
Adriamycin	Amsacrine	Capecitabine
Cyclophosphamide	Bleomycin	Carmustine
Doxorubicin	Busulphan	Carboplatin
Docetaxel/Paclitaxel	Cytarabine	Carmustine
Epirubicin	5-Fluorouracil	Cisplatin
Ifosfamide	Gemcitabine	Methotrexate
Irinotecan	Lomustine	Procarbazine

Augstas devas intravenoza ķīmijterapija, parasti izsauc ātrāku un plašāku matu izkrišanu. Turpretī, biežāk lietota perorāla terapija zemākās devās mēdz izraisīt nelielu alopēciju, lai gan kopējā medikamentu deva var būt lielāka. Kombinēta terapija, kas sastāv no diviem vai vairākiem ķīmijterapijas līdzekļiem parasti izsauc spēcīgāku un smagāku ĶIA, ja salīdzina ar viena medikamenta terapiju. Ilgtermiņa ķīmijterapijas kurss var izraisīt

apmatojuma samazināšanos kaunuma rajonā, padusēs un uz sejas. (Wang et al., 2006; Trueb, 2009)

ĶIA parasti ir atgriezeniska, matu ataugšana parasti notiek 3 līdz 6 mēnešus pēc ārstēšanas beigām. Tomēr vairumā gadījumu jauni mati ir pelēki vai to krāsa atšķiras no iepriekšējās matu krāsas. (Wang et al., 2006; Trueb, 2009) Pastāvīga alopēcija ir reti sastopama. (Batchelor, 2001)

1.1.3. Perspektīvas

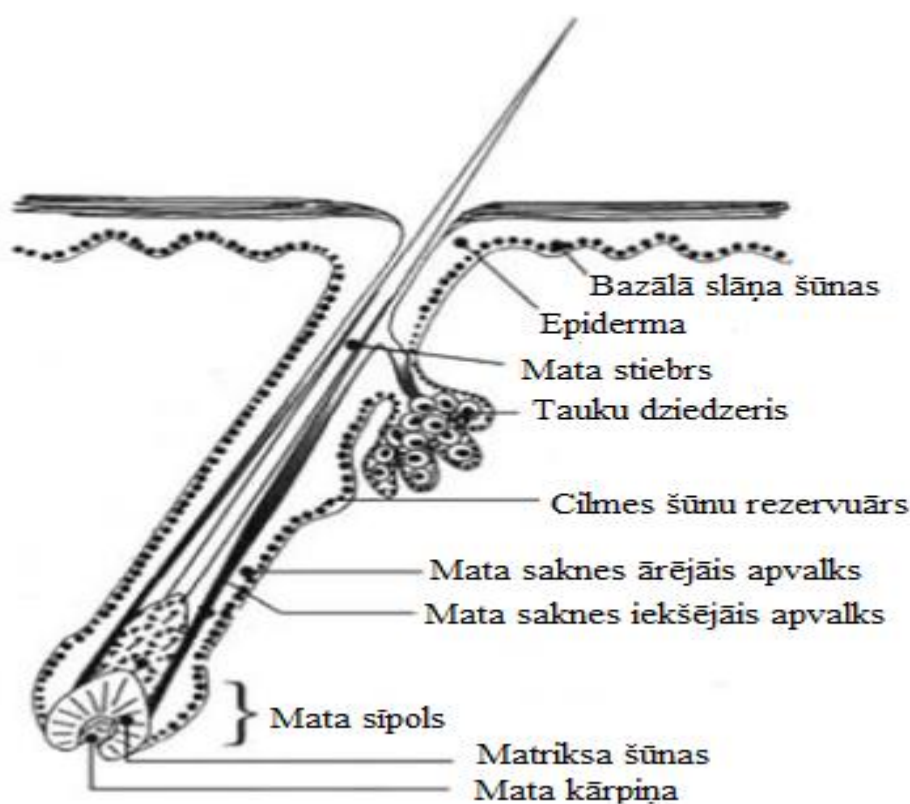
ĶIA ir viena no galvenajām blaknēm, kas ietekmē pacientu dzīves kvalitāti, īpaši sievietēm un bērniem. Pēdējo desmit gadu laikā, nozīmīgi sasniegumi ir panākti ĶIA patofizioloģisko un molekulāro mehānismu izpētē, un ir vairākas fizikālās un farmakoloģiskās metodes, lai ārstētu ĶIA, kas ir izpētītsuz dzīvnieku modeļiem. (Sudjit et al., 2012)

Tomēr efektīvas ārstēšanas stratēģija vēl nav izgudrota. Lai to panāktu, vajadzētu labāk izprast cilvēka ĶIA mehānismus. Dzīvnieku pētījuma modeļi ir noderīgi ĶIA izpētē, bet tiem ir trūkumi, jo ar tiem nevar prognozēt cilvēka ĶIA. Jaunizstrādātie orgānu kultūru modeļi, kurus iegūst izmantojot cilvēka matu folikulus, ir daudzsološi un ar tiemvar atklāt jaunas un efektīvas ārstēšanas metodes. (Batchelor, 2001; Trueb, 2010)

ĶIA nevar pilnībā novērst, bet to var pārvaldīt. Veselības aprūpes speciālisti, medicīnas darbinieki, sociālie darbinieki un pacienta ģimenes locekļi var palīdzēt pacientiem sagatavoties ĶIA, un tasvar palīdzēt samazināt tās negatīvo ietekmi uz pacientu. Pacientiem ir jāsaņem rekomendācijas par ĶIA profilaksi. Pacientiem, kam ir gari mati, jānudina nogriezt īsākus matus, lai sagatavotos pilnīgai matu izkrišanai. Pacientiem ir ieteikts izvairīties no matu balināšanas, krāsošanas utt., un noskūt matus, kad matu izkrišana kļūst pamanāma. (Batchelor, 2001; Trueb, 2010)

1.2. Mata folikulu bioloģija

Ķīmijterapija izraisa strukturālo bojājumu uz cilvēka galvas ādas (skalpa). ĶIA efekts var izpausties sekojoši - matu pilnīga izkrišana, matu daļēja izkrišana, matu augšanas tempa samazināšanās un matu struktūrasizmaiņas. Lai saprastu ĶIA patofizioloģiju, vispirms ir jāaplūko mata folikula bioloģija. (Sudjit et al.,2012)



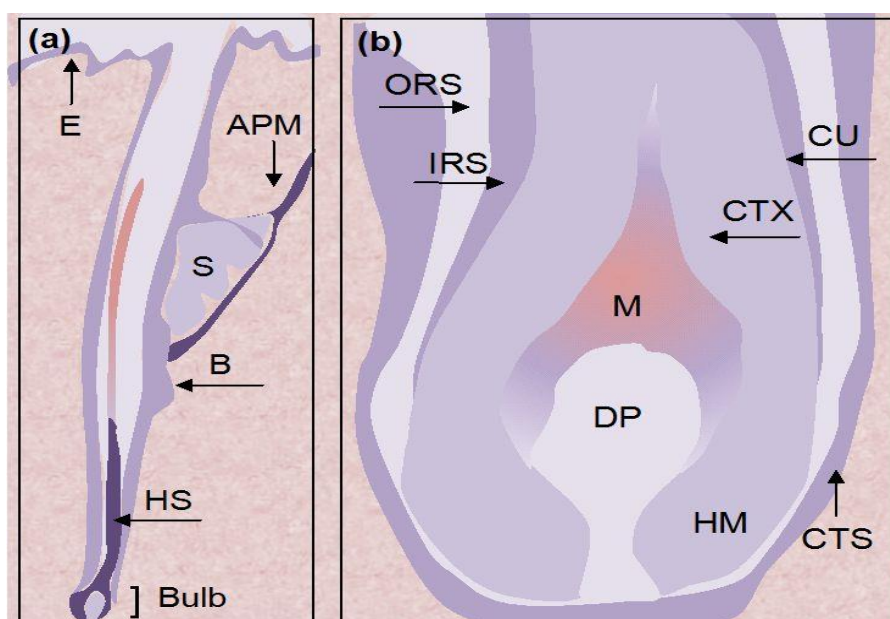
1.2.att. Matauzbūve.

1.2.1. Mata folikula struktūra

Mata folikula struktūra mainās izejot vairākas mata augšanas stadijas. Mata sākuma daļa- sakne (*lat. radix pili*) atrodas mata folikulā (*lat. folliculus pili*), kuru veido epidermas invaginācija. Garo matu folikuli (garums līdz 3 mm) iesniedz hipodermā, bet īsako matu folikuli (garums līdz 1mm) atrodas dermā. Dziļākais folikula segments ir pārsnināts, un to

sauc par mata sīpolu (*lat. bulbus pili*). Apakšējā sīpola cilmes šūnas ap saistaudu kārpiņu veido mata augšanas matriksu (*lat. matrix germinativus*). Augšējo sīpola šūnu populāciju veido melanocīti, cilmes šūnas un Langerhansa šūnas. (*Markovs, 2005*)

Matu pigmentācija ir atkarīga no melanocītiem, kas atrodas matu matriksā -matu folikuli. Melanocīti pārnes melanīnu granulas keratinocītiem. Bez epitēlija šūnām matu folikuls satur arī mata kārpiņu (DP) (*sk1.2.1.att. b*). Mata kārpiņas šūnas tiek savienotas ar kapilāriem, kas piegādā barības vielas no asinīm un darbojas kā regulators matu augšanas ciklā. (*Sudjit et al.,2012*)



1.2.1.att.Shematiski attēlota matu folikula struktūra- nobrieduša anagēnā fāzē.

(a) mata folikula gareniskais griezumā (b) matu sīpols. Saīsinājumi: APM, mata cēlājmuskulis; B, mata izvelvējums; CTS, saistaudu apvalks; CTX, mata garoza; CU, mata kutikula; DP, mata kārpiņa; E, epiderma; HM, mata matriks; HS, mata stiebrs; IRS, mata saknes iekšējā maksts; M, melanocīti; ORS, mata saknes ārēja maksts; S, tauku dziedzeris. (*Sudjit et al., 2012*)

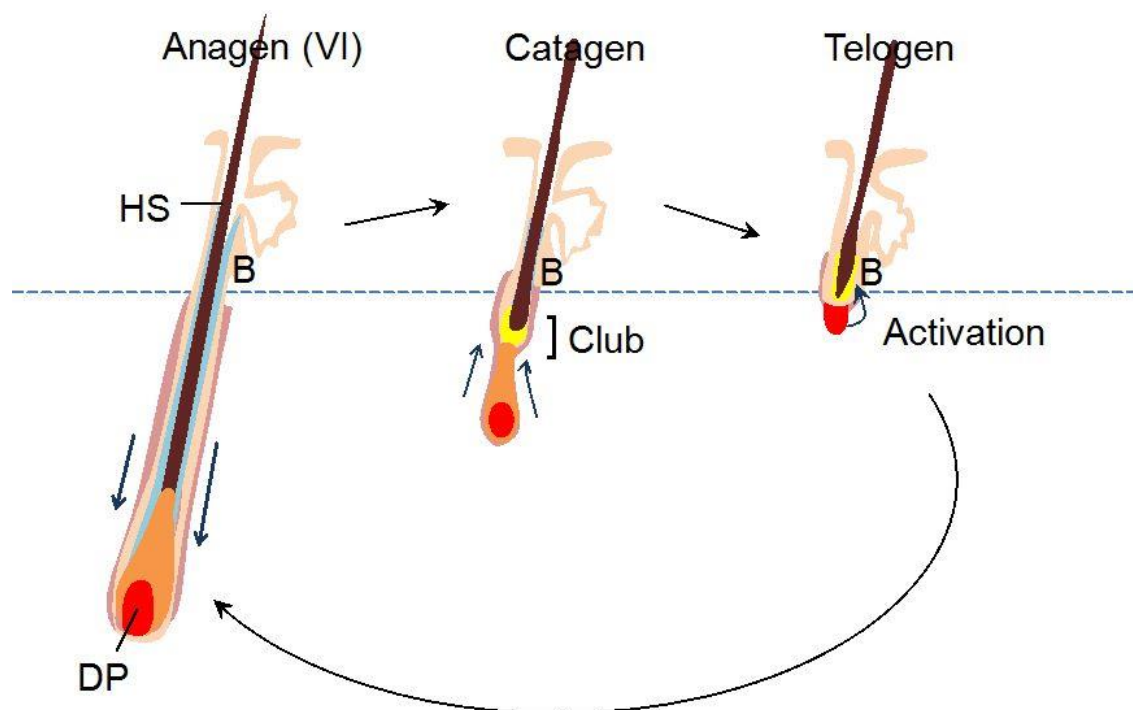
1.2.2. Mata augšanas cikls

Cilvēka mati aug ar zinamu periodiskumu. To aktīvo augšanas periodu sauc par anagēno (*gr. ana-augšup*) fāzi. Skalpa mata augšanas ātrums ir 0.35 mm dienā jeb 1 cm mēnesī. Mata augšanu veicina FGF-7 un FGF-22.

