

ریزش موناشی از شیمی درمانی

چکیده:

موها جنبه‌ی مهمی از تصور هر فرد از خودش (self-image) است. متأسفانه بسیاری از درمان‌های سرطان اثرات نامطلوبی بر موها به جا می‌گذارند. ریزش مو می‌تواند بار روانی و جسمی بالایی را ایجاد کند. اخیراً روش‌هایی به منظور کمک به کاهش مشکلات جسمی و عاطفی که به علت آلوپسی ایجاد شده، استفاده می‌شود. ریزش مو به چند دسته متفاوت تقسیم می‌شود. تلوزن افلوویوم بر اساس مدت زمانی که ریزش مو اتفاق می‌افتد به سه دسته تقسیم می‌شود که عبارتند از: تلوزن افلوویوم حاد، تلوزن افلوویوم منتشر مزمن و تلوزن افلوویوم مزمن. چندین روش درمانی با تأثیرات متفاوت که هنوز در مراحل مختلف تحقیقاتی قرار دارند، می‌توانند در آلوپسی ناشی از شیمی درمانی به کار گرفته شوند. این روش‌ها شامل خنک کردن پوست سر و استفاده از تورنیکه اسکالپ، استفاده از داروهایی مثل ماینوکسیدیل، ایمونومدولاتور AS101، (ammonium trichloro-9-dioxoethylene-O, O'-tellurate)، آلفا توکوفرول، pulsed electrostatic fields (ETG) و ترکیبات معتدل کننده ایمنی مختلف می‌شود.

کلیدواژگان: ریزش مو، شیمی درمانی، رادیوتراپی.

پیشگفتار:

موها جنبه‌ی مهمی از تصور هر فرد از خودش (self-image) است. متأسفانه بسیاری از درمان‌های سرطان اثرات نامطلوبی بر موها به جا می‌گذارند. شیوع آلوپسی بسیار بالاست و بعد از تهوع و استفراغ، در رتبه‌ی سوم شایع‌ترین عوارض جانبی شیمی درمانی قرار می‌گیرد. علاوه بر آن آلوپسی در زمینه‌ی سرطان تنها به علت شیمی درمانی ایجاد نمی‌شود بلکه بیماری‌های متاستاتیک و وجود بدخیمی‌های مختلف نیز باعث بروز آن می‌شود. همچنین با معرفی عوامل بیولوژیک، مشخص شد که آلوپسی ناشی از شیمی درمانی تنها محدود به مواد سایتوتوکسیک نبوده و گزارشات نامعتبری از عوامل بیولوژیکی که منجر به آلوپسی شده‌اند نیز وجود دارد. "ریزش مو حقیقتاً یک تجربه بسیار تلخ (وحشتناک) است، چرا که مقدمه‌ی نمادین از دست دادن تصور فرد از خودش است. این مسأله هراس شدید روانی و متعاقب آن ترس از این که دیگر خود شناخته شده‌ای وجود نخواهد داشت را افزایش می‌دهد."

ریزش مو می‌تواند بار روانی و جسمی بالایی را ایجاد کند. اخیراً روش‌هایی به منظور کمک به کاهش مشکلات جسمی و عاطفی که به علت آلوپسی ایجاد شده، استفاده می‌شود. علاوه بر آن چندین درمان تجربی نیز مورد پژوهش قرار گرفته‌اند. این بخش بر آلوپسی به علت شیمی درمانی تمرکز می‌کند.

پرتو دانش

فصلنامه‌ی تخصصی پزشکی و پیراپزشکی

■ دکتر فاطمه زاهدی

متخصص رادیوتراپی - انکولوژی
عضو انجمن سرطان ایران
مسئول فنی مرکز رادیوتراپی صدرا

■ نرگس ضیائی

کارشناس مامایی
مسئول بخش پرستاری مرکز
رادیوتراپی صدرا

یافته‌ها:

آناتومی و فیزیولوژی:

موی طبیعی به سه قسمت تقسیم می‌شود: اینفندیولوم، ایسموس و سگمان تحتانی (عمیق‌ترین قسمت). سایر ساختارهای متصل به فولیکول مو، غدد سباسه و عضله ارکتور پیلی هستند. فولیکول مو شامل غلاف خارجی و داخلی، کوتیکول، محور مو، ماتریکس مو، پاپیلای پوستی و غلاف فولیکولار است.

