

## مقاله اصلی

# مقایسه اثرات درمانی محلول ماینوکسیدیل ۵٪ با محلول ترکیبی ماینوکسیدیل ۵٪ و فلوتامید ۲٪ در بیماران مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک مراجعه کننده به درمانگاه پوست شهر اصفهان

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۲/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۲۰

### خلاصه

**مقدمه:** آلوپسی آندروژنتیک یکی از شایعترین بیماری‌های پوست و مو می‌باشد. محلول موضعی ماینوکسیدیل از درمان‌های تایید شده ی این نوع آلوپسی می باشد. مطالعات نشان داده که استفاده از محلول موضعی ۵٪ ماینوکسیدیل در بیماران مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک سبب کاهش ریزش مو، افزایش رضایت بیماران و افزایش رشد مو می شود. تاثیرات درمانی فلوتامید نیز در درمان آلوپسی مطرح شده است. مطالعه حاضر به مقایسه اثرات درمانی محلول ماینوکسیدیل ۵٪ به تنهایی با محلول ترکیبی ماینوکسیدیل ۵٪ و فلوتامید ۲٪ در بیماران مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک مراجعه کننده به درمانگاه پوست شهر اصفهان پرداخته است.

**روش کار:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی سازی شده بود که به عنوان یک مطالعه مقدماتی از تابستان ۱۳۹۷ لغایت تابستان ۱۳۹۸ در بیمارستان الزهرا انجام شد. پس از شناسایی بیماران مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک خفیف تا متوسط بصورت تصادفی ساده در دسترس به تعداد ۴۰ نفر، آنها به دو گروه مورد و شاهد ۲۰ نفری بصورت تصادفی تقسیم شدند. بیماران در گروه شاهد محلول ماینوکسیدیل ۵٪، ۱ سی سی هر محلول معادل ۲۰ قطره را ۲ بار در روز دریافت کرده و بیماران گروه مورد محلول ترکیبی فلوتامید ۲٪ و ماینوکسیدیل ۵٪ را به همان طریق به مدت ۶ ماه دارو مصرف کردند. داده‌های مورد نیاز براساس چک‌لیست جمع‌آوری شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح معناداری ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفتند.

**نتایج:** در متغیرهای جنسیت، سن، ضخامت مو، در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ) بین ضخامت مو در دو گروه مورد و شاهد بعد از مداخله تفاوت معنادار وجود داشت ( $P < 0.05$ ). بین ضخامت مو در دو گروه مورد و شاهد قبل از مداخله تفاوت معنادار وجود نداشت ( $P > 0.05$ ) ولیکن بعد از مداخله تفاوت معنادار وجود داشت ( $P < 0.05$ ). بین ضخامت مو در گروه مورد قبل و بعد از مداخله تفاوت معنادار وجود داشت ( $P < 0.05$ ). ولیکن تفاوت میانگین‌های گروه مورد قبل و بعد از مداخله تفاوت زیادی را نشان نمی‌دهد. بین رضایت بیمار و رضایت پزشک در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنادار وجود داشت ( $P < 0.05$ ). بین مدت زمان پذیرش در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنادار وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه افزایش اثر درمانی محلول ترکیبی فلوتامید و ماینوکسیدیل را در مقایسه با محلول ماینوکسیدیل به تنهایی نشان می‌دهد.

**کلمات کلیدی:** محلول ماینوکسیدیل ۵٪، فلوتامید ۲٪، آلوپسی آندروژنتیک، بیماری پوست

گیتا فقیهی<sup>۱\*</sup>

فریبا ایرجی<sup>۲</sup>

مائده سادات حسینی<sup>۳</sup>

مینا صابر<sup>۴</sup>

مینو جلوان<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

<sup>۲</sup> استاد، گروه درماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> دانشجوی دکترای حرفه‌ای پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۴</sup> دانشجوی دکترای تخصصی پزشکی، گروه درماتولوژی،

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۵</sup> استادیار، گروه درماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: g\_faghihi@med.mui.ac.ir

## مقدمه

احساس ناتوانی و حس کاهش جذابیت ظاهری در بیماران ایجاد می‌کند و شروع هرچه سریعتر درمان جهت جلوگیری از پیشرفت بیماری ضروری است. در حال حاضر ماینوکسیدیل و فیناستراید تنها داروهای تایید شده توسط سازمان غذا-دارو هستند (۹).

