

I årtionden har kemoterapi-inducerad alopeci (CIA) varit en av de mest synliga och besvärande biverkningarna av cancerbehandling. Att hantera de psykologiska och känslomässiga konsekvenserna av cancer är lika viktigt som att hantera de fysiska. Håravfall kan allvarligt påverka en patients identitet, integritet och självförtroende, vilket gör strategier för att hantera denna biverkning avgörande. Den psykologiska påverkan som CIA orsakar kan även drabba familjer och orsaka känslomässigt lidande för alla, inklusive små barn, som ser tydliga fysiska förändringar hos sina nära och kära.



# 13 års data om skalpkyllning i nytt register

**S**kalpkyllning har länge varit den enda vetenskapligt validerade metoden för att minska håravfall vid cellgiftsbehandling. I Storbritannien finns mekaniserade skalpkyllningssystem på 99 procent av alla NHS-sjukhus och privata sjukhus. Tillgången till denna behandling är dock fortfarande ojämn på cancercentra i andra delar av världen.

Nu visar den nya studien Dutch Scalp Cooling Registry, att argumenten för skalpkyllning för att förebygga alopeci orsakad av cellgiftsbehandling är starkare än någonsin.

Registret sträcker sig över 13 år och dokumenterar erfarenheterna från 7 424 patienter som genomgick mekanisk skalpkyllning på 68 sjukhus. Genom att undersöka patientutfallet vid 24 olika cellgiftsbehandlingar ger studien värdefulla insikter i de faktorer som påverkar effekten av skalpkyllning för att motverka cellgiftsinducerad alopeci (CIA).

Resultaten visar en framgångsgrad på 56% för de 7424 patienterna, tillsammans med medelvärden för specifika cellgiftsbehandlingar, vilket indikerar en högre framgångsgrad med taxaner.

Resultaten ger också insikter om huruvida kön, cancer typ, livsstilsval, naivitet mot cellgiftsbehandling eller andra faktorer spelar roll för utfallet.

Registret, som är det största i sitt slag globalt, utgör en viktig resurs för läkare som använder skalpkyllning

för att motverka håravfall orsakat av cellgiftsbehandling.

## Omfattande studie

Det nya registret över skalpkyllning av Dr. Corina van den Hurk et al. utgör den mest omfattande undersökningen av skalpkyllning i verkligheten, den största hittills. I stället för att utgå från ett strikt kliniskt perspektiv undersöktes patienter som behandlades på sjukhus. Studien, som genomfördes mellan 2006 och 2019 och publicerades i *The Oncologist* i juni 2024, samlade in data om patientdemografi, kemoterapiprotokoll, hårets egenskaper och behandlingserfarenheter. Det är det

---

**»Det här är första gången som patienternas upplevelse av skalpkyllning har dokumenterats i den här omfattningen och visar på vikten av patientperspektivet vid hantering av biverkningar av cellgiftsbehandling.«**

Skalpkylning är en behandling som används för att motverka håravfall i samband med cytostatikabehandling.



största datasetet någonsin för forskning om skalpkylning, vilket understryker dess betydelse i den stödjande cancer vården.

– Det här är första gången som patienternas upplevelse av skalpkylning har dokumenterats i den här omfattningen och visar på vikten av patientperspektivet vid hantering av biverkningar av cellgiftsbehandling, säger Toni Brook (bilden), medförfattare och forskarstuderande vid University of Huddersfield.



### Bevisade biologiska mekanismer

Innan vi djupdyker i studien och dess resultat är det viktigt att de som inte är bekanta med hur skalpkylning fungerar förstår de många mekanismer som spelar in när cellgiftspatienter sätter på sig kylmössan.

Skalpkylning hjälper till att förebygga CIA genom att sänka temperaturen i skalpen och begränsa exponeringen av cellgifter. Trots att kylning har använts under lång tid finns det fortfarande frågor kring mekanismer och effekt bland onkologipersonal. Genom omfattande forskning har det dock fastställts att ett antal mekanismer för skalpkylning, när de uppträder i kombination, gör kylning av skalpen cytoprotektiv.<sup>1</sup> Detta bidrar till den rapporterade kliniska effekten när det används i samband med kemoterapibehandling av solida tumörer.