رشد مو دارای یک چرخه است. سه فاز مجزا در طول چرخه زندگی مو عبارتند از: آنآزن، تلوزن و کاتآزن. اغلب اوقات موها در فاز آنآزن هستند. در این فاز، موها در حال تغییرات میتوزی و رشد سریع سلولی هستند. فاز تلوزن، موها غیر فعال بوده و تغییرات میتوزی متوقف می‌شود. این فاز از ۳ تا ۶ ماه طول می‌کشد. در طی فاز کاتآزن، ریشه‌ی مو از پیاز آن جدا شده و ذخیره‌ی رنگدانه‌ی آن به پایان رسیده و انتهای چماقی شکل ریشه از پیاز خارج می‌شود. در هر زمان تنها ۱٪ موها در این فاز هستند.

آلوپسی به علت شیمی درمانی اغلب در طی فاز آنآزن اتفاق می‌افتد. موهایی که در این فاز در معرض شیمی درمانی قرار گرفته‌اند، به علت توقف تولید، نازک‌تر و شکننده‌تر می‌شوند.

انواعی از آلوپسی با مشکلاتی که در عبور از فاز آنآزن به تلوزن وجود دارد، مرتبط هستند. ریش در طول این دوره، تلوزن افلوویوم با شکست مو (hair breakage) نامیده می‌شود. به طور طبیعی پیاز مو ۴ تا ۶ هفته بعد از شروع آنآزن، آزاد می‌شود. پنج مکانیسم عملکردی تلوزن افلوویوم عبارتند از: گذر سریع از آنآزن، تأخیر در گذر از آنآزن، سندروم آنآزن کوتاه، گذر سریع از تلوزن و تأخیر در گذر از تلوزن. مهم‌ترین مکانیسم در شیمی درمانی، گذر سریع از آنآزن است. این مکانیسم مبتنی بر ورود اجباری موها قبل از موعد مقرر به تلوزن است که منجر به مقدار بیشتر ریش می‌شود. یک مثال از این مکانیسم در آلوپسی ایجاد شده با دارو و برخی بیماری‌های شدید دیده می‌شود.

طبقه‌بندی:

ریش مو به چند دسته متفاوت تقسیم می‌شود. تلوزن افلوویوم بر اساس مدت زمانی که ریش مو اتفاق می‌افتد به سه دسته تقسیم می‌شود که عبارتند از: تلوزن افلوویوم حاد، تلوزن افلوویوم منتشر مزمن و تلوزن افلوویوم مزمن. در تلوزن افلوویوم حاد، ریش مو تقریباً ۲ تا ۳ ماه بعد از واقعه اتفاق می‌افتد. برخی از دلایل این مورد شامل تب، جراحی یا

خونریزی می‌باشد. رشد مجدد موها تقریباً ۳ تا ۶ ماه بعد از رفع مشکل متوقف می‌شود. تلوزن افلوویوم منتشر مزمن با ریش بیشتر از ۶ ماه، تعریف می‌شود. بعضی از دلایل ایجاد آن نیز بیماری‌های تیروئید، اگرودرماتیت اتروپاتیکا، سوء تغذیه، آنمی فقر آهن، بیماری‌های کبدی، کمبود روی و آلوپسی ناشی از مصرف دارو هستند. ریش مو به علت بیماری‌های تیروئید، کمبود روی و آنمی فقر آهن به محض شروع درمان برطرف می‌شوند. در نهایت تلوزن افلوویوم مزمن پس از کنار گذاشتن احتمالاتی که تلوزن افلوویوم منتشر مزمن را مطرح می‌کند، تشخیص داده می‌شود. هنگام ارزیابی بیماری با احتمال تلوزن افلوویوم مزمن، تشخیص آلوپسی آندروژن باید رد شود.

آلوپسی ناشی از مواد شیمیایی به دلیل گذر سریع از آنآزن و یک فرآیند تخریبی که دیستروپی فولیکول مو نامیده می‌شود، بروز پیدا می‌کند. شیمی درمانی داخل عروقی نسبت به دوزهای خوراکی آن اغلب منجر به ریش موی بیشتری می‌شود. عموماً ریش مو، ۲ تا ۴ هفته پس از شروع درمان، آغاز شده و ۳ تا ۶ ماه بعد از ختم آن، موها شروع به رویش می‌کنند.