ماینوکسیدیل با اثر بر کانال‌های پتاسیمی یک داروی کاهنده فشارخون می‌باشد که در درمان بیماری آلوپسی آندروژنتیک استفاده می‌شود. مکانیسم عمل دقیق این دارو در رشد مو مشخص نمی‌باشد اما آنچه که مسلم است این دارو یک بازکننده کانال‌های پتاسیمی می‌باشد که سبب هایپرپلاریزاسیون غشای سلولی می‌شود و متعاقباً سبب افزایش اکسیژن، خون و مواد مغذی و فاکتورهای تسریع کننده رشد از جمله VEGF در درم پایی از فولیکول مو می‌شود، در برخی از مطالعات به مکانیسم‌های دیگر از جمله افزایش تولید پروستاگلاندین E<sub>2</sub>، کاهش زمان تلوزن، طولانی شدن فاز آنارژن و نیز افزایش سایز فولیکول مو اشاره شده است (۱۰، ۱۱).

ماینوکسیدیل به طور کلی در درمان ریزش مو و به طور گسترده‌تری در درمان بیماری آلوپسی آندروژنتیک استفاده می‌شود. حدود ۴۰٪ از مردان طی ۳ الی ۶ ماه استفاده از ماینوکسیدیل رویش مجدد مو را تجربه می‌کنند. این دارو همچنین در تقویت و پایداری رشد مجدد مو هم استفاده می‌شود (۱۱). عوارض جانبی این دارو بسیار اندک می‌باشد و عمدتاً محدود به پوست سر می‌باشد. از جمله این عوارض می‌توان به خارش و قرمزی در ناحیه مورد استفاده، ریزش موی موقت و واکنش‌های آلرژیک محدود اشاره کرد. اگرچه این دارو تراژنتیک نمی‌باشد اما در موارد استفاده در خانم‌های باردار باید احتیاطات لازم صورت پذیرد (۱۲). بسیاری از بیماران به علت اثر بخشی غیرقابل توجه آن، این دارو را قطع می‌کنند (۱۳، ۱۴).

فیناستراید با مهار انزیم ۵-آلفا ردوکتاز تیپ ۲ از تبدیل تستوسترون به دی‌هیدروتستوسترون جلوگیری می‌کند و اثربخشی آن در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است. این دارو

آلوپسی به نوعی از ریزش مو اطلاق می‌شود که الگوی خاصی دارد و توسط پزشک تایید می‌شود. بیشتر موارد ریزش مو بصورت منتشر می‌باشد و علل آن می‌تواند کم‌خونی، بیماری‌های تیروئیدی، سوءتغذیه، مصرف داروهای خاص، سندروم تخمدان پلی‌سیستیک و استعداد ژنتیکی باشد (۱).

نوع خاصی از آلوپسی تحت عنوان آلوپسی آندروژنتیک یا ریزش مو با الگوی مردانه و زنانه، که با مینیاتوریزه شدن پیشرونده و غیراسکارگذار فولیکول‌های مو با الگوی مشخص در زنان و مردان مستعد مشخص می‌شود و شایع‌ترین نوع آلوپسی در مردان و زنان می‌باشد که توجه به آن در سال‌های اخیر افزایش یافته است. هامیلتون در سال ۱۹۵۱ نشان داد که ۵۰٪ مردان و ۴۰٪ زنان در سن ۵۰ سالگی مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک می‌شوند (۱)، همچنین گزارش شده است که ۴۰٪ مردان و ۳۰٪ زنان تا سن ۴۰ سالگی علایم آلوپسی آندروژنتیک را نشان می‌دهند (۱).

آلوپسی آندروژنتیک یک وضعیت پلی ژنیک و مولتی فاکتوریال می‌باشد و بنظر میرسد در مردان و بیشتر زنان مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک معمولاً هیچ اختلال هورمونی وجود ندارد و ریزش مو در اثر افزایش فعالیت آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز و کاهش حساسیت گیرنده‌های دی‌هیدرو تستوسترون می‌باشد. در این بیماران با کاهش تدریجی فاز آنارژن سیکل رشد مو کوتاه‌تر شده و فولیکول‌های موی ترمینال در محل‌های مبتلا مینیاتوریزه شده و به موهای کرکی تبدیل می‌شود (۳).

لازم به ذکر است که الگوی بیماری آلوپسی آندروژنتیک در مردان و زنان متفاوت می‌باشد و شدت ریزش مو در مردان براساس معیار هامیلتون و در زنان براساس معیار لودویگ بیان می‌شود (۸-۵) شایع‌ترین درمان‌های آلوپسی آندروژنتیک شامل فیناستراید و ماینوکسیدیل و در مراحل بعدی داروهای دیگری نظیر آنتی آندروژن‌ها و از جمله فلوتامید می‌باشد (۱، ۴).