Det sker en kärlsammandragning i hårbotten när kyl-

mössan sänker temperaturen under hudens normala nivåer. Vasokonstriktionen resulterar i en minskning av blodflödet till mellan 20-40% av normala blodflödesnivåer, vilket minskar omfattningen av läkemedelsexponeringen för hårsäckarna.

### Minskat upptag av läkemedel

Aktiv transport är via membranproteiner, liksom passiv diffusion, de processer genom vilka kemoterapiläkemedel (t.ex. antracyclinet doxorubicin) kommer in i cellen via cellmembranet.

Biologiska studier med cellkulturer har visat att när hårbotten utsätts för kylmössans lägre temperaturer minskar upptaget av läkemedel genom hårsäckscellernas plasmamembran. Den cellulära aktiviteten i hårsäckarna är lägre, liksom den kinetiska energin och membranfluiditeten. Låga temperaturer kan orsaka strukturella förändringar i plasmamembranet, och detta kan dramatiskt minska dess permeabilitet för cellgifter.

### Minskad celledelning i hårfollikeln

Kemoterapiläkemedel är ökända för att inte kunna skilja snabbt delande friska celler från de cancerösa. Detta gäller bland annat hårsäckar, där cellerna i hårsäckarna under den aktiva tillväxtfasen, som kontinuerligt stimuleras av tillväxtfaktorer, befinner sig i ett mycket

proliferativt tillstånd. Som en följd av detta är dessa celler mer sårbara för den cytotoxiska effekten av kemoterapiläkemedel. Kylning av hårbotten minskar den metaboliska aktiviteten i hårfollikelcellerna, vilket saktar ner celldelningen och gör dem mindre känsliga för cellgifter.



arbeta kan man samla in tillräckligt med data snabbare, vilket möjliggör tillförlitliga slutsatser om effektivitet och identifiering av bästa praxis, säger Corina van den Hurk (bilden), PhD, medförfattare och senior forskare vid Santeonsjukhuset.

Registret samlade också in ytterligare information från 2013–2019, t.ex. antropometriska egenskaper (längd och vikt), livsstilstendenser, gråhet före behandling, naturliga fällningsmönster, hårfärg, potentiella tekniska problem med skalpkyllningsmaskinen och patientnöjdhet med skalpkyllningsprocessen.

### Minskad metabolisk aktivitet

Slutligen katalyseras de otaliga biologiska reaktioner som äger rum i cellerna, till exempel ämnesomsättning, celltillväxt och celldöd, av enzymer, som är akut temperaturberoende. En temperatursänkning kan således leda till att de cellulära processer som kan vara inblandade i cytotoxicitet orsakad av cellgifter bromsas upp. Om dessa processer bromsas upp kan det bidra till att dämpa toxiciteten och skadorna på hårsäckarna. Till sammans med dessa beprövade metoder tar registret upp pågående tvivel kring effekten med robusta data, vilket bekräftar skalpkyllning som en viktig intervention för att bevara håret.

Nyckeln till studiens framgång var att den inkluderade så många patienter som möjligt, både män och kvinnor, för att bygga upp ett ännu starkare stöd för skalpkyllning.

### Registrets metoder och datainsamling

Alla patienter som var berättigade till skalpkyllning under studien erbjöds att delta, oavsett om de hade fått behandling för CIA tidigare eller inte.

Registrets djup saknar motstycke och samlade in omfattande data från både sjuksköterskor och patienter genom frågeformulär som omfattade ett brett spektrum av variabler för att grundligt förstå de avgörande faktorerna för en lyckad skalpkyllning.

De variabler som utvärderades inkluderade:

- **Demografi:** Ålder, kön, cancertyp och behandlingsmiljö.
- **Detaljer om kemoterapi:** Regimer, doser och infusionstider.
- **Medicinsk bakgrund:** Förekomst av levermetastaser, tidigare kemoterapi, tidigare håravfall eller tidigare kylning av hårbotten.
- **Hårets egenskaper:** Hårlängd, densitet, etnisk hårtyp och eventuell tidigare kemisk manipulation.
- **Protokoll för skalpkyllning:** Kyltider före och efter infusionen, metoder för att dämpa håret och behandlingstolerans.
  - Delning av data förbättrar både patientresultaten och den övergripande vårdkvaliteten. Genom att sam-

### Kriterier för utvärdering

Scalp Cooling Registry var inriktat på effekt, så vad använde författarna till studien för att avgöra om skalpkyllning var effektivt?