چند دلیل برای آلوپسی وجود دارد که تعدادی از آن‌ها در جدول زیر لیست شده‌اند. علاوه بر آن مطالعات چندگانه‌ای روی حیوانات برای مشخص کردن آلوپسی‌های مرتبط با عوامل شیمی درمانی مختلف، در حال انجام است که نشان داده شده است که مخصوصاً دوکسوروبیسین آنژیوزن را مهار می‌کند که این مسئله ممکن است نقش مهمی در آلوپسی داشته باشد.

طبقه‌بندی علل آلوپسی	
۱- کانسریه	۷- تلوزن افلوویوم
۲- آلوپسی نیوپلاستیکا	۸- آنآزن افلوویوم
۳- کانسر برست	۹- موسینوز فولیکولار
۴- کانسر معده	۱۰- لوسیمیلوید حاد
۵- تومور ترئوفوبلاستیک	۱۱- اسکواموس سلکار سینوما یزبان
۶- آلوپسی اندروژنیک	۱۲- لنفوم تیسل

همچنین برخی بدخیمی‌ها به طور ویژه‌ای با آلوپسی در ارتباط‌اند. برخی گزارشات همراهی بین سرطان پروستات و کچلی با الگوی مردانه را نشان داده‌اند. برخی مطالعات نشان داده‌اند که خطر سرطان پروستات در مردانی که کچلی با الگوی مردانه دارند، ۵۰٪ است. برعکس برخی دیگر از مطالعات هیچ رابطه‌ای بین کچلی مردانه و سرطان پروستات پیدا نکرده‌اند.

می‌رسد، کاهش داد. این روش‌ها شامل استفاده از تورنیکه اسکالپ و کاهش دما در اسکالپ است. در هر دو روش انقباض عروق سطحی حجمه ایجاد می‌شود. برای تأثیرگذاری این روش‌ها، عوامل شیمی درمانی باید نیمه عمر کوتاهی داشته و متابولیت‌های آن‌ها به سرعت از بدن پاکسازی شوند.

تورنیکه اسکالپ اولین بار در سال ۱۹۶۶ مورد استفاده قرار گرفت. این وسایل، ابزارهای پنوماتیک هستند که اطراف خطوط رویش مو جا گذاری شده و هنگامی که بیمار تزریق شیمی درمانی دریافت می‌کند، با فشار بیشتری نسبت به فشار خون سیستولیک باد می‌شوند. در چندین مطالعه که استفاده از این ابزارها را مورد بررسی قرار داده است تأثیر گذاری آن‌ها بر پیشگیری از ریزش مو نشان داده شده است در حالی که تفسیر مطالعات به دلیل تعداد ناکافی نمونه، معیارهای متفاوت ارزیابی آلپوسی و تفاوت در رژیم‌های شیمی درمانی، دشوار است. عوارض جانبی تورنیکه اسکالپ، فشار عصبی و سردرد است.

خنک کردن اسکالپ که نخستین بار در سال ۱۹۷۸ استفاده شد، جریان خون در اسکالپ را کاهش می‌دهد و ممکن است برداشت عوامل شیمی درمانی توسط فولیکول‌های مو را نیز کم کند. چند وسیله مانند کیسه‌ی یخ، molded gel packs و ابزارهای thermocirculator می‌توانند منجر به هایپوترمی اسکالپ شوند؛ اگرچه اعتقاد بر این است که دمای اسکالپ باید حداقل تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد کاهش یابد تا به نحو مؤثری از آلپوسی پیشگیری شود. عوارض جانبی شامل احساس ناراحتی بیمار و دست و پا گیر بودن کلاه‌های سنگین است. نگرانی‌هایی درباره هایپوترمی حجمه و استفاده از آن در بیمارانی با اختلال عملکرد کبدی و بدخیمی‌های خونی مانند لوسمی و لنفوم وجود دارد؛ مثلاً در مورد احتمال ایجاد متاستاز حجمه‌ای مطالعات جدید به این نتیجه رسیده‌اند که هایپوترمی مؤثر بوده و در چندین پژوهش نیز هیچ افزایشی در شیوع متاستاز حجمه‌ای یافت نشده است.