این بیماری اثرات روانی منفی زیادی از جمله کاهش اعتماد به نفس و کیفیت زندگی، نگرانی در مورد پیری زودرس،

بیشتری در این زمینه لازم می باشد در بررسی مطالعات پیشین می توان نتیجه گرفت که فلوتامید خوراکی می تواند در دوزهای پایین دارای اثرات درمانی بالقوه ای در بیماران آلپوسی آندروژنتیک باشد. تاکنون مطالعه کارآزمایی بالینی در زمینه فلوتامید موضعی که نشان دهنده اثرات درمانی این دارو در این بیماران باشد، وجود ندارد. از طرفی مطالعه ای در زمینه مقایسه اثرات درمانی این دارو با ماینوکسیدیل به عنوان اولین داروی مورد استفاده در بیماران آلپوسی آندروژنتیک هنوز گزارش نشده است بنابراین این مطالعه با هدف مقایسه اثرات درمانی محلول ماینوکسیدیل ۵٪ به تنهایی با محلول ترکیبی ۲٪ فلوتامید و ماینوکسیدیل ۵٪ در بیماران مبتلا به آلپوسی آندروژنتیک انجام شد.

### روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی سازی شده بود که به عنوان یک مطالعه مقدماتی از تابستان ۱۳۹۷ لغایت تابستان ۱۳۹۸ در بیمارستان الزهرا انجام شد. پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان پژوهشگر به مکان اجرای مطالعه (بیمارستان الزهرا) مراجعه نموده و پس از شناسایی بیماران مبتلا به آلپوسی آندروژنتیک خفیف تا متوسط آنها را به دو گروه مورد و شاهد تقسیم نمود.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از رضایت بیمار و خانواده او جهت شرکت در مطالعه، تشخیص تاییدی بیماری آلپوسی آندروژنتیک توسط دو متخصص با تجربه پوست و مو براساس کرایتریای تشخیصی همپلتون، سن بیمار ۱۸ تا ۴۵ سال، شدت ریزش موی ۲ تا ۵ براساس معیار همپلتون و مرحله ۱ و ۲ طبق مقیاس لودویگ، همچنین مدت ریزش مو کمتر از ۱۰ سال باشد (و درواقع آلپوسی مزمن و برگشت ناپذیر نشده باشد).

معیارهای خروج نیز عبارت بود از عدم پاسخ جامع و کامل به موارد خواسته شده در پرسشنامه، عدم رضایت و همکاری برای ادامه مطالعه، سابقه یا مشاهده حساسیت به هرکدام از داروهای ماینوکسیدیل و فلوتامید، سابقه بیماری های قلبی و مصرف

تراژون است و نیز اثرات منفی آن بر عملکرد جنسی کاملاً شناخته شده است و به تازگی مواردی از افسردگی اختلال جنسی دائمی در اثر مصرف این دارو گزارش شده است و باعث نگرانی در بیماران شده است، اگر چه شواهد اندکی از بروز عوارض جنسی دائم به دنبال مصرف این دارو وجود دارد (۱۵،۱۶). مطالعات مشابه نشان داده اند که محلول موضعی ماینوکسیدیل یکی از بهترین درمان ها برای بیماری آلپوسی آندروژنتیک می باشد. نتایج این مطالعات حاکی از آن می باشند که استفاده از محلول موضعی ۵٪ ماینوکسیدیل در بیماران مبتلا به آلپوسی آندروژنتیک سبب کاهش ریزش مو، افزایش رضایت بیماران از بهبودی و افزایش رشد مو می شود (۱۰). مطالعات مشابه دیگری نشان داده اند که ماینوکسیدیل ۵٪ سبب بهبودی قابل توجه و افزایش معنادار مو در درمان زنان با ریزش مو شده است بطوری که این دارو در سال ۲۰۱۴ توانسته است تاییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا را برای درمان این گروه از بیماران کسب کند (۱۷). اخیراً یک مطالعه متا آنالیز انجام شده بر روی بررسی میزان تاثیر داروی ماینوکسیدیل بر میزان رشد مو در بیماران مبتلا به آلپوسی آندروژنتیک نشان داده است که این دارو تاثیر درمانی بالقوه ای در درمان این بیماری دارد (۱۸).

فلوتامید یک آنتی آندروژن اختصاصی غیراستروئیدی می باشد که به طور اولیه در درمان سرطان پروستات و در موارد وابسته به آندروژن ها مانند آکنه، آلپوسی آندروژنتیک و افزایش بیشتر رشد مو استفاده می شود (۱۹،۲۰) مکانیسم عمل این دارو رقابت با آندروژن ها نظیر تستوسترون و دی هیدرو تستوسترون در اتصال به گیرنده های آندروژنی می باشد. اگرچه استفاده آن در سال های اخیر بدلیل سمیت سلول های کبدی جنین مصرف خوراکی آن محدود شده است (۲۱). از جمله عوارض جانبی این دارو در درصدهای ۱ تا ۱۰ میتوان به ادم، افزایش فشار خون، راش های پوستی، تهوع، بزرگی پستان ها در مردان، هماچوری و آنمی اشاره نمود (۲۲،۲۳).