Håravfall och dess omfattning kan vara ett mycket subjektivt ämne. Vad som kan verka som ett misslyckande för en patient är en enorm framgång för en annan. Författarna visste att de på något sätt skulle behöva kvantifiera detta till användbara dataset.

Utöver det primära målet innebär de publicerade registerresultaten att patienternas förväntningar nu kan hanteras på ett bättre sätt, vilket leder till en mer positiv inställning till behandlingen - mer om detta senare.

För att studien på ett effektivt och konsekvent sätt skulle kunna utvärdera effekten av skalpkyllning användes två primära kriterier: för det första patientrapporterad användning av huvudbonad under den sista cellgiftsbehandlingen och för det andra WHO:s poäng för alopeci.

Användning av huvudbonad, oavsett om det är peruk eller scarf, används ofta som ett viktigt effektmått som visar hur nöjda patienterna är med behandlingen. Dessutom användes WHO:s alopecipoäng, som sträcker sig från 0 (ingen alopeci) till 3 (total alopeci), för att mäta omfattningen av kvarvarande hår.

I vissa fall, trots en högre WHO-poäng för alopeci, indikerade avsaknaden av huvudbonad en framgångsrik behandling, vilket belyser den subjektiva karaktären hos patientnöjdhet.

### Viktiga upptäckter och resultat

Analysen av de 13 årens data om skalpkyllning gav betydande resultat om den övergripande effekten av skalpkyllning som presenterar betydande och obestridliga bevis för effekten.

• **Övergripande effekt:** 56% av patienterna behövde inte täcka huvudet i början av den sista kemoterapi-sessionen, vilket tyder på att de behållit håret på ett tillfredsställande sätt.

• **WHO-poäng:** 53% av patienterna rapporterade minimalt håravfall, med WHO-poäng på 0 eller 1.

• **Kemoterapiregim:** Studien bekräftade att typen av cellgiftsbehandling var den enda signifikanta faktorn som påverkade effekten av skalpkyllning inom dess omfattning.

Studien visade att andra faktorer, till exempel patientens demografi, livsstilsvanor (t.ex. rökning och alkohol), ålder, hårtyp, cancertyp och kön, inte hade någon

**»Genom att samarbeta kan man samla in tillräckligt med data snabbare, vilket möjliggör tillförlitliga slutsatser om effektivitet och identifiering av bästa praxis.«**

signifikant inverkan på resultatet av skalpkylningen. Kön spelade till exempel ingen betydande roll för hur väl skalpkylningen fungerade eller tolererades, och inte heller för sannolikheten att behandlingen skulle avbrytas i förtid.

Detta resultat stödjer att skalpkylning har samma effekt för både manliga och kvinnliga patienter, vilket understryker vikten av att erbjuda skalpkylning till alla patienter som är berättigade till det.

### **Taxaner vs. antracykliner**

Studierna bekräftade att patienterna kan förvänta sig en högre sannolikhet för att behålla håret när de ordineras en taxanbaserad kemoterapiregim. Sammantaget hade patienter som fick taxaner bättre resultat (78%) jämfört med patienter som fick antracykliner (40%) eller en kombinationsbehandling med antracykliner (45%) samt andra mer utmanande behandlingar som irinotekan (36,5%).

Även om uppgifterna tyder på mer gynnsamma resultat för taxaner, bör dessa uppgifter användas för att hjälpa läkare att sätta upp förväntningar för sina patienter, snarare än att avråda dem från att acceptera kemoterapiregimer som är mindre mottagliga för behandlingar med skalpkylning. Även om det kan vara svårt att behålla behandlingen bör patienterna ändå erbjudas möjligheten att prova skalpkylning.