Tikai anagēnās fāzes laikā, melanocīti sintezē melanīnu un piegādā melanosomas galvenokārt mata garozas šūnām, jo mata serdes daļas šūnām melanosomu daudzums nav liels. (*Sudjit et al., 2012*)

Aiz tās seko mata augšanas progresējošas palēnināšanās jeb katagēna (*gr. kata- lejup*) fāze. Šajā fāzē cilmes šūnu proliferācija apstājas un mata augšanas matriksa šūnas veido pavedienu, kas sniedzas līdz mata folikula izvelvējumam. Vienlaikus saknes ārējās maksts šūnas iet bojā apoptozes rezultātā, un to atliekas fagocitē makrofāgi. Tajā pašā laikā mata sīpola keratinizācijas zonas šūnas pārragojas un kopā ar saknes iekšējās maksts šūnām veido mata proksimalajā galā vālei līdzīgupaplašinājumu. Zem tā atrodas mata sīpola augšējās zonas šūnas kopā ar melanocītiem, kuri nesintezē melanīnu. Pakāpeniski deģenerējas arī mata augšanas matriksa šūnas pavediens, un katagēnā fāze beidzās ar mata folikula trīskārtēju saīsināšanos. Nākamajā – miera stāvokļa jeb telogēnajā (*gr. telos-beigas*)- fāzē mata augšana pilnīgi apstājas un mata folikuls vairs nav saistīts ar mata kārpiņu. Šajā fāzē matu ir viegli izraut no mata folikula. (*Markovs, 2005*)

Skapla matu anagēnā fāze ilgst 2-8 gadus (84% folikulu), katagēnā fāze 2-3 nedēļās (1-2%) folikulu un telogēnā fāze aptuveni 3 mēnešus (10-15%) folikulu. Matu augšanas fāžu ilgums ir ģenētiski determinēts, un matu garums ir atkarīgs no anagēnās fāzes ilguma. (*Markovs, 2005*)



1.2.2. att. Matu augšanas cikls.

Jauni mati tiek producēti anagēnās fāzes laikā, un veci mati tiek atbrīvoti no folikula tiklīdz parādās jauns mata stiebrs. Anagēnā fāze ir posms, kad jauns HS (mata stiebrs) sasniedz ādas virsmu un turpina augt visu anagēno fāzi. Katagēnās fāzes laikā mazāk kā 2/3 no epitēlija mata folikula regresē. Mata sīpolā attīstās īpaša struktūra, kas to notur un nedot izkrist matam no matu folikula. Tad seko telogēnā fāze, līdz aktivizēsies jauns cikls. Saīsinājumi: B, izliekums; DP mata kārpiņa,; HS, mata stiebrs. (Sudjit et al., 2012)

1.3. Eksperimentālie modeļi

a. Dzīvnieku modeļi (*Animal models*).

Ētisku apsvērumu dēļ nav iespējams iegūt galvas ādas biopsiju no ķīmijterapijas pacientiem, tāpēc ir maz zināms par cilvēku ĶIA mehānismiem. Pēdējo desmit gadu laikā būtiska informācija par ĶIA tiek iegūta galvenokārt no dzīvnieku modeļiem. Biežāk izmantoti dzīvnieku modeļi (pētījuma objekti) ir jaundzimušās žurkas un pieaugušas peles. Tomēr ir dažas atšķirības starp cilvēku un žurku / peļu matu augšanas modeļiem. (Sudjit et al., 2012)

Cilvēkam, matu augšanas cikls notiek pēc mozaīkas vai asinhrona tipa, kur katrs atsevišķs mata folikuls nav atkarīgs no blakus esošu matu folikuliem. Turpretī, grauzēju matu

augšana notiek pēc viļņu tipa, sākot no galvas un virzās uz asti. Kopumā tikai 10% no matu folikulu pieaugušajām pelēm un žurkām ir anagēnā fāzē, pieaugušiem cilvēkiem tie ir 90%. Dažiem dzīvniekiem, piemērām, jūras cūciņām un Angoras trušiem ir mozaīkas matu augšanas tips, bet šie dzīvnieki netiek plaši izmantoti un tie ir nejutīgi pret ĶIA (Sudjit et al., 2012)

b. Orgānu kultūras modeļi (*Organ culture model*).

Lai arī dzīvnieku modeļi sniedz vērtīgu informāciju par ĶIA patoģenēzi, tomēr dzīvnieku un cilvēku patofizioloģija atšķiras. Pirmais cilvēka orgānu kultūras modelis no cilvēka matu folikula tika izstrādāts 2007. gadā. *Hydroperoxycyclophosphamide 4-HC*-ciklofosfamīda metabolīts, ko izmantoja, lai parādītu ĶIA mehānismu uz orgānu kultūras modeļa. Tika parādīts, ka 4-HC inducē melanīna salipšanu un samazina keratinocītu proliferāciju, inducē keratinocītu apoptozi, un izraisa priekšlaicīgu katagēno fāzi. Tika salīdzināts pieaugušo peļu modelis un orgānu kultūras modelis reakcijā ar ciklofosfamīdu (*sk. 1.3. tabulā*). Cilvēka matu folikulu orgānu kultūras modeli varētu izmantot, lai izpētītu iespējamās ārstēšanas metodes un ĶIA patoģenēzi. (Sudjit et al., 2012)

1.3. tabula.

Pieaugušas peles un orgānu kultūras modeļa salīdzinājums reakcijā ar ciklofosfamīdu

Klīniskie parametri	Pieaugušas peles modelis	Orgānu kultūras modelis
Mata stiebra pagarinājuma kavēšana	Nav novērots	jā
Nomāc matriksā keratinocītu proliferāciju	jā	jā
Veicina matriksā keratinocītu apoptozi	Nav novērots	jā
Priekšlaicīgas katagēnas fāzes veicināšana	jā	jā
Tiek traucēta melanoģenēze	jā	jā

c. Šūnu kultūras modelis (*Cell culture model*).

Mata folikulā galvenokārt ietilpst: keratinocīti, matu kārpīņas šūnas un melanocīti. ĶIA izraisa keratinocītu apoptozi, tādejādi keratinocītus izmanto kā jutīgo modeli, ķīmijterapijas izraisītas matu folikulu bojājumu izpētē. Sākotnēji eksperimentālajos šūnu kultūras modeļos tika izmantoti cilvēka keratinocīti, lai pārbaudītu ķīmijterapijas ietekmi uz tiem. Šūnu kultūru priekšrocības: gēnu manipulācija, viegli izmantot, zemas izmaksas. (*Sudjit et al., 2012*)

1.4. ĶIA molekulārais mehānisms

ĶIA molekulārais darbības mehānisms nav pilnīgi izpētīts, pārsvarā tāpēc, ka nav piemērotu eksperimentālo pētījumu objektu, kas būtu līdzīgi cilvēka medelim. Lielākā daļa mūsdienu izpratnes par ĶIA patoģenēzi ir balstīta uz dzīvnieku un šūnu kultūras modeļiem. (*Sudjit et al., 2012*)

a. DNS bojājums.

Lielākā daļa ķīmijterapijas līdzekļu, tostarp ciklofosfamīds, doksorubicīns un cisplatīns izraisa DNS bojājumus un iznīcina gan normālas, gan vēža šūnas apoptozes ceļā. Šūnu cikla regulēšanā un apoptozes procesos p53 transkripcijas faktoram un audzēja supresorproteīnam ir izšķiroša loma p53 aktivizēšanā, kas ir atbilde uz DNS bojājumu un ir saistīta ar Mdm2 / p53 kompleksa degradāciju, kā rezultātā palielinās p53 spēja saistīties ar DNS un līdz ar to transkripcijas aktivizēšana p53 mērķa gēniem. Daudzi p53 mērķa gēni, piemēram insulīna augšanas faktors I(IGF1) un insulīnam līdzīgā augšanas faktora saistošais proteīns-3 (IGF-BP3), tiek sekretēti matu folikulos. (*Sudjit et al., 2012*)

b. Apoptoze.

Ķīmijterapijas izraisīta matu folikulu šūnāpoptoze ir viens no lielākajiem atklājumiem ĶIA pētījumos uz dzīvnieka modeļiem. Lai gan apoptozes mehānisms vēl nav labi saprotams un tās precīzs mehānisms joprojām nav skaidrs, tomēr visticamāk ir iesaistīti vairāki p53 un Fas signālu ceļi, kuriem ir liela loma šajā procesā.

Pieaugušajām pelēm pēc ciklofosfamīda terapijas matu folikuli uzrāda spēcīgu p53 pieaugumu mata matriksa šūnās. Turpretī pelēm ar P53 deficītu, matriksa keratinocītu apoptoze netika konstatēta, pēc ciklofosfamīda terapijas, kas pierāda p53 iesaistīšanos šajā procesā. Precīzs p53 atkarīgs apoptozes mehānisms joprojām nav skaidrs, bet visticamāk ir iesaistīti vairāki p53 mērķa gēni. (*Sharov et al., 2004*)

c. Aktīva skābekļa forma.

Tika novērots, ka antioksidanti, piemēram, NAC aizsargā dzīvniekus no ĶIA, kas liecina par reaktīvo skābekļa iesaistīšanos ĶIA procesā. Ķīmijterapijas līdzekļi izraisa oksidatīvo stresu un izmantojot vairākus mehānismus, tiek aktivēta NADPH oksidāzes sistēma arī mitohondriju elpošanas ķēžu aktivācija. Līdzekļi, kas ierosina augstu ASF ir antraciklīni (piemēram, doksorubicīns, epirubicīns, un daunorubicīns), alkilizējošie līdzekļi (piemēram, ciklofosfamīds), platīna koordinācijas kompleksi (piemēram, cisplatīns, karboplatīns, un oksaliplatīns), un epi-podofilotoksīns (piemēram, etopozīds). (*Conklin, 2004*) Šie līdzekļi izraisa ĶIA biežāk un smagāk, nekā lielāka daļa citu līdzekļu, kas liecina par saikni starp ASF un ĶIA. Precīzs mehānisms, ka ASF izraisa vai veicina ĶIA ir neskaidrs, bet vistīcāmāk tas piedalās apoptozes regulējumā. (*Simon et al., 2000*)

1.5. ĶIA profilakse

Vairākas metodes ir izpētītas, lai novērstu ĶIA. Šīs metodes var klasificēt: fizikālās un farmakoloģiskās metodēs, kas tiks aprakstītas tālāk. (*Sudjit et al., 2012*)

1.5.1. Fizikāla profilakse

a. Skalpa bandāža jeb galvas apsējs.

Skalpa bandāžu jeb apsēju ap galvu izmanto, lai samazinātu galvas virspusējo asins plūsmu, tādējādi samazinot toksīnu transportu uz matu folikulu. Apsēja spiediens svārstās no 10 mmHg līdz 300 mm Hg virs sistoliskā spiediena.

Šie pārsēji tiek uzlikti uz 5-10 minūtēm, pirms vai ķīmijterapijas laikā un līdz pat 30 minūtēm pēc terapijas. Lai gan ir aprakstīti gadījumi, kas nedaudz samazina ĶIA, ko izraisa vinkristīns, ciklofosfamīds, un doksorubicīns, šī tehnika vairs nav ieteicama, jo tā pacientiem sagādā diskomfortu. (*Wang et al., 2006*)

b. Galvas ādas dzesēšana (hipotermija).

Galvas ādas dzesēšana jeb hipotermija– tiek izmantota speciāla ierīce (cepure), kas tiek iepriekš atdzesēta saldētavā vai tai ir speciāls maiņas rezervuārs ar dzesēšanas šķidrumu. Dzesēšanas cepuri uzliek 5 minūtes pirms ķīmijterapijas, un noņem tikai pēc stundas pēc ķīmijterapijas beigšanas. Daudzi pētījumi ir pierādījuši, ka galvas dzesēšana samazina 0-90%

matu izkrišanu. Nesenā pētījumā tika ziņots, ka skalpa dzesēšana palīdz samazināt ĶIA pacientiem, kuri saņēma doksorubicīnu (60 mg / m²), docetakselu (80 mg / m²), vai to kombināciju, 5-fluoruracila (600 mg / m²), epirubicīnu (60 mg / m²), un ciklofosfamīdu (600 mg / m²) no 6 līdz 9 ciklu laikā. Hipotermijas efekts: samazina asinsplūsmu uz matu folikulu sašaurinot asinsvadus, kā rezultātā samazinās toksīnu uzņemšana; un samazina šūnu metabolismu un toksisko vielu uzņemšanu. Galvas ādu atdzesējot līdz 20 ° C temperatūraitikapierādīts, ka asinsplūsma samazinājas par 20% no normas, turpinot samazināt temperatūru līdz (<18 ° C), neizraisīja tālāku galvas asinsplūsmas samazināšanos (Janssen et al., 2007). Pamatojoties uz šiem secinājumiem, optimāla temperatūra galvas dzesēšanai ir (~20 ° C), un ja temperatūru pazeminās, tas radīs pacientiem diskomfortu. (Batchelor, 2001)

Galvas ādas dzesēšanu parasti neizmanto, ja ķīmijterapijas medikamentus ievada nepārtrauktas infūzijas veidā un ilgu laika periodu. Turklāt, galvas dzesēšana palielina risku galvasmetastāzēm, un tāpēc tā ir kontrindicēta pacientiem ar hematoloģiskiem ļaundabīgiem audzējiem un ādas T-šūnulimfomām. (Sudjit et al., 2012)



1.5.att. Galvas ādas dzesēšana (hipotermija)

c. Termiskā apstrādes terapija.