با توجه به شیوع بالای این نوع الوپسی و موثر نبودن درمان های مرسوم در همه موارد و عوارض هریک مطالعات

داروهای کاهنده فشارخون، دریافت درمان سیستمیک جهت درمان آلوپسی آندروژنتیک طی ۶ ماه قبل از مطالعه، ابتلا به سایر انواع آلوپسی‌ها مثل آلوپسی آره آتا، تلوزن افلوویوم، آناژن افلوویوم و آلوپسی اسکارگذار هرگونه بیماری سیستمیک جلدی، زنان باردار، شیرده و یا یائسه.

تعداد نمونه با توجه به رابطه زیر حداقل، ۲۰ نفر در هر گروه به دست آمد.

$$n = \frac{(z_1 + z_2)^2 (2s^2)}{d^2}$$

$Z_1$  ضریب اطمینان ۹۵٪ برابر ۱/۹۶ است.  $Z_2$  ضریب توان آزمون ۸۰٪ برابر ۰/۸۴ است.  $S$  برآورد از متوسط انحراف معیار هریک از متغیرها (نمره فتوگرافی / تعداد فولیکول جدید مو) در دو گروه می باشد که برابر ۰/۹ است.  $d$  حداقل تفاوت میانگین هریک از متغیرها (نمره فتوگرافی / تعداد فولیکول جدید مو) بین دو گروه است که اختلاف معنادار را نشان می دهد.

۴۰ نفر از بیماران مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا که شرایط ورود به مطالعه را داشتند انتخاب شده و قبل از شروع مطالعه فرم رضایت آگاهانه و نیز فرم مربوط به اطلاعات بیمار را مطالعه و امضا نمودند. سپس به طور تصادفی به هر بیمار یک شماره تعلق گرفت و بصورت تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. پژوهشگر و بیماران از اینکه در کدام گروه هستند و از کدام دارو استفاده می کنند خبر نداشتند.

قبل از ورود بیمار به مطالعه تعیین شدت ریزش مو توسط پزشک مستقل و ماهر براساس معیار Hamilton and Norwood برای ریزش مو با الگوی مردانه (درجه ۱: خفیف، درجه ۲ و ۳: متوسط، درجه ۴، ۵، ۶: شدید) و مقیاس Ludwig برای ریزش مو با الگوی زنانه (درجه ۱: خفیف، درجه ۲: متوسط، درجه ۳: شدید) انجام شد.

سپس بیماران در گروه شاهد محلول مینوکسیدیل ۵٪، ۱ سی سی هر محلول معادل ۲۰ قطره را ۲ بار در روز دریافت کرده و بیماران گروه مورد محلول ترکیبی فلوتامید ۲٪ و ماینوکسیدیل ۵٪

٪ را به همان طریق به مدت ۶ ماه دارو مصرف کردند. بیماران داروها را از داروخانه مشخصی تهیه نمودند که داروخانه لیست بیماران و نوع مداخله را در اختیار داشت. لذا مطابق با نام بیمار داروی مربوط را به وی ارائه می داد. همچنین برای بیماران تفهیم شد که حتما بایستی از این داروخانه دارو را دریافت نمایند (۲۴).

در ابتدا و انتهای درمان برای بیماران فتوگرافی استاندارد انجام شده و بررسی دانسیته موی بیماران در ناحیه مشخص از اسکالپ توسط دستگاه آنالیز مو انجام شد. بیماران طی دوره درمان در ماه های ۰، ۲، ۴، ۶ تحت ویزیت قرار گرفتند و از نظر میزان پاسخ دهی، عوارض دارویی، آزمایشات لازم و چک آپ آنزیم های کبدی تحت معاینه قرار گرفتند که به دو شکل مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش اول به بیمار طبق یک معیار ۷ point scale به شرح زیر امتیاز داده شد (۱۹،۲۰).

0-3: Greatly decreased, -2: Moderately decreased, -1: Slightly decreased, 0: No change, +1: Slightly increased, +2: Moderately increased, +3: Greatly increased, Do not know = technical issues with the photographs did not for a current evaluation

روش دوم یک پزشک مستقل و ماهر که از مطالعه blind بود با مشاهده فتوگرافی های قبل و بعد از درمان (که با روش standard global photography در ۴ نما گرفته شده است) طبق معیار ۷ point scale امتیاز داد (۲۵).

در این مطالعه از روش فتوگرافی گلوبال استفاده شد. بدین صورت که به کمک دوربین با کیفیت بالا طبق شرایط استاندارد از بیمار فتوگرافی به عمل آمد. جهت آماده کردن بیمار برای فتوگرافی، بیمار دارای شرایط زیر بود:

موها چرب و خیس نبود، پشت بیمار ترجیحا آبی رنگ و لباس بیمار تیره بود (مشکی)، همچنین زاویه و فاصله منبع نور از بیمار ثابت بود.