I studien undersöktes inte den väldokumenterade principen om follikelskydd som skalpkylning ger mot höga kumulativa doser av taxanläkemedel.<sup>1</sup> Förutom att håret behålls, vilket utvärderades i den här studien, främjar follikelskyddet också snabbare återväxt och bidrar till att förhindra ihållande kemoterapi-inducerad alopeci, vilket framgår av studier på andra håll i världen.

### **Skillnader i resultat mellan olika kohorter**

Det är värt att notera att skillnaderna i resultat mellan de tre kohorterna i studien inte bara kan tillskrivas cellgiftsbehandlingen, utan också kohortens storlek och den ökade medvetenheten om protokoll och användning av skalpkylning.

Den nederländska klinikpersonalen i kohort 2 och 3 kan redan ha haft flera års erfarenhet av skalpkylning, vilket kan ha lett till optimerad passform och mer exakta kylningstider. I manuskriptet från 2024 av Brook et al. användes maskininlärningsalgoritmer i den tredje kohortstudien för att identifiera främmande variabler som kan ha lett till överanpassning.

Kohort 1 är 28% så stor som kohort 2. Mindre kohorter kan ge mindre information och sammanhang om effekten. Till exempel visade patienter som fick vinorelin (Vino) i kohort 1 ingen användning av huvudbonad, medan 22% av patienterna i kohort 2 kände behov av att täcka huvudet.

Även om alla patienter är olika var det bara 5 patienter som fick Vino i den första studien, en liten urvalsstorlek. I den andra kohorten var det 34 patienter som studerades och som fick samma läkemedel. Ett större antal ger en tydligare bild av effekten av och patienternas erfarenhet av Vino, vilket är ytterligare ett skäl till att registret är så värdefullt för läkarna.

### **Slutsatser och implikationer för praxis**

De uppdaterade resultaten har viktiga konsekvenser för klinisk praxis och bekräftar att skalpkylning är effektivt för majoriteten av patienterna, utan något omedelbart behov av förändringar i nuvarande standardpraxis.

Studien visar att både manliga och kvinnliga patienter har lika stor nytta av skalpkylning, efter att ha undersökt icke-köns specifika cancerformer och analyserat data separat från cancerformer som prostata- eller bröstcancer.

Därför rekommenderas att skalpkylning rutinmässigt ska erbjudas även manliga patienter om de är berättigade till det, utöver att de ska informeras på samma sätt som kvinnliga patienter.

Typen av cellgiftsbehandling är fortfarande den mest avgörande faktorn för hur framgångsrik skalpkylning blir, och patienter som får taxaner får bäst resultat. Studien understryker dock också behovet av ytterligare forskning om de okända faktorer som leder till olika resultat för patienter som får samma cellgiftsbehandling.

Trots dessa osäkerheter uppmuntrar studien patienterna att fortsätta med skalpkylning, även om de första resultaten inte är tillfredsställande, särskilt under behandling med antracykliner (AC). Även om denna studie inte samlade in data om hårets återväxt har det dokumenterats och visats i ett antal andra studier att kylning av hårbotten kan leda till snabbare återväxt och till och med bidra till att förhindra persistent kemoterapi-inducerad alopeci, en mindre känd långsiktig biverkning av vissa behandlingar.

Registerstudien tyder också på att ökad kunskap och bättre tillämpning av protokoll för skalpkylning har lett till bättre resultat över tid. Före den senaste kohorten var den genomsnittliga effekten från studien 50%. Ökningen till 56% i den senaste publikationen understryker att en korrekt tillämpning av behandlingens olika delar, till exempel mössans passform och kyltider före och efter infusionen, är ännu viktigare för att säkerställa bästa möjliga resultat för patienterna.

### **Kalkylator för resultat av skalpkylning**

Medan själva artikeln erbjuder en uttömmande analys av specifika cellgifter, gjorde de djupgående uppgifterna det möjligt för forskarna att träna en algoritm för att förutsäga resultat av skalpkylning. Det har också lett till att företag som tillverkar mekaniserade skalpkylningsapparater, har skapat en kalkylator för skalpkylningsresultat.

Här kan patienterna själva få tillgång till kalkylatorn när de undersöker skalpkylning. Genom att välja cellgiftsbehandling och dosering kan de få en uppskattning av sannolikheten att behålla hälften av sitt hår. Det här verktyget, som bygger på 7 424 patienters erfarenheter, gör det möjligt att fatta ett mer välgrundat beslut om att använda skalpkylning och skapa mer realistiska förväntningar.