Stresa proteīna reakcija ir viena no šūnu aizsardzības mehānismiem pret dažādiem nelabvēlīgiem apstākļiem. Stresa proteīni - Hsp90, Hsp70 un Hsp 25 izdalās kā atbilde uz noteiktu fizikālo un ķīmisko stresa faktoru. Pētījumos tika atklāts, ka termiskā apstrāde, un

stresa proteīnu izdala, piemēram - Hsp70 un Hsp27, varētu aizsargāt pret vēža zāļu izraisīto citotoksisko efektu (doksorubicīns, ciklofosfamīds, etopozīds). (*Sudjit et al.,2012*)

Pētījums par stresa proteīna aktivizēšanas aizsargājošo efektu uz jaundzimušajām žurkām.

Šajā pētījumā siltuma iedarbība veikta ar vara cilindra palīdzībulokāli uz dzīvnieku ādas, un tika izmantots vazelīna gēls, lai uzlabotu siltuma vadītspēju. Termiskā apstrāde 48-48,5 C temperatūrā 20 minūtes palielina Hsp70 un pēc tam aizsargā pret ĶIA. Pētījuma rezultāti liecina, ka lokalizēta stresa proteīnu aktivizēšana matu folikulos varētu būt efektīva stratēģija pret ĶIA, neietekmējot pretvēža medikamentu iedarbību. (*Sudjit et al.,2012*)

1.5.2. Farmakoloģiskā profilakse

Pašlaik nav apstiprinātas ĶIA ārstēšanas metodēs, bet vairākas farmakoloģiskās metodes ir izpētītas. Daudzas no metodēm ir parādījušas daudzsoļus rezultātus uz dzīvniekiem, bet lai tās klīniski izmantotu, nepieciešams veikt sīkāku izpēti. (*Sudjit et al.,2012*)

a. Audzēja mērķa terapija (tumor targeting delivery).

Liposomas un citi lipīdi spēj uzlabot terapijas farmakokinētiku un farmakodinamiku. Dažas pretvēža zāles, pamatojoties uz liposomām, tiek veiksmīgi izmantotas metastātiska krūts vēža un Kapoši sarkomas ārstēšanai. Liposomas var aizsargāt pacientus no ķīmijterapijas blaknēm, tai skaitā nomatu izkrišanas. (*Sudjit et al.,2012*)

b. Medikamentu specifiskās antivielas.

MAD11 monoklonālās antivielas (MAb) ir anti-antraciklīnu antivielas, kas reaģē ar doksorubicīnu un ar citiem antraciklīna ķīmijterapijas medikamentiem. Liposomas, kas satur MAD11 MAb, novērš 31 no 45 ĶIA gadījumu jaundzimušajām žurkām, kas tika ārstētas ar doksorubicīnu. MAD11 Mab tika iekapsulēts liposomās, lai atvieglotu uzsūkšanos caur raga slāni (stratum corneum), un, lai aizkavētu antivielu sadali. Tādējādi, MAD11 saturošas liposomas varētu izmantot, lai novērstu antraciklīna izraisītu alopēciju vēža pacientiem. Tomēr tai ir trūkums -ierobežota sadarbība ar citiem medikamentiem. (*Sudjit et al., 2012*)

- Matu augšanas cikla modifikatori.

a. Ciklosporīns A.

Ciklosporīns ir imūnsupresīvs imunofīls ligands, kuru lieto autoimūno slimību ārstēšanas gadījumā un pēc orgānu transplantācijas, lai mazinātu pacientu transplantāta atgrūšanas iespējas. Ciklosporīns T-limfocītos veido kompleksus ar ciklofilīnu un kalcineirīna inhibitoriem, nomāc šūnas ciklu pāreju no G0 uz G1. Ciklosporīns A izraisa pārmērīgu matu augšanu, ko sauc par hipertrihozi. Ciklosporīns aktivizē anagēno fāzi un nomāc katagēno fāzi.

Ciklosporīna A ietekme tika pētīta uz jaundzimušajām žurkām un uz pieaugušajām pelēm. Jaundzimušajām žurkām Ciklosporīns A novērš ĶIA, ko ierosina ciklofosfamīdsun etopozīds. Pieaugušām pelēm tika dots ciklofosfamīds un ciklosporīns A, rezultātā tika kavēta ĶIA un tas provocēja ātrāku matu ataugšanu. *(Sudjit et al., 2012)*

b. AS101.

AS101, amonija trihloro (dioksoetilēns -o,o) tellurāts, ir sintētisks imūnmodulators, tika pierādīts ka tas aizsargā pelesno hemopoētiskiem bojājumiem, ko izraisa ķīmijterapijas medikamenti, piemēram, ciklofosfamīds, 5-fluoruracils, doksorubicīns un etopozīds. II fāzes klīniskajos pētījumos, AS101 pasargāja no ĶIA pacientus arnesīkšūnu plaušu vēzi, kas saņēma kombinēto terapiju: karboplatīnu un etopozīdu.

AS101 darbības mehānisms tika pētīts uz jaundzimušajām žurkām, kas saņēma citozīna arabinozīdu. Pētījums parādīja, ka AS101 aizsardzības efekts izpaužas caur makrofāgu faktoriem, piemēram, interleikīns-1 (IL-1). IL-1 stimulē citokīnu sekrēciju, piemēram, keratinocītu augšanas faktoru (KGF), kas stimulē matu folikulu keratinocītu diferenciāciju. *(Sudjit et al., 2012)*

c. Minoksidils.

Minoksidils ir viena no apstiprinātām ārstēšanas metodēm, lai ārstētu androgēnisko alopeciju. Minoksidils saīsina telogēno fāzi, iesaistot matu folikulu anagēnā fāzē, tādējādi veicinot matu augšanu (Messenger un Rundegren, 2004). Minoksidils arī paīdzina anagēno fāzi un stimulē mata folikula proliferāciju un tam ir antiapoptotiska iedarbība uz ādaspapillas šūnām. Vairāki ĶIA pētījumi uz jaundzimušajām žurkām, ievadot injekciju, kas satur minoksidilu, pasargājano ĶIA, kad ārstēšana tika veikta ar citozīnu un arabinozīdu, bet ne ar ciklofosfamīdu. Tomēr minoksidils (2%), pilnīgi neaizsargā no ĶIA. Vienā randomizētā

klīniskā pētījumā minoksidils (2%) samazināja ĶIA krūts vēža pacientiem, kas saņēma 5-fluoruracilu, doksorubicīnu un ciklofosfamīdu. (*Sudjit et al., 2012*)

- Citokīni un augšanas faktori.

Matu folikulu šūnas izdala receptorus, lai stimulētu citokīnus un augšanas faktorus, kas regulē mata augšanas ciklu. Tie ir fibroblastu augšanas faktoru (FGF), transformējošs augšanas faktors (TGF), insulīnam līdzīgs augšanas faktors (IGF), epidermas augšanas faktors (EGF), interferoni un interleikīni. Turklāt, mata ciklu regulē arī androgēni un PTH. (*Sudjit et al., 2012*)

IL-1, EGF un FGF-1 var izmantot, lai novērstu ĶIA. PTH antagonisti samazina šūnu apoptozi mata sīpolā matriksa šūnām un aizkavē ĶIA pieaugušajām pelēm, bet PTH agonisti paātrina matu augšanu pēc ĶIA. Tomēr ne PTH agonisti, ne antagonisti nenovērš ĶIA. (*Sudjit et al., 2012*)

- a. Antioksidanti.

Plaša spektra antioksidants N-acetilcisteīns (NAS). Ievadot lokāli vai parenterāli, pasargāja no ĶIA, pēc ciklofosfamīda lietotas terapijas jaundzimušajām žurkām. Turpretī, NAS nevarēja pasargāt pieaugušas peles no doksorubicīna ĶIA. (*Wang et al., 2006*)

- b. α -tokoferols

α -tokoferols vai E vitamīns ir svarīgs lipīdos šķīstošs antioksidants. Vairāki pētījumi ir pierādījuši E vitamīna (augstas devas) aizsargājošo efektu, pacientiem, kuri saņēma doksorubicīnu; Tomēr ir zināmi pētījumi, kuri neapstiprina E vitamīna iedarbību ĶIA. Piemēram, klīniskā pētījumā paziņoja, ka 69% pacientiem tas novērsa ĶIA, kad tie saņēma E vitamīnu, bet citos pētījumos nekādu aizsargājošo iedarbību E vitamīns neuzrādīja. (*Batchelor, 2001*)

- Šūnu cikla vai proliferācijas modifikatori.

Strauja keratinocītu proliferācija anagēnās fāzēs laikā mata folikulā ir viens no galvenajiem predisponējošiem ĶIA faktoriem. Tādējādi, lai pasargātu no ĶIA ir jāapstādina šūnas cikls un jākavē šūnu proliferāciju. (*Sudjit et al., 2012*)

a. Kalcitriols.

Kalcitriols (1,25-dihidroksivitamīnu D3) ietekmē keratinocītus, tiek nomākta DNS sintēze, G0/ G1 šūnas cikla apstāšanās, un tiek nomākta šūnu diferenciācija (Wang et al., 2006). Tātad ir iespējams, ka kalcitriols nomāc keratinocītu proliferāciju un terminālo diferenciāciju, padarot šūnas neuzņēmīgas pret apoptozi. Jaundzimušajām žurkām kalcitriols samazina ĶIA, ko izraisa ciklofosfamīds, etopozīds, un kombinētā terapiju ar ciklofosfamīdu un doksorubicīnu. Pieaugušajām pelēm, kas saņēma ciklofosfamīdu, calcitriolam neizdevās novērst ĶIA, bet tas samazināja keratinocītu apoptozi, un uzlaboja augšanu jauniem matiem pēc terapijas. Uz cilvēkiem calcitriolam ir aizsargājoša iedarbība pret ĶIA, ko izraisa paklitaksels, bet ne terapijā ar 5-fluoruracilu, doksorubicīnu un ciklofosfamīdu. (Sudjit et al., 2012)

b. CDK2 inhibitors.

Ciklīna atkarīgās kināzes inhibitors ir proteīns, kas bloķē ciklīnatarīgo kināzi atsevišķi vai ciklīnatarīgo kināzes kopā ar ciklīnu. CDK2 inhibitors ierobežo G1 fāzi šūnas ciklā. CDK2 inhibitori tika sintezēti un tika pārbaudīti to ietekme uz ĶIA. (Sudjit et al., 2012) Jaundzimušajām žurkām CDK2 inhibitors samazina etopozīda izraisīto ĶIA matu izkrišanu par 50%, un par 33% samazina ciklofosfamīdu un doksorubicīnu izraisīto ĶIA. Histoloģiskie pētījumi no žurku ādas. Pēc etopozīda terapijas tika pierādīts, ka inhibitors palielina dzīvotspējīgu matu folikulu skaitu un samazina epitelijā bojājumu, epidermas sabiezēšanu un samazina matu folikulu šūnu apoptozi. Tomēr turpmākajos pētījumos autori ziņoja, ka viņi nespēj atkārtoti sasniegt labus rezultātus jaundzimušo žurku modelim, līdz ar to izmantot šo inhibitoru ir apšaubāmi, lai gan pētījumos joprojām izmanto CDK2 inhibitorus. (Davis et al., 2002)

- Apoptozes inhibitors.

a. Kaspāzes 3 inhibitors.

Dažādi ķīmijterapijas preparāti izraisa mata folikula šūnu apoptozi, kas noved pie ĶIA, lai gan pamata mehānisms vēl nav labi izpētīts. Kaspāzes 3 inhibitors nomāc apoptozi. M50054, 2,2'-METHYLENEBIS ir kaspāzes 3 inhibitors, kas kavē etopozīda izraisīto cilvēku monocītu apoptozi. Jaundzimušajām žurkām, M50054 samazināja ĶIA, ko izraisa etopozīds. (Tsuda et al., 2001)

2. METODIKA UN MATERIĀLI

Tika veikts prospektīvs pētījums pacientiem, laika periodā no 2015. februārī līdz 2015. gada aprīlim Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca. Pacienti, kas saņēma ķīmijterapiju aizpildīja aptaujas anketas. Pētījuma objektu skaits 60 pacienti. Anketes aizpildīšana bija brīvprātīga un anonīma. Pētījuma norises vietas: šis pētījums veikts Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcā Onkoloģijas klīnika.

Pētījuma dati tika izmantoti tikai apkopotā veidā. Anketē tika izmantoti pacienta demogrāfiskie dati. Tika izstrādātas rekomendācijas onkoloģijas pacientiem, kuriem attīstījās ķīmijterapijas inducēta alopēcija. Darba mērķis ir sniegt pacientiem infomāciju par alopēcijas profilaksi, lai uzlabotu pacienta dzīves kvalitāti.

Pētījuma iekļaušanas kritēriji:

- Pacientiem, kuriem veikta ķīmijterapija, pēc kuras pacientiem veidojas alopēcija;
- Pētījumā tika iekļauti abu dzimumu pacienti;
- Pētījumu objektu vecums no 20-80 gadiem;
- Ambulatorie vai stacionāra pacienti;
- Anketēšana tiks veikta vismaz 1 mēnesi pēc pirmā saņemtā ķīmijterapijas kursa.