از ۴ نمای مختلف به شرح زیر از بیمار عکسبرداری شد:

<sup>1</sup> Hair polarizer

داده‌ها پس از جمع‌آوری در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح معناداری ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفتند. در متغیرهای کمی جهت توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف استاندارد و در متغیرهای کیفی از توزیع و درصد فراوانی استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنف بررسی شد و جهت بررسی داده‌های کمی از آزمون تی و جهت داده‌های کیفی از آزمون کای دو استفاده شد.

در انتها خاطر نشان می‌گردد که به کلیه بیماران اطمینان داده شد که اطلاعات آنها در پرسشنامه محرمانه بوده و پژوهشگر از این داده‌ها در مطالعه دیگر استفاده نخواهد کرد.

### نتایج

در جدول شماره (۱) توزیع (درصد) فراوانی و میانگین (انحراف معیار) متغیرهای زمینه‌ای مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

Vertex view: در این نما موها به جهت خارج شبیه میله‌های چرخ شانه شدند. Mid-pattern view: در این نما فرق سر به دقت از وسط باز شد. Temporal view: در این نما بیمار در زاویه ۴۵ درجه قرار گرفته و موها به سمت عقب شانه شدند. Frontal view: در این نما موها به سمت عقب شانه شدند تا خط رویش مو مشخص شود. برای بیمارانی که موهای بلند داشتند از Headband استفاده شد. هنگام عکسبرداری از بیمار، فاصله لنز از بیمار ثابت بوده و لنز دوربین موازی با سطح زمین قرار گرفت.

با استفاده از روش بالا و مصاحبه با بیماران، اطلاعات زمینه‌ای شامل سن و جنس، مدت بیماری و ... همچنین میزان کاهش ریزش مو، میزان افزایش رشد مو، احساس رضایت بیماران و آنزیم‌های کبدی بدقت توسط دانشجو در زمان‌های مختلف مطالعه در چک‌لیست اختصاصی هر بیمار ثبت شد.

جدول ۱. توزیع (درصد) فراوانی و میانگین (انحراف معیار) متغیرهای زمینه‌ای

شاخص‌های آماری	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	مجموع تعداد (درصد)	سطح معناداری
میانگین	۲۷/۱۵	۲۷/۰۵	۲۷/۱۰	
سن				
انحراف معیار	۵/۲۹	۴/۷۵	۴/۹۶	۰/۹۵۰
حداقل	۲۰	۲۰	۲۰	
حداکثر	۳۸	۳۵	۳۸	
جنسیت				
مرد	۶ (۳۰)	۱۱ (۵۵)	۱۷ (۴۲/۵)	۰/۱۱۰
زن	۱۴ (۷۰)	۹ (۴۵)	۲۳ (۷۵/۵)	

(۵۵٪) مرد و ۹ نفر (۴۵٪) زن بودند. میانگین سنی در گروه مورد برابر با  $27/15 \pm 5/29$  و میانگین سنی در گروه شاهد برابر با  $27/05 \pm 4/75$  بود. بین جنسیت و سن در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنادار وجود نداشت ( $P > 0.05$ ).

بنابر نتایج به دست آمده از جدول شماره (۱)، ۱۷ نفر (۴۲/۵٪) از بیماران مرد بودند که ۶ نفر (۳۵/۳) در گروه مورد و ۱۱ نفر (۶۴/۷٪) در گروه شاهد بودند. در بین بیماران گروه مورد ۶ نفر (۳۰٪) مرد و ۱۴ نفر (۷۰٪) زن بودند. در بین بیماران گروه شاهد ۱۱ نفر

جدول ۲. میانگین  $\pm$  انحراف معیار ضخامت مو به تفکیک دو گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مداخله

شاخص‌های آماری	گروه مورد		گروه شاهد	
ضخامت مو	قبل	بعد	قبل	بعد
میانگین	۴۹/۸۴	۶۰/۴۵	۵۰/۸۰	۵۳/۱۰

انحراف معیار	۸/۹۸	۹/۸۸	۵/۵۲	۵/۴۴
حداقل	۳۶	۴۲	۴۲	۴۶
حداکثر	۷۵	۸۶	۵۸	۶۵

مورد قبل از مداخله برابر با  $۸/۹۸ \pm ۴۹/۸۴$  و بعد از مداخله برابر با  $۹/۸۸ \pm ۶۰/۴۵$  بود. بین ضخامت مو در گروه مورد قبل و بعد از مداخله تفاوت معنادار وجود داشت ( $P=0.001$ ).

میانگین ضخامت مو در گروه شاهد قبل از مداخله برابر با  $۵/۴۴ \pm ۵۳/۱۰$  بود. بین ضخامت مو در گروه شاهد قبل و بعد از مداخله تفاوت معنادار وجود نداشت ( $P=0.193$ ).

در جدول شماره (۳) میانگین  $\pm$  انحراف معیار سائز مو به تفکیک دو گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مداخله نشان داده شده است.