تعدادی از داروها نیز می‌توانند با محافظت فارماکولوژیکی از پیاز موها، آنها را از آسیب‌های شیمی درمانی محافظت کنند. این داروها عبارتند از: AS101، ماینوکسیدیل موضعی، آلفا توکوفرول، thiol، مهارکننده‌های cyclin-dependent kinase یا CDK.

AS101 یک ترکیب سنتتیک است که ساختاری شبیه به سیس پلاتین دارد. مطالعات اولیه انجام شده بر موش‌ها نشان داد که AS101 با تحریک تولید اینترلوکین ۲ و ۶، فاکتور محرک کولونی و فاکتور

همچنین زمانی که مایکوزیس فونگوئیدوس فولیکولار، بیماری نادری که با پیش‌آگهی ضعیف همراه است، در setting آلپوسی در نظر گرفته می‌شود، باید از آلپوسی موسینوس افتراق داده شود. وقتی که بیماری دچار ریزش مو می‌شود، همراه با سایر علل، این بیماری‌ها نیز باید مد نظر قرار بگیرند.

تشخیص:

اساس تشخیص آلپوسی گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی است. زمان شروع آلپوسی باید از بیماران پرسیده شود. آلپوسی به علت مصرف دارو می‌تواند با در نظر گرفتن زمان سپری شده از شروع مصرف داروها و آغاز آلپوسی، از سایر علل افتراق داده شود. علاوه بر این، الگوی ریزش مو به عنوان یک یافته‌ی فیزیکی می‌تواند به شناخت اتیولوژی ریزش مو کمک کند. معاینه‌ی بالینی نشان دهنده‌ی کاهش بای تمپورال می‌تواند به محدود شدن تشخیص بین تلوزن افلوویوم و آلپوسی آندروژنیک کمک کند.

اگر تشخیص تلوزن افلوویوم مد نظر باشد، آزمایشاتی وجود دارد که می‌تواند کمک کننده باشد. یک آزمایش خون شامل: blood count، thyroid function studies، rapid plasma reagin، antinuclear antibody، VDRL، کمبود روی و سایر مواد مغذی می‌باشد. علاوه بر موارد فوق تست‌های بالینی مانند hair-pull test و phototrichogram هم می‌تواند تعیین کند که آیا بیمار تلوزن افلوویوم را نشان می‌دهد یا خیر.

مهم‌ترین تستی که به افتراق بین تلوزن مزمن و آندروژن آلپوسیا کمک می‌کند پانچ بیوپسی ۴ میلیمتری است. بیوپسی برای ارزیابی مقدار موهایی که در فاز آنژن و یا تلوزن هستند، به کار می‌رود. دقت تشخیصی این تست ۹۸٪ است، علاوه بر آن بیوپسی به افتراق بین مایکوزیس فونگوئیدوس فولیکولار و تومور متاستاتیک کمک می‌کند.

درمان:

چندین روش درمانی با تأثیرات متفاوت که هنوز در مراحل مختلف تحقیقاتی قرار دارند، می‌توانند در آلپوسی ناشی از شیمی درمانی به کار گرفته شوند. درمان‌ها بر سه اساس تقسیم می‌شوند: کاهش جریان خون در حجمه، محافظت دارویی از پیاز مو و غیر فعال سازی موضعی عوامل شیمی درمانی.

با دو شیوه می‌توان میزان عوامل شیمی درمانی را که به ناحیه‌ی حجمه

نکروز تومور همانند یک ایمونومدولاتور عمل می کند و می تواند به طور مؤثری برای کاهش سیتوتوکسیسیته مورد استفاده واقع شود. ممکن است مکانیسم عمل AS101 به علت IL-1 باشد چون یک ارتباط معکوس بین IL-1 و آلپسی وجود دارد. یک مطالعه تصادفی آینده نگر روی ۴۴ بیمار مبتلا به NSCLC غیر قابل جراحی یا متاستاتیک که کربوپلاتین و اتوپوزاید دریافت کرده بودند، انجام شد و کاهش معنی داری در نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی و همین طور آلپسی ناشی از شیمی درمانی را نشان داد.