No pētījuma tika izslēgti tie pacienti, kuriem varēja piemērot kādu no pētījuma izslēgšanas kritērijiem:

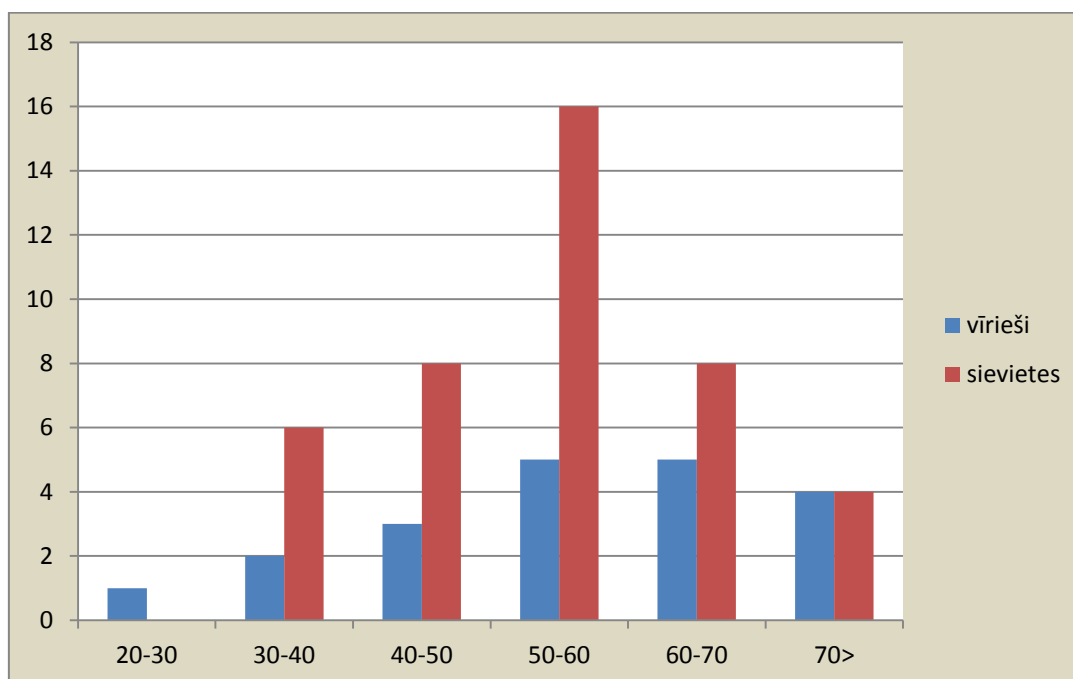
- Pacients atsakās piedalīties pētījumā;
- Pacientam nav veikta ķīmijterapija;
- Pacientam neizveidojās alopēcija pēc ķīmijterapijas.

Pētījumā iekļauti abudzimumu 60 pacienti. Slimnieku demogrāfiskais raksturojums: pētījumā iekļautas 44 (74%) sievietes un 16 (26%) vīrieši. Jaunākajam slimniekam 22 gadi, vecākajam 75 gadi.

Iegūto datu analīze. Dati tika konvertēti *Microsoft Office Excel 2011*. Darba rezultāt itika matemātiski un statistiski apstrādāti.

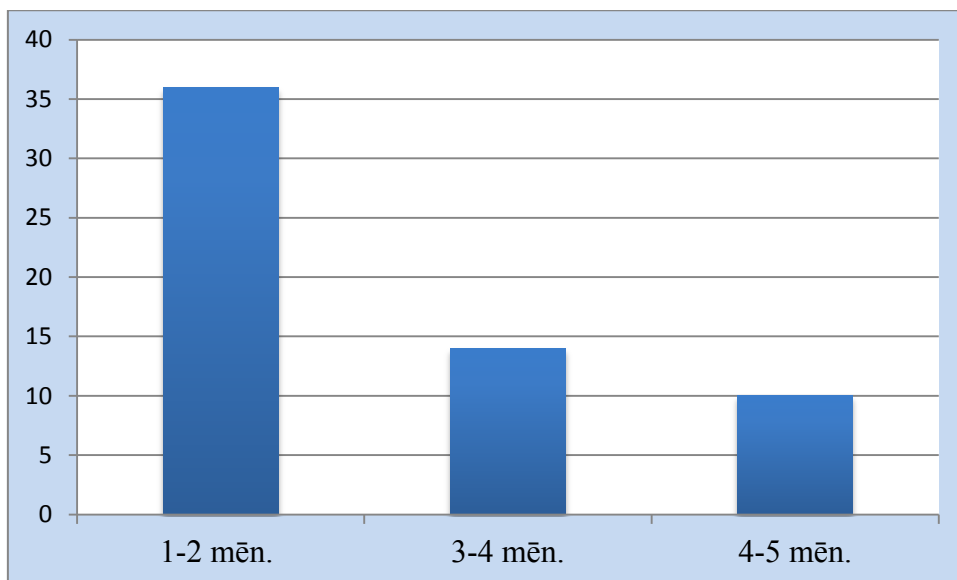
3. REZULTĀTI

Slimnieku demogrāfiskais raksturojums: pētījumā iekļautas 44 (74%) sievietes un 16 (26%) vīrieši. Jaunākajam pacientam ir 25 gadi, vecākajam - 75 gadi. Biežākais vecums ir no 50-60 (n=19/60) gadu vecumam (sk.3.1. att.).



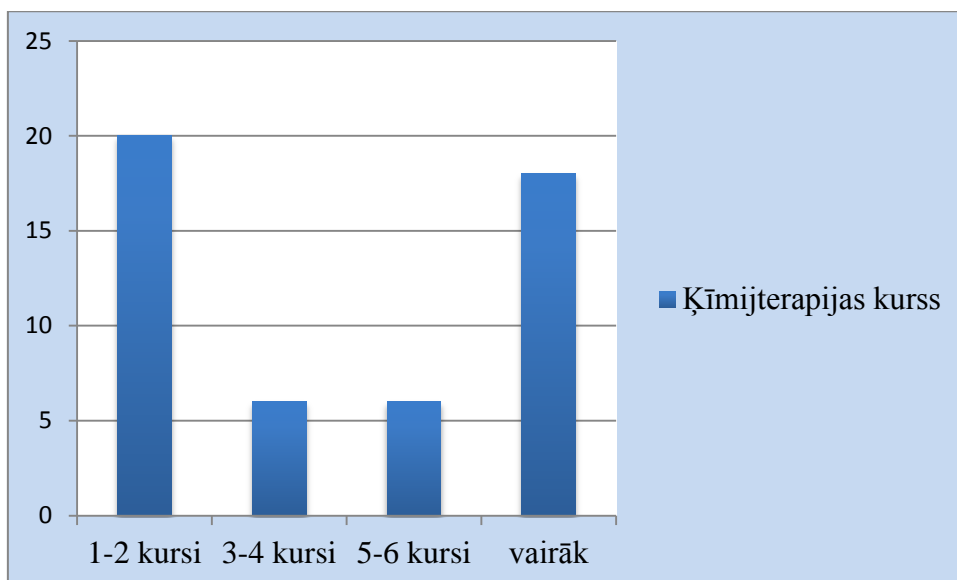
3.1 .att. Pētījumā iekļauto pacientu sadalījums pēc vecuma grupām un dzimuma

Mūsu pētījumā pacientu saņēma ķīmijterapiju ar sekojošiem medikamentiem : doksorubicīnu, ciklofosfānu, paklitakselu vai šo preparātu kombināciju. Lielākai daļai no pētījumā iekļauto pacientu (n=36) pēdējais saņemtais ķīmijterapijas kurss bija pirms 1-2 mēnešiem. Mazākai daļai no pētījumā iekļauto pacientu (n=10) no pēdējā saņemtā ķīmijterapijas kursa bija pagājuši 4-5 mēneši (sk. 3.2.att.).



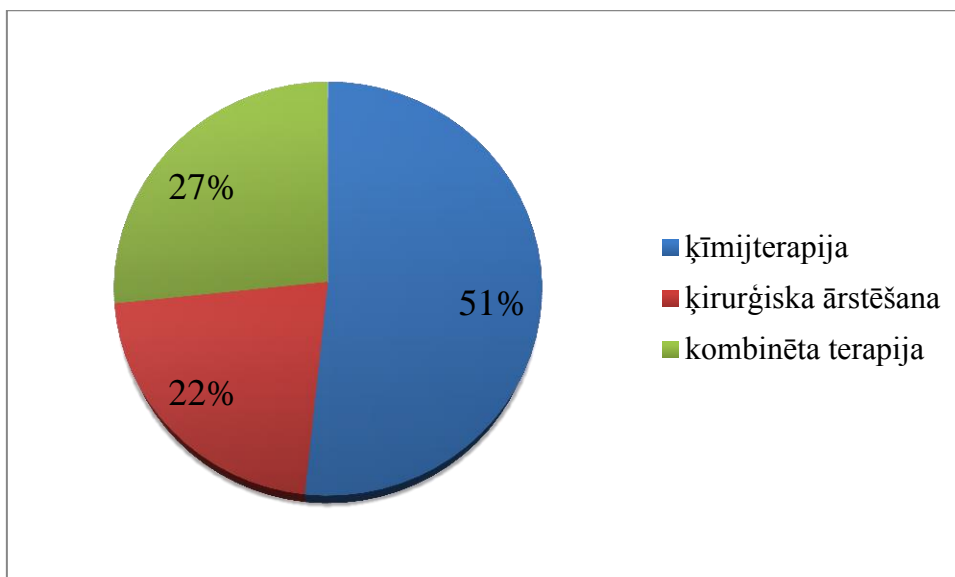
3.2.att. Laiks no pētījumā iekļauto pacientu pēdējā saņemtā ķīmijterapijas kursa.

Lielākā daļa pacientu (n=20) saņēma 1-2 ķīmijterapijas kursus, (n=18) pacienti saņēma vairāk nekā 6 ķīmijterapijas kursus, (n=6) pacienti saņēma 3-4 kursus, (n=6) pacienti saņēma 5-6 kursus (sk. 3.3.att.).



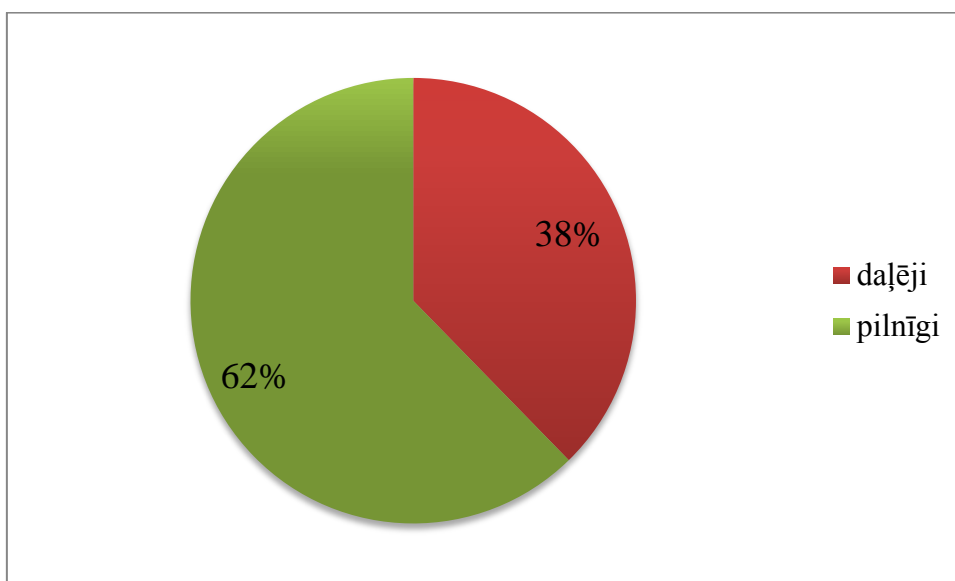
3.3. att. Pētījumā iekļauto pacientu ķīmijterapijas kursu skaits

Lielāka daļa pacientu saņēma tikai ķīmijterapiju 51% (n=31) gadījumos, 22% (n=13) gadījumos tika pielietota ķirurģiskā ārstēšana, kombinētu terapiju saņēma 27% (n=16) gadījumos (sk.3.4. att.).