### **Ett internationellt register**

Vad händer närmast för teamet bakom det nederländska registret? Efter att ha samlat in data om skalpkylning på över 7 000 patienter i Nederländerna är deras nästa mål att sammanställa ett liknande register på internationell nivå.



## »Genom att analysera resultaten från en så stor patientkohort ger studiens stora statistiska styrka de starkaste bevisen någonsin för att skalpkyllning skyddar cancerpatienter från håravfall orsakat av cellgifter.«

Ett internationellt register för skalpkyllning skulle göra det möjligt att mer exakt fastställa skillnader i skalpkyllning mellan olika länder och hur landspecifika faktorer påverkar resultaten, t.ex. tillgänglighet, åtkomlighet och prisvärdhet. I den nuvarande versionen av registret erkänns att det saknas omfattande data om olika hårtyper och etnisk representation i studien, något som skulle kunna åtgärdas bättre på internationell nivå.

Ett register av den här omfattningen skulle öka mångfalden i kohorten, motverka skillnader och förbättra vår förståelse för skalpkyllning i olika vårdmiljöer. Olika länder har lite olika förhållningssätt till läkemedel, beroende på regulatoriska godkännanden, kostnader, läkarpreferenser etc. Ett internationellt register gör det möjligt för teamet att samla in mer data, särskilt för behandlingar som inte används i Nederländerna.

Det skulle också syfta till att öka effekten av skalpkyllning, förbättra kliniska granskningar, utbilda vårdgivare och öka förståelsen för och erkännandet av hur håravfall påverkar patienten.

### En viktig milstolpe i forskningen

Dutch Scalp Cooling Registry befäster skalpkyllning som guldstandard för att förebygga håravfall orsakat av cellgiftsbehandling. Det omfattande datasetet och den robusta analysen ger kliniker och patienter de hittills starkaste bevisen för dess effektivitet.

För både patienter och läkare innebär det att ett antal viktiga rekommendationer presenteras.

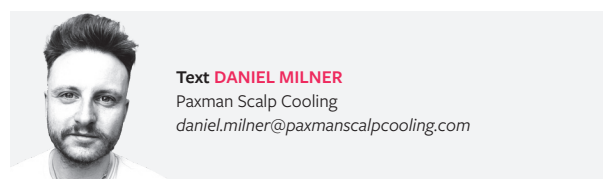
Allmän tillgång: Skalpkyllning bör erbjudas rutinmässigt till alla berättigade patienter, oavsett kön eller förväntad effekt.

Skapa realistiska förväntningar: Verktyg som Outcomes Calculator hjälper till att vägleda patienternas beslut och säkerställa att de är nöjda.

Standardiserade protokoll: Konsekvent tillämpning av bästa praxis, till exempel korrekt passform på mössan och kylningstider, är avgörande.

– Publiceringen av registerdata utgör en milstolpe i forskningen om klinisk skalpkyllning. Genom att analysera resultaten från en så stor patientkohort ger studiens stora statistiska styrka de starkaste bevisen någonsin för att skalpkyllning skyddar cancerpatienter från håravfall orsakat av cellgifter, säger Nik Georgopoulos (bilden) PhD, BSc, FHEA, medförfattare och docent vid Sheffield Hallam University, om betydelsen av registerdata.

Samtidigt som onkologin fortsätter att utvecklas fungerar registret som en påminnelse om att patientcentrerad vård handlar om mer än överlevnad. Genom att bevara håret och därmed integriteten, identiteten och välbefinnandet förbättrar skalpkyllning livskvaliteten för tusentals patienter världen över.



Text **DANIEL MILNER**  
Paxman Scalp Cooling  
daniel.milner@paxmanscalpcooling.com

### Referenser

1. Dunnill et al. Kylmedierat skydd mot cytotoxicitet orsakad av kemoterapiläkemedel i mänskliga keratinocyter genom hämning av cellulärt läkemedelsupptag. PLoS One. 2020 oktober 15;15(10):e0240454.