بنابر نتایج به دست آمده از جدول شماره (۲)، قبل از مداخله، میانگین ضخامت مو در گروه مورد برابر با  $۸/۹۸ \pm ۴۹/۸۴$  و در گروه شاهد برابر با  $۵/۵۲ \pm ۵۰/۸۰$  بود. بین ضخامت مو در دو گروه مورد و شاهد قبل از مداخله تفاوت معنادار وجود نداشت ( $P=0.668$ ).

بعد از مداخله، میانگین ضخامت مو در گروه مورد برابر با  $۹/۸۸ \pm ۶۰/۴۵$  و در گروه شاهد برابر با  $۵/۴۴ \pm ۵۳/۱۰$  بود. بین ضخامت مو در دو گروه مورد و شاهد بعد از مداخله تفاوت معنادار وجود داشت ( $P=0.006$ ). میانگین ضخامت مو در گروه

**جدول ۳. میانگین  $\pm$  انحراف معیار سائز مو به تفکیک دو گروه مورد و شاهد قبل و بعد از مداخله**

سائز مو	شاخص های آماری		گروه مورد		گروه شاهد	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
میانگین	۱۸/۸۵	۲۱/۰۵	۱۶/۸۵	۲۱/۰۵	۱۶/۸۵	۱۷/۶۵
انحراف معیار	۳/۴۵	۳/۵۴	۳/۴۶	۳/۵۴	۳/۴۶	۲/۷۵
حداقل	۱۴	۱۵	۱۳	۱۵	۱۳	۱۴
حداکثر	۲۵	۲۷	۲۵	۲۷	۲۵	۲۳

بنابر نتایج به دست آمده از جدول شماره (۳)، قبل از مداخله، میانگین سائز مو در گروه مورد برابر با  $۳/۴۵ \pm ۱۸/۸۵$  و میانگین سائز مو در گروه شاهد برابر با  $۳/۴۶ \pm ۱۶/۸۵$  بود. بین سائز مو در دو گروه مورد و شاهد قبل از مداخله تفاوت معنادار وجود نداشت ( $P=0.075$ ). بعد از مداخله، میانگین سائز مو در گروه مورد برابر با  $۳/۵۴ \pm ۲۱/۰۵$  و در گروه شاهد برابر با  $۲/۷۵ \pm ۱۷/۶۵$  بود. بین سائز مو در دو گروه مورد و شاهد بعد از مداخله تفاوت معنادار وجود داشت ( $P=0.002$ ). میانگین سائز مو در گروه مورد قبل از مداخله برابر با  $۳/۴۵ \pm ۱۸/۸۵$  و بعد از مداخله برابر با

بنابر نتایج به دست آمده از جدول شماره (۲)، قبل از مداخله، میانگین سائز مو در گروه مورد برابر با  $۹/۸۸ \pm ۶۰/۴۵$  و در گروه شاهد برابر با  $۵/۴۴ \pm ۵۳/۱۰$  بود. بین ضخامت مو در دو گروه مورد و شاهد قبل از مداخله تفاوت معنادار وجود نداشت ( $P=0.193$ ).

در جدول شماره (۴) توزیع (درصد) فراوانی رضایت بیمار و پزشک به تفکیک دو گروه نشان داده شده است.

**جدول شماره ۴. توزیع (درصد) فراوانی رضایت بیمار و پزشک به تفکیک دو گروه**

سطح معناداری	مجموع	گروه شاهد		گروه مورد		شاخص های آماری	
		درصد	توزیع	درصد	توزیع		
۰/۰۱۰	(۶۰) ۲۴	۴۰	۸	۸۰	۱۶	بلی	رضایت بیمار
	(۴۰) ۱۶	۶۰	۱۲	۲۰	۴	خیر	
۰/۰۰۴	(۵۲/۵) ۲۱	۳۰	۶	۷۵	۱۵	بلی	رضایت
	(۴۷/۵) ۱۹	۷۰	۱۴	۲۵	۵	خیر	پزشک

بصورت تنها می تواند اثربخش باشد، لذا فارغ از نوع ترکیب نتایج دو مطالعه با یکدیگر همسو است.