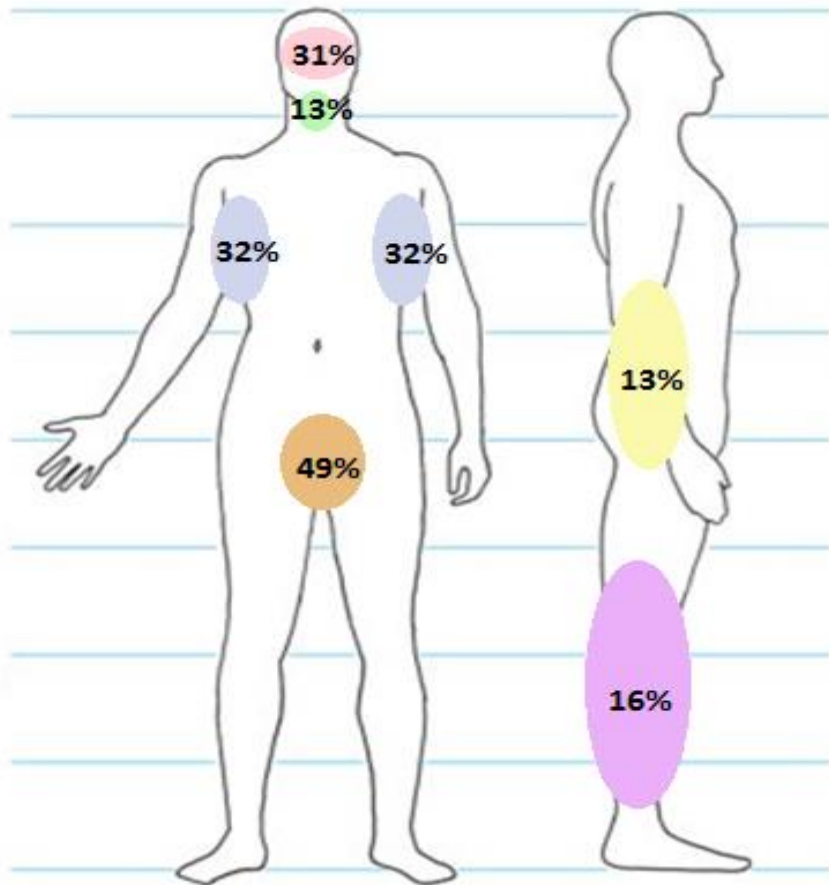
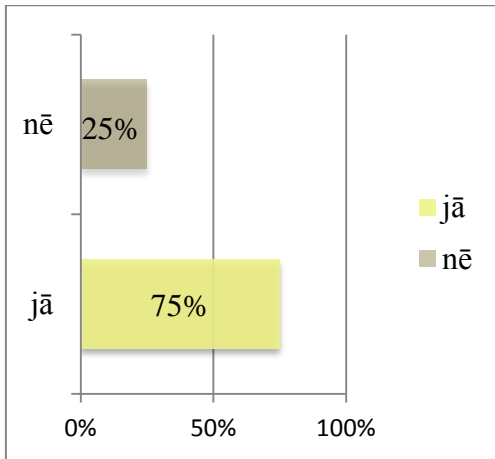
3.4.att. Pētījumā iekļauto pacientu sadalījums pēc saņemtā ārstēšanas veida

Pēc ķīmijterapijas 62% (n=37) gadījumos pētījumā iekļautiem pacientiem mati izkrita pilnīgi un 38% (n=23) gadījumos pacientiem mati izkrita daļēji (sk. 3.5.att.).



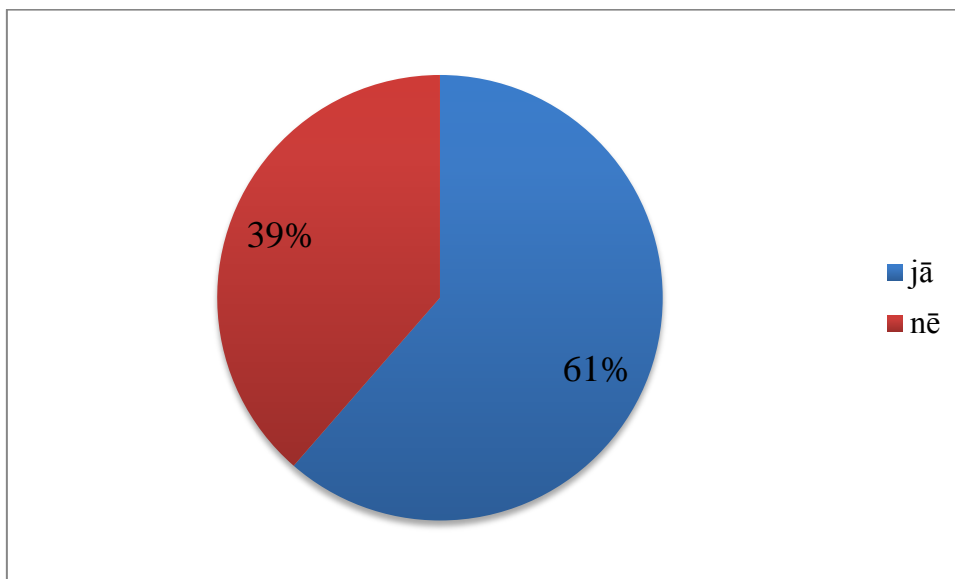
3.5.att. Matu apjoma samazināšanas pēc ķīmijterapijas

Visbiežāk (75% gadījumos) pētījumā iekļautiem pacientiem matu daudzums samazinājās arī citās ķermeņa vietās, piem. (paduses, skropstas, kaunuma rajons, uzacis, bārda u.c.) Pacientiem biežāk mati izkrita kaunuma rajonā 49% gadījumos, 32% gadījumos padusēs, 31% gadījumos uzacis un skropstas, 16% gadījumos uz kājām, 13% gadījumos uz rokām un 13% gadījumos vīriešiem bārda (sk. 3.6. att.).



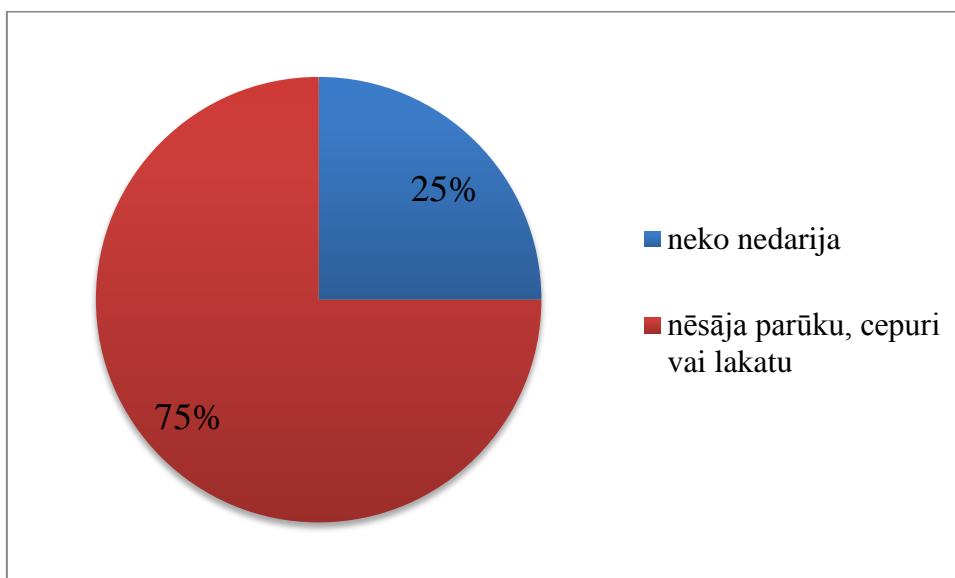
3.6. att. Pētījumā iekļauto pacientu sadalījums pēc matu samazināšanās citās ķermeņa vietās pēc ķīmijterapijas

Matu izkrišana pēc ķīmijterapijas psiho-emocionāli ietekmēja 61% (n=36) gadījumos pētījumā iekļauto pacientu un 39% (n=24) gadījumos pacientu tās neietekmēja (sk.3.7. att.).



3.7.att. Pētījumā iekļauto pacientu psiho-emocionālās pārmaiņas pēc matu izkrišanas

Visbiežāk, 75% (n=45) gadījumos iekļauto pētījuma pacientu pēc matu izkrišanas nēsāja parūkas vai cepures u.c. galvas segas, un 25% (n=15) gadījumos pacientu neko nedarīja pēc matu izkrišanas (sk. 3.8. att.).



3.8.att. Pētījumā iekļauto pacientu rīcība pēc matu izkrišanas

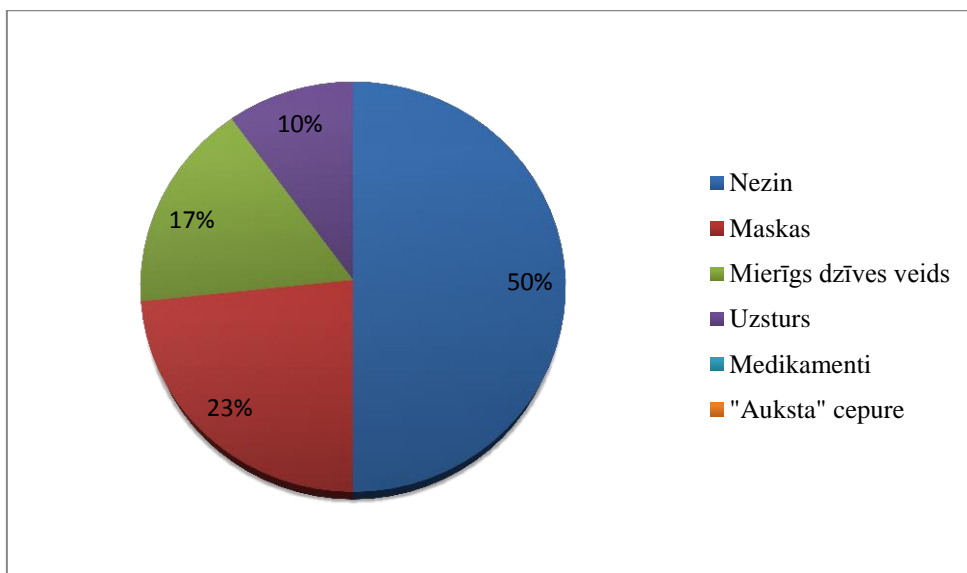
Medicīnas darbinieki 97% gadījumos brīdināja pacientus par iespējamo matu izkrišanu pēc ķīmijterapijas un tikai 3% gadījumos pacienti netika informēti, bet informācija par matu kopšanu nebija pietiekoša. Medicīnas darbinieki informēja 23% pacientu par iespējamo matu kopšanu ķīmijterapijas laikā un par matu izkrišanas profilaksi pēc ķīmijterapijas, bet 77% gadījumu pacienti netika informēti. 26% gadījumu pacienti meklēja informāciju (internetā, reklāmā) par matu izkrišanas profilaksi un ārstēšanas iespējām. 73% (n=44) pacientu ir ieinteresēti saņemt rekomendācijas par matu izkrišanu pēc ķīmijterapijas un 27% (n=16) gadījumu pacienti to nevēlās (*sk.3.1.tabula*).

3.1. tabula

Pētījumā iekļauto pacientu informētība par matu izkrišanu pēc ķīmijterapijas

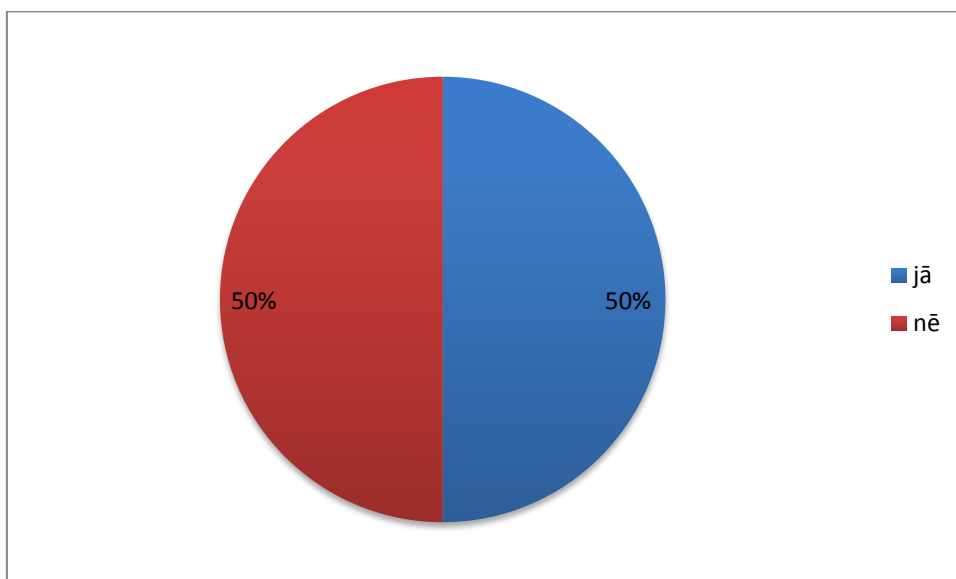
	JĀ	NĒ
Medicīniskais personāls informēja pacientus par iespējamo matu izkrišanu pēc ķīmijterapijas.	97%	3%
Medicīniskais personāls informēja pacientus par iespējamo matu kopšanu ķīmijterapijas laikā un matu izkrišanas profilaksi pēc ķīmijterapijas.	23%	77%
Pacienti meklēja informāciju (reklamā, internetā) par matu izkrišanas profilaksi un ārstēšanas iespējām.	26%	74%
Pacientu vēlme saņemt rekomendācijas par matu izkrišanu	73%	27%

Vairāk nekā puse pacientu 50% (n=30) nav informēti par matu izkrišanas ārstēšanas iespējām, 23% (n=14) gadījumos pacienti atzīmēja matu masku kā vienu no ārstēšanas iespējām, 17% gadījumos pacienti atzīmēja mierīgu dzīves veidu kā vienu no ārstēšanas iespējām un 10% (n=6) gadījumos pacienti atzīmēja uzturu kā vienu no ārstēšanas iespējām. Pacienti nebija informēti par medikamentozās vai tās saucamās aukstuma terapijas (aukstuma cepure) metodēm matu izkrišanas gadījumā (*sk. 3.9. att.*).