ماینوکسیدیل موضعی برای درمان آلپسی آندروژنیک و آلپسی موضعی کاربرد دارد. دو مطالعه تصادفی در بیماران مبتلا به سرطان انجام شد. اولین مطالعه روی ۴۸ بیمار با تومورهای توپر متفاوتی که رژیم های حاوی دوکسوروبیسین دریافت کرده بودند، انجام شد. پیشگیری از آلپسی در گروهی که روزانه دو مرتبه ماینوکسیدیل ۲٪ استفاده کردند در مقایسه با گروه پلاسبو، دیده نشد. در دومین مطالعه با ۲۲ بیمار که به علت سرطان سینه تحت درمان بودند، مشخص شد که ماینوکسیدیل موضعی از آلپسی پیشگیری نمی کند اگرچه تفاوت آماری معنی داری در فاصله بین حداکثر ریزش مو و رشد مجدد موها در گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل وجود داشت. بنابراین دوره ی کچلی در گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل کوتاه تر بود.

آلفا توکوفرول خوراکی که اولین بار در خرگوش ها استفاده شد، در جاتی از پیشگیری از آلپسی به علت دوکسوروبیسین را ایجاد می کند. این دارو در دو مطالعه ی آینده نگر در بیماران مبتلا به سرطانی که دوکسوروبیسین دریافت کرده بودند، آزمایش شد. در هیچ کدام از این دو مطالعه آلفا توکوفرول منجر به پیشگیری نشد.

چندین ایمونومدولاتور مختلف که با غیر فعال سازی موضعی شیمی درمانی برای درمان آلپسی استفاده شدند عبارتند از: ImuVert، فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)، IL-1، کلسی تریول موضعی، سیکلوسپورین موضعی و liposome-entrapped monoclonal antibody (MAD11).

تمام این عوامل تنها به صورت in vitro و روی مدل های حیوانی آزمایش شده اند و به صورت بالینی مورد استفاده قرار نگرفته اند.

ImuVert یک تعدیل کننده ی پاسخ بیولوژیک است که در ابتدا برای استفاده از ویژگی معتدل کردن ایمنی آن در بدخیمی ها و سایر بیماری های ایجاد کننده اختلال عملکرد سیستم ایمنی به کار گرفته شد. این ماده

توسط باکتری Serratiamarcescens تولید می شود. مکانیسم عمل آن ناشناخته است؛ اگرچه این ماده تولید سایتوکاین های بسیاری مانند IL-1، فاکتور نکروز تومور، اینترفرون آلفا، IL-6، فاکتور محرک کولونی گرانولوسیت ماکروفاژ و فاکتور رشد مشتقات پلاکتی را القاء می کند. ImuVert در آزمایشگاه و روی موش ها، محافظت کاملی در برابر ara-C و آلپسی ناشی از دوکسوروبیسین را نشان داده است؛ اگر چه هیچ محافظتی در برابر آلپسی ناشی از سیکلوفسفامید را فراهم نکرد. عوارض جانبی وابسته به دوز، کاهش فشار خون و علائم شبه آنفولانزا بودند که تا این تاریخ هیچ مطالعه ی انسانی گزارش نشده است.

مطالعاتی بر روی موش ها با سایر تعدیل کننده های پاسخ بیولوژیکی مانند EGF، FGF و IL-1 انجام شده است. اگر FGF به صورت سیستمیک داده شود، کاهش آلپسی ناشی از سیتارابین را تنها در محل تزریق ایجاد می کند. EGF موضعی محافظت را در ناحیه ی درمان فراهم می کند. اگر EGF به صورت سیستمیک داده شود، کاهش آلپسی ناشی از سیتارابین را ایجاد می کند اما در برابر آلپسی ناشی از سیکلوفسفامید هیچ تأثیری ندارد.

مطالعات حیوانی با IL-1 نشان داده که این ماده با عملکردی شبیه ImuVert، یک بازدارنده ی مؤثر در برابر آلپسی ناشی از سیتارابین است؛ اگرچه هیچ اثر حفاظتی با IL-1 در برابر آلپسی ناشی از سیکلوفسفامید دیده نشده است. این نتایج فرضیه ای را مبنی بر وجود مکانیسم های متفاوت ایجاد آلپسی بسته به این که عوامل شیمی درمانی ویژه ی خرچیه سلولی یا غیر وابسته به آن هستند، ایجاد کرده است.