ایرجی و همکاران (۱۳۹۲) در مطالعه‌ای که بر روی ۹۶ ضایعه از ۵۴ بیمار آلوپسی آره‌آتا به منظور بررسی اثر ترکیبی داروی تاکرولیموس با مینوکسیدیل در مقایسه با مینوکسیدیل به تنهایی انجام دادند. آن‌ها مشاهده کردند که سطح ضایعات در گروه تحت درمان با محلول مینوکسیدیل و کرم تاکرولیموس بعد از شروع و قطع درمان بیشتر و در گروه تحت درمان با محلول مینوکسیدیل کمتر بود و نهایتاً نتیجه گرفتند که محلول مینوکسیدیل به تنهایی نسبت به مصرف توأم محلول مینوکسیدیل ۰.۵٪ و کرم تاکرولیموس ۰.۱٪، اثر بهتری در درمان آلوپسی آره‌آتا دارد (۲) با توجه به آنکه در مطالعه ایرجی نوع آلوپسی مشخص شده و در نهایت نتیجه گرفته شده که اثربخشی درمانی استفاده از محلول مینوکسیدیل و کرم تاکرولیموس در کنار هم نسبت به استفاده از محلول مینوکسیدیل به تنهایی کمتر است، لذا با وجود تفاوت در نوع محلول مصرفی نتایج دو مطالعه با یکدیگر همسو نمی‌باشد.

پارادیس‌ی<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۱) در ایتالیا یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر را بر روی ۱۰۱ زن مبتلا به ریزش مو به منظور تعیین تاثیر داروی خوراکی فلوتامید و میزان تحمل آن در این بیماران انجام دادند. پس از ۱۲ ماه میزان قابل توجهی کاهش در آلوپسی حاصل شد و بیشترین میزان بهبودی دو سال پس از مداخله مشاهده شد. آن‌ها نتیجه گرفتند که فلوتامید یک رژیم درمانی مورد رضایت

بنابر نتایج به دست آمده از جدول شماره (۴)، بین رضایت بیمار و پزشک در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنادار وجود داشت ( $P < 0.05$ ).

### بحث و نتیجه گیری

نوع خاصی از آلوپسی تحت عنوان آلوپسی آندروژنتیک یکی از شایع ترین بیماری های پوست و مو می باشد که توجه به آن در سال های اخیر افزایش یافته است و در مردان و زنان دیده می شود. شایع ترین درمان های آلوپسی آندروژنتیک شامل فیناسترید و مینوکسیدیل و در مراحل بعدی داروهای دیگری نظیر آنتی آندروژن ها نظیر فلوتامید می باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ضخامت و سایز مو در گروه مورد پس از مداخله دارای تفاوت معنادار بود اما در گروه شاهد تفاوتی مشاهده نشد.

کینی<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۶) مطالعه ای را به منظور بررسی تاثیر داروی مینوکسیدیل ۰.۵٪ در ترکیب با داروی بوتانیکال مو در ۵۶ مرد مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک انجام دادند. آن‌ها مشاهده کردند که این رژیم درمانی به خوبی در بیماران تحمل می شود و دارای اثرات درمانی بسیار خوبی از نظر افزایش رشد مو و میزان رضایت بیماران طی ۴ هفته پس از درمان می باشد (۲۶) که با وجود آنکه ترکیب استفاده شده در دو مطالعه با یکدیگر یکسان نیستند اما نتایج نشان دهنده آنست که استفاده از ترکیب مینوکسیدیل بهتر از استفاده آن

<sup>2</sup> Paradisi

<sup>1</sup> Keaney

تاثیر ماینوکسیدیل در افراد مبتواند به علت تفاوت در سطح فعالیت آنزیم سولفوترانسفراز (آنزیم متابولیزه کننده ماینوکسیدیل) در فولیکول موی افراد مختلف باشد (۲۸).

نتایج بدست آمده در این مطالعه که مقدمه ای بر شناخت بهتر تاثیرات درمانی داروی فلوتامید موضعی در درمان آلوپسی آندروژنتیک و مقایسه تاثیرات درمانی آن نسبت به محلول ماینوکسیدیل به تنهایی بود نشان میدهد که این داروی موضعی میتواند تاثیر مطلوبی در درمان این بیماران به همراه داشته باشد و مطالعات بیشتر در ابعاد بزرگتر در این زمینه پیشنهاد میگردد.

بیماران در مدت طولانی است و دوزهای پایین آن مانند ۶۲/۵ میلیگرم روزانه، تحمل کبدی و اثرات درمانی رضایت بخشی به همراه دارد (۲۷) که با نتایج مطالعه حاضر همسو می باشد. نتایج درمانی در گروه شاهد گرچه بهبود شاخص های ضخامت و سایز مو را در این گروه پس از درمان نشان میدهد لیکن تفاوت ایجاد شده در پارامترها در مجموع تفاوت معناداری را نشان نداد این مورد در این مطالعه میتواند به علت تعداد کم نمونه در هر گروه باشد؛ علاوه بر این مصرف داروی موضعی ماینوکسیدیل نیاز به کمپلیانس بیمار در مصرف جهت پیوستگی و تداوم در مصرف درست دارو دارد، لذا بنظر نمیرسد که با تاثیر اثبات شده این دارو در این نوع آلوپسی منافاتی داشته باشد. یک توجه دیگر در تفاوت