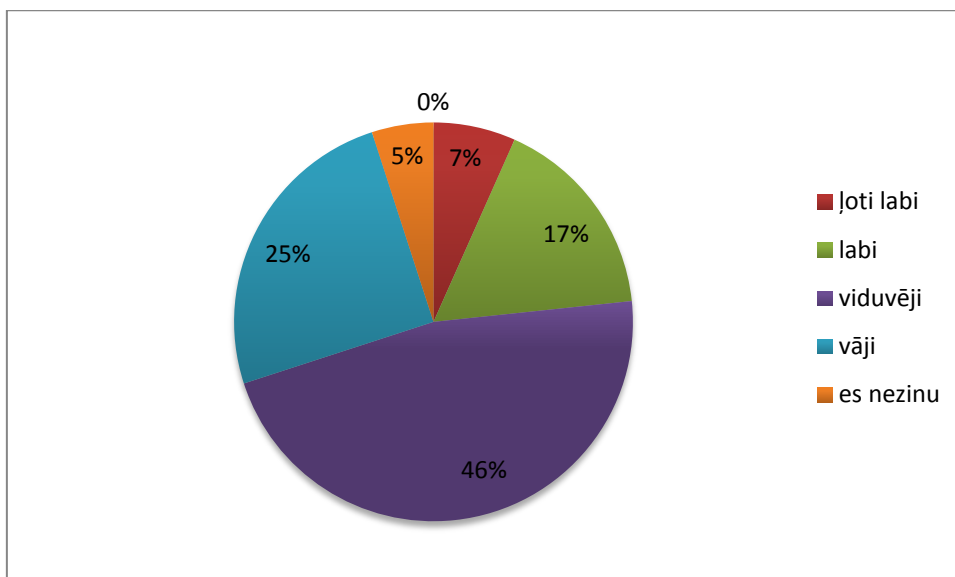
3.9.att. Pacientu zināšanas par matu izkrišanas profilaksēs iespējām

Pētījumā iekļautie pacienti 50% (n=30) gadījumu tika apmierināti ar savu izskatu pēc ķīmijterapijas izraisītas matu izkrišanas un 50% (n=30) gadījumos pacienti nebija apmierināti ar savu izskatu (sk.3.9.att.).



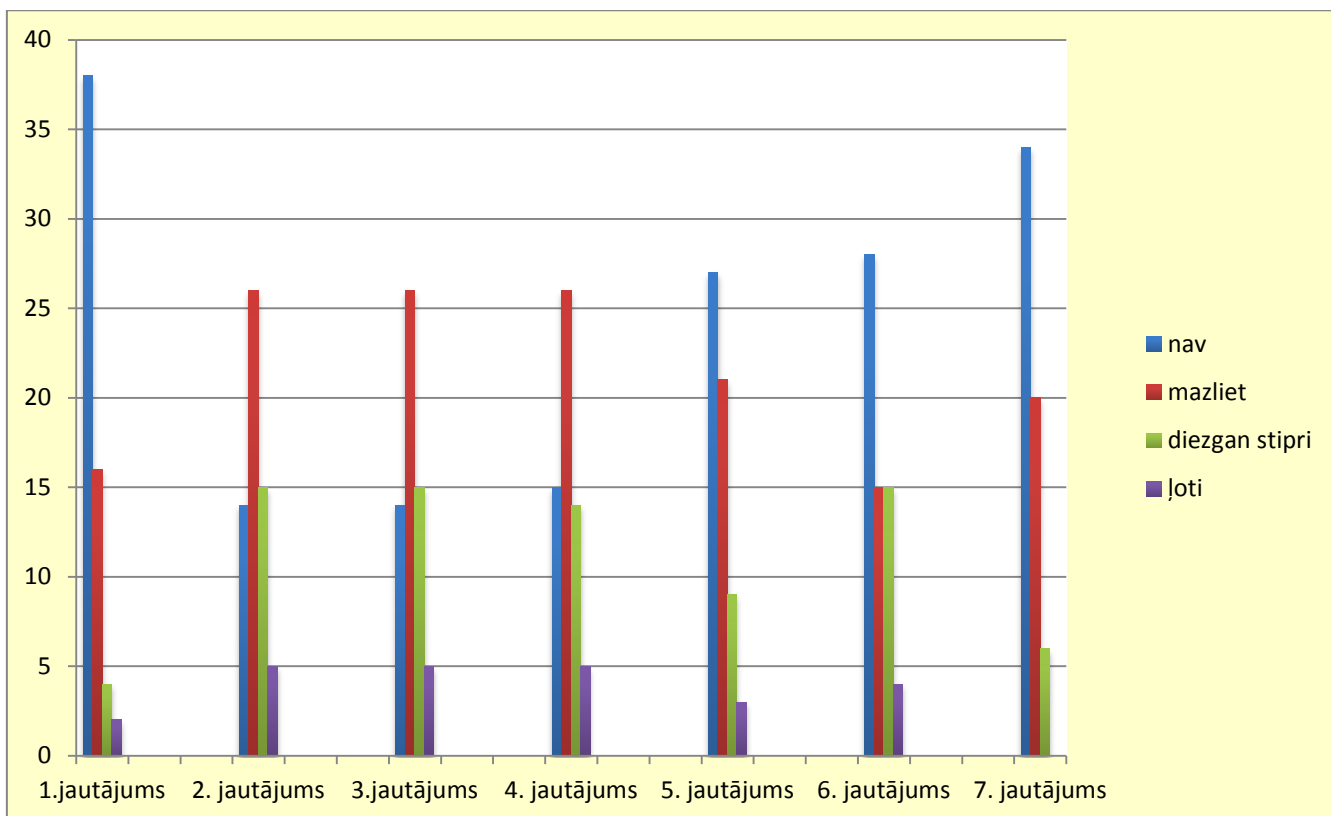
3.9.att. Pētījumā iekļauto pacientu apmierinātība ar savu izskatu pēc ķīmijterapijas izraisītas matu izkrišanas

46% (n=28) gadījumos pētījumā iekļauto pacientu atzīmēja, ka viņu kopējais veselības pašnovērtējums uz anketas aizpildīšanas brīdi ir viduvējs, 25% (n=15) gadījumos pacientiem tas bija vājš, 15% (n=10) gadījumos pacienti atbildēja ka jutās labi, 7% (n=4) pacientam jutās ļoti labi un 5% (n=3) gadījumos pacienti atzīmēja ka tie nezinot vērtējumu (sk.3.10.att.).



3.10.att. Pētījumā iekļauto pacientu veselības pašvērtējums par savu veselību

1. Matu izkrišana 3% (n=2) gadījumos ļoti ietekmēja pacienta seksuālo dzīvi, 7% (n=4) gadījumos diezgan stipri ietekmēja, 26% (n=16) gadījumos mazliet ietekmēja un 63% (n=38) gadījumos nav ietekmējusi.
2. Matu izkrišana 8% (n=5) gadījumos ļoti ietekmēja pacienta komunikācijas spējas, 25% (n=15) gadījumos diezgan stipri ietekmēja, 43% (n=26) gadījumos mazliet ietekmēja un 24% (n=14) gadījumos nav ietekmējusi.
3. Pacienti pēc matu izkrišanas 8% (n=5) gadījumos mazāk kontaktējas ar cilvēkiem, 24% (n=14) gadījumos tas neitekemēja.
4. Pacienti pēc matu izkrišanas 8% (n=5) gadījumos mazāk apmeklēja publiskas vietas, 24% (n=14) gadījumos tas neitekemēja.
5. Matu izkrišanas 8% (n=5) gadījumos ļoti ietekmēja pacienta atiecības ar tuviniekiem, 24% (n=14) gadījumos tas neitekemēja.
6. Matu izkrišana 47% (n=28) gadījumos nav ietekmējusi pacienta atiecības darbā, 25% (n=15) gadījumos diezgan stipri ietekmēja, 25% (n=15) gadījumos mazliet ietekmēja, 1% (n=1) ļoti ietekmēja.
7. Matu izkrišana 55% (n=34) gadījumos nav ietekmējusi pacienta atiecības ar draugiem, 33% (n=20) gadījumos mazliet ietekmēja, 10% (n=6) gadījumos ļoti stipri ietekmēja.



3.11.att. Pacientiem uzdotie jautājumi par matu izkrišanu.

1. Vai matu izkrišana ietekmēja Jūsu seksuālo dzīvi?
2. Vai matu izkrišana ietekmēja Jūsu komunikācijas spējas?
3. Vai Jūs pēc matu izkrišanas mazāk kontaktējaties ar cilvēkiem ?
4. Vai Jūs pēc matu izkrišanas apmeklējat publiskas vietas?
5. Kā matu izkrišanas ietekmēja atiecības ar tuviniekiem?
6. Kā matu izkrišana ietekmēja atiecības darbā?
7. Kā matu izkrišana ietekmēja atiecības ar draugiem?

Riska faktoru analīze

Riska faktori:	MPI/pacientu skaits, n	MPI incidence, %	p vērtība
Maksimālais laiks pēc saņemtās ķīmijterapijas kursa, n	4/10	40	0,034
Maksimālais ķīmijterapijas kursu skaits, n	14/24	58	

MPI-matu pilnīga izkrišana

Maksimālais laiks pēc pēdēja saņemta ķīmijterapijas kursu incidence sastādīja 40%, bet maksimālais ķīmijterapijas kursu skaits incidence sastādīja 58%, šāja gadījuma ar $p=0,034$ statistiski ticamu. Jo lielāks ir ķīmijterapijas kursu skaits, jo lielāks procentuāls skaits ar pilnīgu matu izkrišana.

Statistiskā analīze.

Statistiskā datu apstrāde tika veikta ar *IBM SPSS Statistics Base Grad Pack 22.0* programmatūru. Darbā izmantoti medicīniskajos pētījumos vispāratzītie statistikas parametri: 1) centrālās tendences (vidējie aritmētiski lielumi u.c.); 2) datu izkliedi raksturojoši lielumi (standartnovirze u.c.). Jebkuras dotās „p” vērtības ir divpusējas un atbilst 5% ticamībai. Visos gadījumos kritērijs būtiskuma līmenim, kurā noraidīja nulles hipotēzi, bija $p \leq 0,05$.

Lai novērtētu vidējo vērtību atšķirības ticamību divās savstarpēji neatkarīgās grupās, tika izmantota neatkarīgu izlašu t testa analīze. Savukārt, lai novērtētu pacientu skaita sadalījuma atšķirību divās dažādās grupās, tika izmantota Pīrsona Hī kvadrāta (χ^2) analīze un ticamības intervālu analīze.

DISKUSIJA

ĶIA ir biežākā komplikācija ar kuru ikdienā saskaras onkoloģijas pacienti, tāpēc ir svarīgi pacientiem sniegt informāciju un rekomendācijas par iespējamo profilaksi un ārstēšanas iespējam.

Slimnieku demogrāfiskais raksturojums: pētījumā iekļautas 44 (74%) sievietes un 16 (26%) vīrieši. To varētu skaidrot ar to, ka pacienti bija nejauši atlasīti. Ētisku apsvērumu dēļ mēs pacientiem neprecizējām audzēja lokalizāciju.

Jaunākajam pacientam ir 25 gadi, vecākajam ir 75 gadi. Biežākais vecums ir no 50-60 (n=19/60) gadiem. Pētījuma dati liecina, ka ķīmijterapijas izraisīta matu izkrišana skar ļoti plaša vecuma grupas un seniori ir biežākie pacienti. Gados vecākiem pacientiem ir daudzas blakus saslimšanas un lielāks risks uz onkoloģijas attīstības varbūtību.

Onkoloģisko slimību terapijā tiek pielietotas dažādas ārstēšanas metodes - staru terapija, ķirurģiska ārstēšana, ķīmijterapija vai kombineta terapija. Mūsu pētījumā visbiežākā pielietotā ārstēšanas metode bija ķīmijterapija 51% gadījumu. Ķīmijterapiju izmanto paliatīvos nolūkos, pirms operācijas, lai samazinātu audzēja masu vai kā profilaksi pēc operācijas.

Pētījuma dati liecina, ka visiem pacientiem, kuriem tika veikta ķīmijterapija ar doksorubicīnu, ciklofosfānu, paklitakselu vai šo preparātu kombināciju veidojās alopēcija. Ķīmijterapijas inducēta matu izkrišana ir viena no biežāk sastopamajām blaknēm onkoloģijas pacientiem.

Tikai 26% gadījumos pacienti meklēja informāciju (reklāmā, internetā) par matu izkrišanas profilaksi un ārstēšanas iespējām. To varētu skaidrot ar to, ka lielāka daļu pacienti ir seniori un nemāk meklēt interneta informāciju vai neizmanto datoru.