سیکلوسپورین A موضعی در نوزادان موش، آن ها را از آلپسی ناشی از سیتارابین، اتوپوزاید و ترکیبات سیکلوفسفامید + دوکسوروبیسین در محل استفاده، محافظت کرده است. سیکلوسپورین همانطور که یک عامل افزایش دهنده رشد موها است، یک بازدارنده ی قوی گلیکوپروتئین P نیز است. مکانیسم عمل آن نامعلوم است؛ اگرچه تصور می شود که شاید این ماده با بیان گلیکوپروتئین P، کراتینوسیت های فولیکول مو را از شیمی درمانی حفظ می کند.

در مطالعه ای که اثر liposome-entrapped monoclonal antibody (MAD11) موضعی را در برابر آلپسی ناشی از دوکسوروبیسین بررسی کرده، در ۳۱ مورد از ۴۵ موش، آلپسی کاملاً پیشگیری شد. هیچ مطالعه ی انسانی با این عامل انجام نشده است. علاوه بر آن، این ماده نسبت به سایر عوامل می تواند سودمندی مختصری در

آلوپسی ناشی از شیمی درمانی داشته باشد.

نکته‌ی قابل توجه دیگر مهار چرخه‌ی سلولی با مهار CDK2 است. چند مدل پیش بالینی نقش مهارکننده‌های مولکولی کوچک موضعی CDK2 را کشف کرده‌اند. آلوپسی ناشی از شیمی درمانی در مدل اجرا شده بر نوزادان موش، استفاده از مهارکننده‌های موضعی CDK2 در ۳۳ تا ۵۰٪ حیوانات، منجر به کاهش نواحی ریزش شد.

کلستریول موضعی (1.25 - dihydroxyvitaminD₃) در مدل‌های اجرا شده بر موش‌ها ارزیابی شده و مشخص شد که از آلوپسی ناشی از رژیم‌های سیکلوفسفامید دوکسوروبیسین یا رژیم‌های سیکلوفسفامید اتوپوزاید پیشگیری می‌کند. کلستریول موضعی در دوزهای ۰/۲ میکروگرمی، در تمام بدن حیوانات و نه فقط در محل استعمال موضعی مشاهده شده است.

یک پروژه‌ی آزمایشی استفاده از ETG‌ها را در ۱۳ زن که به دلیل ابتلا به سرطان سینه، شیمی درمانی با سیکلوفسفامید + متوترکسات و 5FU را دریافت می‌کردند، مورد بررسی قرار داد. تمام بیماران هفته‌ای دو نوبت به مدت ۱۲ دقیقه با ETG درمان شدند. ۱۲ نفر از ۱۳ زن در طول دوره‌ی شیمی درمانی و بعد از آن محافظت از موی خوبی داشتند. هیچ عارضه‌ی جانبی هم گزارش نشد. مکانیسم عمل ETG نامشخص است. در مورد آلوپسی ناشی از شیمی درمانی با استفاده از ETG باید مطالعات تصادفی

کنترل شده double-blind انجام شود.

موضوع جالب دیگر، مهار آپوپتوز با p53 و caspase در آلوپسی ناشی از شیمی درمانی است. متأسفانه اشکالاتی در هر کدام از این تئوری‌های تجربی وجود دارد. مهار caspase فقط در مدل‌های حیوانی که اتوپوزاید دریافت کرده‌اند، آزمایش شده است و مهار p53 بر آلوپسی غیر وابسته به p53 تأثیری نداشته است. ممکن است مطالعات بیشتر در این زمینه منجر به کشف داروهایی شود که پروفایل وسیع تر و در فرم موضعی سودمندی بیشتری داشته باشند.

آلوپسی ناشی از رادیوتراپی هم درست مانند آلوپسی ناشی از شیمی درمانی تلقی می‌شود. عاملی که اخیراً برای آلوپسی ناشی از رادیوتراپی کشف شده، ژل Tempol است که نشان داده شده این ماده در مدل‌های حیوانی تأثیرگذار بوده است. این ماده یک نیتروکساید است که ویژگی‌های محافظتی in vitro در برابر ترکیبات رادیکال آزاد دارد. علاوه بر آن، هیچ کاهشی در تومور کنترل در موش‌ها دیده نشد. نشان داده شده که استعمال این ماده قبل از رادیوتراپی در تریال فاز ۱ در بیمارانی که ضایعات متاستاتیک مغزی داشتند، به خوبی تحمل می‌شود. مشخص شد که تعدادی از بیماران در این مطالعه در برابر رادیوتراپی محافظت داشتند. البته این نتایج باید با ادامه و پیگیری تریال‌های فاز ۲ تحت ارزیابی‌های بیشتر قرار بگیرند.