Medicīnas darbinieki 97% gadījumos brīdināja pacientus par iespējamo matu izkrišanu pēc ķīmijterapijas un tikai 3% gadījumos pacientu netika informēti, bet informācija par matu kopšanu nebija pietiekoša. Pētījuma laikā konstatēts, ka medicīnas personālam sagādā grūtības informēt pacientus par matu izkrišanas profilaksi un ārstēšanas iespējam. To varētu skaidrot ar to, ka trūkt informācijas un nav laika sarunai ar pacientu. Iespējams daļai medicīnas darbinieku nav pietiekošu zināšanu par alopēcijas profilaksi un ārstēšanas iespējam. Trūkst informatīvo bukletu, kurus medicīnas personāls varētu iedot pacientiem, kas uzsāk vai saņem ķīmijterapiju.

No iegūtajiem datiem var secināt, ka 73% gadījumos pacienti vēlētos saņemt rekomendācijas par ĶIA profilaksi. Tāpēc būtu svarīgi sniegt detalizētu informāciju par iespējamo profilaksi.

Mūsu pacientiem ĶIA ir aktuāla problēma. Ārzemēs, pēc literatūras datiem, ĶIA profilaksei izmanto galvas ādas dzesēšanas metodi (hipotermiju), Latvijā šādas iespējas nav un šo metodi neizmanto, kaut arī tā ir viena no efektīvākajām metodēm, lai novērstu ĶIA.

Darba autore, pētījuma ietvaros, izanalizēja ĶIA ietekmi uz seksuālo dzīvi, darbu, radnieku un tuvinieku atiecībām, pacienta komunikabilitāti. ĶIA ir viena no būtiskajām komplikācijām, kas ietekmē pacientu dzīves kvalitāti. (*Carelle et al., 2002*) Matu izkrišana sievietēm izraisa vislielākos pārdzīvojumus un ir lielākais traumatiskais aspekts ķīmijterapijā. (*R.M. Trüeb, 2010*) Ķīmijterapijas izraisītā matu izkrišana ir uzskatāma par vienu no nozīmīgākajiem psiho-traumatiskiem faktoriem, onkoloģijas pacientiem. Matu izkrišana var negatīvi ietekmēt individuālo izpratni par izskatu, ķermeni, tēlu, seksualitāti un pašapziņu, kā arī ietekmē viņu privāto dzīvi un savstarpējās attiecības, jo matu pilnīga izkrišana sabiedrībā saistās ar onkoloģiju. (*R.M. Trüeb, 2010*) Pētījuma iekļauto pacientu matu izkrišana 3% (n=2) gadījumos ļoti ietekmēja pacienta seksuālo dzīvi 7% (n=4) gadījumos stipri ietekmēja, 26% (n=16) gadījumos mazliet ietekmēja un 63% (n=38) gadījumos nav ietekmējusi. Matu izkrišana 8% (n=5) gadījumos ļoti ietekmēja pacienta komunikācijas spējas, 25% (n=15) gadījumos diezgan stipri ietekmēja, 43% (n=26) gadījumos mazliet ietekmēja un 24% (n=14) gadījumos nav ietekmējusi. Matu izkrišana 47% (n=28) gadījumos nav ietekmējusi pacienta attiecības darbā, 25% (n=15) gadījumos diezgan stipri ietekmēja, 25% (n=15) gadījumos mazliet ietekmēja, 1% (n=1) ļoti ietekmēja. Matu izkrišana 55% (n=34) gadījumos nav ietekmējusi pacienta attiecības ar draugiem, 33% (n=20) gadījumos mazliet ietekmēja, 10% (n=6) gadījumos ļoti stipri ietekmēja. Gados vecākiem pacientiem, kuri sastādīja lielāku daļu no pētījuma iekļautajiem pacientiem. Tie nav sociāli aktīvi (neveic algotu darbu) un nav aktuāls jautājums par seksuālo dzīvi, jo daudzi pacienti jau ir pensijā, tāpēc viņus tas mazāk ietekmē, kā jaunus pacientus. Īpaši tas atiecās uz jaunām sievietēm.

Tiek izanalizēti pacientu raksturojošie faktori: dzimums, vecums, iepriekšēja pielietota terapija, matu izkrišanas vietas uz ķermeņa, pacientu psihoemocionālais stāvoklis, pacientu informētība par matu izkrišanu, pacientu rīcība pēc ĶIA, pacientu atieksme par ĶIA, pacientu vēlme saņemt rekomendācijas par ĶIA profilaksi, pacientu veselības stāvokļa pašnovērtējums pēc ĶIA.

Pētījuma ietvaros, darba autore, mēģināja noskaidrot ĶIA profilakses iespējas un izstrādāja rekomendācijas onkoloģijas pacientiem, kuri saskarsies ar ĶIA.

Darba autore uzskata, ka pētījuma ietveros, visi mērķi ir sasniegti: tika veikta literatūras apskate, pētījuma dati apkopoti, izstrādātas rekomendācijas un noformulēti secinājumi.

Darba autoram būtu ļoti interesanti iepazīties ar galvas ādas dzesēšanas metodi (hipotermiju), bet diemžēl Latvijā nepielieto šo metodi.

Lai uzlabotu dzīves kvalitāti onkoloģijas pacientiem, galvenie pētījuma virzieni, kuriem būtu jāpievērš uzmanība:

- sniegt pacientiem informāciju un rekomendācijas par ĶIA;
- piesaistīt arī citus Latvijas onkoloģijas centrus;
- izstrādāt un izdot pacientiem bukletus;
- šīs rekomendācijas ievietot onkoloģijas mājas lapās;
- izplatīt šo informāciju internetā latviešu un krievu valodā;
- citu ārstēšanas metožu padziļināta izpēte.

Pētījuma ietveros tika izstrādāti ieteikumi un informācija pacientiem apolēcijas profilaksei un ārstēšanai. Šī informāciju būs pieejama pacientiem bukleta veidā.

SECINĀJUMI

1. ĶIA ir viena no biežāk sastopamajām blaknēm onkoloģijas pacientiem, kas saņem ķīmiterapiju.
2. Psihoemocionāli tas uztrauc vairāk kā pusi mūsu pētījuma apsekoto pacientu, īpaši tas ir būtiski jaunajām sievietēm kas ir sociāli aktīvas.
3. Pēc pētījuma datiem jāsecina, ka ikdienās praksē būtiski trūkst informācijas par alopēcijas profilaksi un ārstēšanas iespējām pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju.
4. Mūsu izstrādātās rekomendācijas alopēcijas profilaksei un ārstēšanai, būs noderīgs informācijas avots onkoloģijas pacientiem.

PATEICĪBAS

Mana vislielākā pateicība Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīcas onkoloģijas klīnikas darbiniekiem par sniegto palīdzību un atbalstu šim darbam.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI

1. Batchelor, D. (2001). Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care—a literature study. *European Journal of Cancer Care* Vol.10, No.3., 147-163.
2. Carelle, N.; Piotto, E.; Bellanger, A.; Germanaud, J.; Thuillier, A.; & Khayat, D. (2002) Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. 155-163.
3. Conklin, K.A. (2004) Chemotherapy-associated oxidative stress: impact on chemotherapeutic effectiveness. *Integrative Cancer Therapies*. Center for Dermatology and Hair Diseases; Wallisellen, Zurich, Switzerland. Vol.3, No.4, 294-300.
4. Davis, S. T.; Benson, B. G.; Bramson, H. N.; Chapman, D. E.; Dickerson, S. H.; Dold, K. M.; Eberwein, D. J.; Edelstein, M.; Frye, S. V.; Gampe Jr., R. T.; Griffin, R. J.; Harris, P. A.; Hassel, A. M.; Holmes, W. D.; Hunter, R. N.; Knick, V. B.; Lackey, K.; Lovejoy, B.; Luzzio, M. J.; Murray, D.; Parker, P.; Rocque, W. J.; Shewchuk, L.; Veal, J. M.; Walker, D. H. & Kuyper, L. F. (2002) *Retraction Sciences*; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=search&term=Davis%20ST%5Bau%5D&dispmax=50>.
5. Favier M., de CAzanove F, Saint-Martin F, Bressolle F (1994) Preventing medication errors in antineoplastic therapy. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 51:832-833.
6. Forsberg SA. (2001) Scalp cooling therapy and cytotoxic treatment. *Lancet* 357(9262):1134.
7. Freedman, T. G. (1994) Social and cultural dimensions of hair loss in women treated for breast cancer. *Cancer Nursing* Vol.17, No.4, (August 1994), 334-341.
8. Hagmane.A. (2006) Pacienta aprūpe ķīmijterapijas laikā un īsi pēc tās. *Doctus*; www.iaptieka.lv/lapa=doctus2&id=298.
9. Janssen, F-P. E. M.; Bouten, C. V. C.; van Leeuwen, G. M. J. & van Steenhoven, A. A. (2008) Effects of temperature and doxorubicin exposure on keratinocyte damage in vitro. *In Vitro Cellular and Developmental Biology*. Animal Vol.44, No.304, 81-86.
10. Grevelman EG, Breed WP. (2005) Prevention of chemotherapy-induced hair loss by scalp cooling. *Ann Oncol* 16(3):352-8
11. Mayo Clinic. (2010) Chemotherapy and hair loss: what to expect during treatment. Available at: <http://www.mayoclinic.com/health/hair-loss/CA00037>.

12. Markovs. J. (2005) Medicniska histoloģija II, Izdevniecība EVE 2005, 21-25.
13. McGarvey EL, Baum LD, Pinkerton RC, Rogers LM (2010) Psychological sequelae and alopecia among women with cancer. *Cancer Pract* 9(6):283-9.
14. Messenger, A. G. & Rundegren, J. (2004) Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *British Journal of Dermatology* Vol.150, No.2, 186- 194.
15. O'Leary, A. (1990) Stress, emotion, and human immune function. *Psychological Bulletin* Vol.108, No.3, 363-382.
16. Peters, E. M.; Foitzik, K.; Paus, R.; Ray, S. & Holick, M. F. (2001) A new strategy for modulating chemotherapy-induced alopecia. *Journal of Investigative Dermatology* Vol.117, No.2, pp. 171-178.
17. Pozo-Kaderman, C.; Kaderman, R. A. & Toonkel R. (1999) The psychological aspects of breast cancer. *Nursing Practitioner Forum* Vol.10, No.3, 165- 174.
18. R. M. Trüeb, MD. (2010) Chemotherapy-Induced Hair Loss; SkinCareGuide.com
19. Sharov, A. A.; Siebanhaar, F.; Sharova, T. Y.; Botchkareva, N. V.; Gilchrest, B. A. & Botchkarev, V. A. (2004) Fas signalling is involved in the control of hair follicle response to chemotherapy. *Cancer Research* Vol.64, No.17, 6266-6270.
20. Simon, H. U.; Haj-Yehia, A. & Levi-Schaffer, F. (2000) Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction. *Apoptosis* Vol.5, No.5, 415- 418.
21. Spiegel, D. & Giese-Davis, J. (2003) Depression and cancer: mechanisms and disease progression. *Biological Psychiatry* Vol.54, No.3, 269-282.
22. Sudjit Luanpitpong and Yon Rojanasakul (2012). Chemotherapy-Induced Alopecia, *Topics in Cancer Survivorship*, Prof. Ravinder Mohan (Ed.), ISBN: 978-953-307-894
23. Trueb RM. (2009) Chemotherapy-induced alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 28(1):11-4
24. Tsuda, T.; Ohmori, Y.; Muramatsu, H.; Hosaka, Y.; Takigushi, K.; Saitoh, F.; Kato, K.; Nakayama, K.; Nakamura, N.; Nagata, S. & Mochizuki, H. (2001) Inhibitory effect of M50054, a novel inhibitor of apoptosis, on anti-Fas-antibody-induced hepatitis and chemotherapy-induced alopecia. *European Journal of Pharmacology* Vol.433, No.1, 43337-43345.
25. Vladimir A Botchkarev (2003) Molecular Mechanisms of Chemotherapy-Induced Hair Loss, *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* 8, 72–75
26. Wang, J.; Lu, Z. & Au, J. L. S. (2006) Protection against chemotherapy-induced alopecia. *Pharmaceutical Research* Vol.23, No.11, 2505-2514.
27. Yeager CE¹, Olsen EA. (2011) Treatment of chemotherapy-induced alopecia. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21910801>.

INFORMĒTA PACIENTA PIEKRIŠANA

Cienījamais/ā pacients/e

Aicinām Jūs piedalīties Viktorijas Maizeles veiktā pētījumā „ķīmijterapijas izraisīta alopēcija (matu izkrišana) onkoloģijas pacientiem”, aizpildot anamnēzi pētījuma anketu. Anketas aizpildīšana Jums aizņems aptuveni 10 minūtes. Anketes aizpildīšana ir brīvprātīga. Jums ir tiesības atteikties aizpildīt anketu. Jūsu atteikšanās nerādīs nekādu nevēlamu ietekmi uz Jūsu sniegtās veselības aprūpes kvalitāti.

Anketa ir anonīma un dati tiks izmantoti tikai apkopotā veidā.

Pētījuma apraksts

Ķīmijterapijas inducēta matu izkrišana (alopēcija) ir viena no biežākajām blaknēm onkoloģijas pacientiem. Darba autore uzskata, ka ir nepieciešams izvērtēt alopēcijas problēmu un aktualitāti pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju.

Pētījuma mērķis

Balstoties uz pētījumā rezultātiem un literatūras datiem, izvērtēt ķīmijterapijas inducētas alopēcijas epidemioloģiskos datus (izplatību), riska faktorus un to profilakses iespējas, lai palīdzētu uzlabot onkoloģisko pacientu dzīves kvalitāti.

Es brīvprātīgi dodu savu piekrišanu dalībai šajā pētījumā.

Datums:

Pacienta paraksts _____

Pētnieka paraksts _____

Paldies par Jūsus līdzdalību aptaujā!

ANKETA

Anketas aizpildīšanas datums: (dat./mēn./gads): __ __ __

Dzimšanas datums (dat./mēn./gads): _____

Pilni gadi: _____

Dzimums: - vīrietis - sieviete

1. Vai Jūs esat saņēmis ķīmijterapijas kursu?

- Jā - Nē

Ja jā, tad kad pēdējo reizi Jūs saņēmāt ķīmijterapijas kursu?

1-2 mēn. 3-4 mēn. 5-6 mēn.

2. Cik ķīmijterapijas kursus Jūs saņēmāt līdz šim brīdim?

- 1-2 - 3-4 - 4-5 - vairāk

3. Kad bija taisīta pēdēja ķīmijterapija?

(dat./mēn./gads): _____

4. Vai Jūms bija pielietotas citas ārstēšanas metodes?

Hormonterapija

Staru terapija

Ķirurģiska ārstēšana

citas

nav

5. Vai pēc ķīmijterapijas Jums ir samazinājies matu daudzums/skaits?

nav izkrituši

daļēji izkrituši

pilnīgi izkrituši

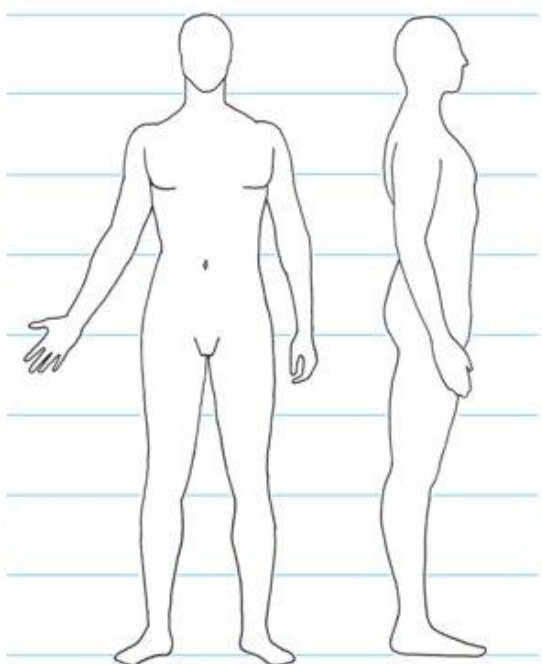
neesmu pārliecināts

6. Vai Jūms izkrita mati/ samazinājas to skaits arī citu ķermeņa vietās?

- Jā

- Nē

Atdzīmējiet kuros ķermeņa reģionos izkrita mati, pēc ķīmijterapijas.



7. Vai Jūs psiholoģiski vai emocionāli ietekmēja matu izkrišana?

- Jā

- Nē

8. Kā Jūs tikāt galā ar matu izkrišanu?

-neko nedarīju

- nēsāju parūku, cepuri vai lakatu

9. Vai Jūms medicīnas darbinieki brīdināja par iespējamo matu izkrišanu pēc ķīmijterapijas?

- Jā

- Nē

10. Vai Jūs medicīniskie darbinieki pastāstīja par iespējamo matu kopšanu ķīmijterapijas laikā un matu izkrišanas profilaksi pēc ķīmijterapijas?

- Jā - Nē

11. Vai Jūs meklējat (reklamā, internetā) informāciju par matu izkrišanas profilaksi, ārstēšanas iespējām ?

- Jā - Nē

12. Kādus matu izkrišanas rekomendācijas/ profilaksi Jūs zināt?

- Maskas

-Mierīgs dzīves veids

- Uzsturs

- Medikamenti

- Dzesēšanas cepure

- citi_____

-Es nezinu

13. Vai Jūs izmantojiet, kādu matu izkrišanas profilakseses metodēm, pirms vai pēc ķīmijterapijas kursa?

- Jā - Nē

13. Vai Jūs būtu ieinteresēti saņemt informāciju par matu izkrišanas profilaksi pēc ķīmijterapijas (rekomendācijas) ?

- Jā - Nē

14. Lūdzu atzīmējiet, kas vislabāk atbilst izmaiņām:

	nav	mazliet	diezgan stipri	ļoti
Vai matu izkrišana ietekmēja Jūsu seksuālo dzīvi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vai matu izkrišana ietekmēja Jūsu komunikācijas spējas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vai Jūs mazāk kontaktējaties ar cilvēkiem ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vai Jūs apmeklējat publiskas vietas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kā tas ietekmēja atiecības ar tuviniekiem?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kā tas ietekmēja atiecības darbā?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kā tas ietekmēja atiecības ar draugiem?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. Vai Jūs apmierinā Jūsu izskats pēc ķīmijterapijas saņemta kursa/iem ?

- Jā - Nē

16. Jūsu veselības stāvoklis kopumā ir :

-izcili -ļoti labi -labi -viduvēji -vāji es nezinu

17. Vai kāds Jums palīdzēja aizpildīt anketu?

- Jā - Nē Es nezinu

REKOMENDĀCIJAS

Kīmijterapija un matu izkrišana : Kāpēc tas notiek?

Kīmijterapijā lietotās zāles ir ļoti spēcīgi medikamenti, kas iedarbojas uz ātri augošām vēža šūnām. Diemžēl šie medikamenti iedarbojas arī uz citām ātri augošām šūnām jūsu ķermenī - to starp arī šūnām, kas atrodas matu saknēs.

Kīmijterapija var izraisīt matu izkrišanu ne tikai uz galvas, bet arī citās vietās - uzacis, skropstas, paduses, kaunuma rajons un citās vietās, kur aug mati. Daži kīmijterapijas preparāti ir labvēlīgāki nekā citi un neizsauc matu izkrišanu, tāpat arī medikamenta devas ietekmē matu izkrišanu. Apspriediet ar savu ārstējošo ārstu vai medmāsu to, kuri no medikamentiem Jums tiks doti. Jūsu ārsts vai medmāsa pastāstīs par Jūsu terapijas iespējamām sekām, tai skaitā matu izkrišanu.

Par laimi, biežāk matu izkrišana ir pagaidu parādība. Jūs varat gaidīt matu ataugšanu no 3-10 mēnešiem pēc kīmijterapijas kursa beigām, lai gan Jūsu mati var atšķirties pēc krāsas vai struktūras.

Kīmijterapija un matu izkrišana: Kas Jums būtu jā sagaida?

Mati parasti sāk izkrist pēc 1-3 nedēļām pēc kīmijterapijas uzsākšanas. Mati var izkrist ļoti ātri kušķos vai pakāpeniski. Visticamāk Jūs sāksiet pamanīt matus uz spilvena, matu ķemmē, uz pleciem, uz ādas, izlietnē un dušā. Jūsu galvas āda var palikt jūtīgāka.

Jūsu mati turpinās izkrist visas terapijas gaitā un dažas nedēļas pēc tās. To vai mati izkrīt daļēji vai pilnīgi ir atkarīgs no Jūsu terapijas.

Matu ataugšana var aizņemt dažas nedēļas pēc kīmijterapijas kursa. Kad mati sāks ataugt, tie var atšķirties no tiem, kas jums bija pirms. Bet šī atšķirība ir pagaidu. Jūsu jaunie mati var atšķirties krāsu tonī vai matu struktūrā. Tie var būt čirkaināki nekā iepriekš vai arī sirmi, kamēr šūnas, kas atbild par pigmentu, nesāks to atkal ražot.

Kīmijterapija un matu izkrišana: Vai matu izkrišanu var novērst?

Nepastāv tādas terapijas, kas var novērst matu izkrišanu kīmijterapijas laikā vai pēc tās. Vislabākais veids kā izturēties pret matu izkrišanu - ir būt tam morāli gataviem un samierināties ar to jau iepriekš.

Pirms kīmijterapijas

Esiet saudzīgi pret saviem matiem. Nevajag tos balināt, krāsot, likt ilgviļņus, neizmantojiet lokšķēres, un pēc iespējas mazāk žāvējiet tos ar fēnu. Matu stiprināšanas līdzekļi var palīdzēt matiem mazliet ilgāk palikt uz galvas kīmijterapijas laikā. Apdomājiet iespēju par matu griešanu, jo īsi mati izskatīsies kuplāki. Kad mati sāks krist laukā, tas nebūs tik viegli pamanāms, ja Jums ir īsi mati. Pie tam, ja jums ir gari mati, un Jūs tos nogriezīsiet īsākus, tas Jūs morāli sagatavos pilnīgai matu izkrišanai.

Jūs varat laicīgi sākt plānot galvas apsega izvēli. Jums ir laiks jau iepriekš padomāt par parūkām, šallēm u.c. Lai ko Jūs izvēlētos, tā ir Jūsu personīga izvēle. Ir labāk to plānot jau iepriekš.

Terapijas laikā

Turpiniet rūpēties par saviem matiem visas ķīmijterapijas laikā. Izmantojiet mīksto matu ķemmi. Mazgājiet matus tikai tad, kad tas ir nepieciešams. Izmantojiet saudzējošu (maigu) šampūnu. Neizmantojiet matu produkciju, kas satur kaitīgas ķīmiskas vielas. Neizmantojiet matu sprādzes un matu gumijas, kas saspiež jūsu matus. Izmantojiet maigo ķemmi, piemērām ķemme priekš jaundzimušajiem. Uz nakti var uzvilkt matu tīkliņu un rekomendē izmantot zīda gultas veļu. Apsverat domu par galvas matu noskūšanu. Daži cilvēki atzīmē, ka viņu galvas āda ir jūtīga, niezosa un kairinoša ķīmijterapijas laikā un laikā kad izkrīt mati. Galvas noskūšana var novērst galvas ādas kairināšanu un mazināt Jūsu apjukumu par matu izkrišanu. Sargājiet Jūsu galvas ādu. Ja Jūsu galva tiks pakļauta saulei vai lielam aukstumam, izmantojiet saules aizsargkrēmu, cepuri vai lakatu u.c. Jūsu galvas āda var būt jūtīga pret aukstumu un sauli, un tas var kairināt Jūsu galvas ādu. Aukstajā laikā Jums būs siltāk, ja uzvilksiet kādu galvassegu. Ja Jums nav pieraduma staigāt aukstumā ar pliku galvu, tā Jums būs daudz labāk un ērtāk.

Pēc terapijas

Jūsu jaunie izaugušie mati būs īpaši trausli un jūtīgi, tāpēc nevajadzētu tos krāsot, izmantot lakas un citus stila veidojošus produktus, neievēdot jaunus matus ar fēnu vai lokšķērēm, taisnotāju u.c. Izmantojiet tikai dabisko, pH sabalansēto produkciju, kas tiek ražoti no dabiskām vielām, kas baro un veicina matu augšanu. Pagaidiet līdz brīdim, kad tie izaugs un kļūst spēcīgāki. Jūsu matu ataugšana un atjaunošanās aizņems laiku. Esiet pacietīgi.

Ķīmijterapija un matu izkrišana: apsedziet Jūsu galvu

Apsēgt galvu vai nē, tā ir Jūsu brīva izvēle. Daudzām sievietēm mati asociējas ar sievišķību un veselību, tāpēc daudzas sievietes izvēlas nesāt parūku. Citas sievietes izvēlas lakatus un cepures, bet dažas izvēlas neapsēgt savu galvu vispār. Palūdziet slimnīcas sociālajiem darbiniekiem vai pameklējiet internetā informāciju par veikaliem, kuros var iegādāties parūku.

(Trueb, 2009)

Vai staru terapijas laikā izkrīt mati?

Jā, ja staru terapija tiek veikta uz skalpa (galvas ādas). Ja apstarošanas zona lokalizējas citur, mati uz galvas necieš.

Vai pēc hormonālās terapijas izkrīt mati?

Pie hormonālās terapijas matu izkrišana vai plikpaurība nav raksturīga, kaut arī dažu medikamentu instrukcijās raksta, kā piemēram, tamoksifēnam, šāda blakne ir norādīta. Pie hormonālās terapijas matu izkrišana (alopēcija) notiek mazāk nekā 10% gadījumos, un, ja tas notiek, tā nav totāla alopecija (pilnīga matu izkrišana), bet daļēja matu izkrišana.

Vai matu izkrišana ir kaitīga?

Pati matu izkrišana nav kaitīga, bet tā var negatīvi ietekmēt psiho-emocionāli. Bieži vien sievietēm ir lielas bailes no matu izkrišanas un tās atsakās no ķīmijterapijas.

Rekomendāciju mērķis ir palīdzēt pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju izdarīt pareizo izvēli un saņemt padomus, kas atvieglotu un uzlabotu pacienta dzīves kvalitāti!