REFERENCES:

1. Wang J, Lu Z, Au JL. Protection against chemotherapy-induced alopecia. *Pharm Res* 2006;23(11):2505.
2. Tosti A, Pazzaglia M, Starace M, et al. Alopecia areata during treatment with biologic agents. *Arch Dermatol* 2006;142(12):1653.
3. Dorr VJ. A practitioner's guide to cancer-related alopecia. *Semin Oncol* 1998;25:562.
4. Hussein AM. Chemotherapy-induced alopecia: new developments. *South Med J* 1993;86:489.
5. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002;27(5):389.
6. Amah Y, Li L, Katsuoka K, Hoffman RM. Chemotherapy targets the hair-follicle vascular network but not the stem cells. *J Invest Dermatol* 2007;127(1):11.
7. Hawk E, Breslow RA, Graubard BI. Male pattern baldness and clinical prostate cancer in epidemiological follow-up of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:523.
8. Protiere C, Katrin E, Carnerlo J, et al. Efficacy and tolerance of a scalp cooling system for prevention of hair loss and the experience of breast cancer patients treated by adjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer* 2002;10:529.
9. Ridderheim VI, Bjurberg M, Gusravsson A. Scalp hypothermia to prevent chemotherapy-induced alopecia is effective and safe: a pilot study of a new digitized scalp-cooling system used in 74 patients. *Support Care Cancer*
10. Sredni B, Xu RH, Albeck M, et al. The protective role of the immunomodulator AS101 against chemotherapy-induced alopecia studies on human and animal models. *Int J Cancer* 1996;65:97.

11. Sredni B, Albeck M, Tichler T, et al. Bone marrow-sparing and prevention of alopecia by ASIOI in non-small-cell lung cancer patients treated with carboplatin and etoposide. } Clin On (011995;13(9):2342.
12. Rodriguez R, Machiavelli M, Leone B, et al. Minoxidil (Mx) as a prophylaxis of doxorubicin-induced alopecia. Ann Onco/ 1994;5:769.
13. Martin-Jimenez M, Diaz-Rubio E, Gonzalez I., Sangro B. Failure of high-dose tocopherol to prevent alopecia induced by doxorubicin [letter]. N Engl Med 1986;315:894.
14. Perez JE, Macchiavelli M, Leone BA, et al. High-dose alpha-tocopherol as a preventative of doxorubicin-induced alopecia. Cancer Treat Rep 1986;70:1213.
15. Hussein AM. Interleukin 1 protects against 1-beta-D-arabinofuranosylcytosine-induced alopecia in the newborn rat model. Cancer Res 1991;51:3329.
16. Hussein AM, Stuart A, Peters WP. Protection against chemotherapy-induced alopecia by cyclosporine A in the newborn rat model. Dermatology 1995;190:192.
17. Balsari AL, Morelli D, Menard S, et al. Protections against doxorubicin-induced alopecia in rats by liposome-entrapped monoclonal antibodies. FASEB J 1994;8:226.
18. Davis ST, Benson BG, Bramson HN, et al. Prevention of chemotherapy-induced alopecia in rats by CDK inhibitors. Science 2001;291:134.
19. Jimenez JJ, Yunis AA. Protection from chemotherapy-induced alopecia by 1,25-dihydroxyvitamin D3. Cancer Res 1992;52:5123.
20. Benjamin B, Ziginskis D, Harman J, Meakin T. Pulsed electrostatic field (ETG) to reduce hair loss in women undergoing chemotherapy for breast carcinoma: a pilot study. Psychooncology 2002;11:244.
21. Metz JM, Smith D, Mick R, et al. A phase 1 study of topical Terpol for the prevention of alopecia induced by whole brain radiotherapy. Clin Cancer Res 2004;10(19):6411.