## References

1. Piraccini BM, Alessandrini A. Androgenetic alopecia. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2014;149(1):15-24.
2. Fariba Iraj, Seyed Mohsen Hosseini, Amir Hossein Siadat, Mohammad Ali Neilforozadeh, Zahramshahdi. Comparison of the effectiveness of concomitant use of tacrolimus and minoxidil with minoxidil alone in the treatment of patients with Alopecia areata.
3. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med*. 2002 Nov 19;4(22):1-11. doi: 10.1017/S1462399402005112. PMID: 14585162.
4. Shahla Babaeinejad Basiri, Effat Khodaeiani, Hamideh Harizchi Ghadim. Comparison of the effects of 2% progesterone solution with topical minoxidil 2% solution in the treatment of androgenic hair loss in women.
5. Firooz A ,Estarabadi AR, Zartab H, Hasanzadeh H, Dowlati Y. Classification and Scoring of Androgenetic Alopecia (Male and Female Pattern). *Measuring the Skin*. 2016:1-7.
6. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1951;53(3):708-28.
7. Norwood O. Male pattern baldness: classification and incidence. *Southern medical journal*. 1975;68(11):1359-65.
8. Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, Finner A, Marmol V, Trakatelli M, et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. *British Journal of Dermatology*. 2011;164(1):5-15.
9. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017;77(1):136-41. e5
10. Varothai S, Bergfeld WF. Androgenetic alopecia: an evidence-based treatment update *American journal of clinical dermatology*. 2014;15(3):217-30.
11. Goren A, Shapiro J, Roberts J, McCoy J, Desai N ,Zarrab Z, et al. Clinical utility and validity of minoxidil response testing in androgenetic alopecia. *Dermatologic therapy*. 2015;28(1):13-6.
12. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*. 2012;6(2):130-6.
13. Dhurat R, Sukesh M, Avhad G, Dandale A, Pal A, Pund P. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study .



- International journal of trichology. 2013;5(1):6.
14. Schweiger ES, Boychenko O, Bernstein RM. Update on the pathogenesis, genetics and medical treatment of patterned hair loss. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2010;9(11):1412-9.
  15. Irwig MS. Depressive symptoms and suicidal thoughts among former users of finasteride with persistent sexual side effects. *The Journal of clinical psychiatry*. 2012;73(9):1220-3.
  16. Irwig MS, Kolukula S. Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss. *The journal of sexual medicine*. 2011;8(6):1747-53.
  17. Gupta AK, Foley KA. 5% Minoxidil: treatment for female pattern hair loss. *Skin therapy letter*. 2014;19(6):5-7.
  18. Gupta AK, Charrette A. Topical Minoxidil: Systematic Review and Meta-Analysis of Its Efficacy in Androgenetic Alopecia. *Skinmed*. 2015;13(3):185-9.  
study on the effects and tolerability of flutamide in patients with female pattern hair loss. *The Annals of pharmacotherapy*. 2011;45(4):469-75.
  29. Buhl AE, Baker CA, Cietz AJ. Minoxidil sulphotransferase activity influences the efficacy of Rogaine topical solution (TS): enzyme studies using scalp and platelets. *J Invest Dermatol* 1994;102:534.
  19. Elks J. *The dictionary of drugs: chemical data: chemical data, structures and bibliographies*: Springer; 2014.
  20. Somani N, Turvy D. Hirsutism: an evidence-based treatment update. *American journal of clinical dermatology*. 2014;15(3):247-66.
  21. Farida C, Faiza B. Severe gynecomastia due to anti androgens intake: A case report and literature review. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2013;17(4):730.
  22. Lehne RA, Rosenthal L. *Pharmacology for Nursing Care-E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2014.
  23. Leyden J, Dunlap F, Miller B, Winters P, Lebwohl M, Hecker D, et al. Finasteride in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999;40(6):930-7.
  24. Sintov A, Serafimovich S, Gilhar A. New topical antiandrogenic formulations can  
25. stimulate hair growth in human bald scalp grafted onto mice. *Int J Pharm*. 2000 Jan 20;194(1):125-34. doi: 10.1016/s0378-5173(99)00359-2. PMID: 10601691.
  26. Canfield D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatologic clinics*. 1999;17(2):261-9.
  27. Keaney TC, Pham H, von Grote E, Meckfessel MH. Efficacy and Safety of Minoxidil 5% Foam in Combination With a Botanical Hair Solution in Men With Androgenic Alopecia. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2016;15(4):406-12.
  28. Paradisi R, Porcu E, Fabbri R, Seracchioli R, Battaglia C, Venturoli S. Prospective cohort

## Original Article

### Comparison of the therapeutic effects of Minoxidil 5% solution alone with Flutamide 2% and Minoxidil 5% mixed solution in patients with androgenetic alopecia referring to dermatology clinic of Isfahan university of medical sciences

Received: 09/05/2020 - Accepted: 11/08/2021

Gita Faghihi<sup>1\*</sup>  
Fariba Iraj<sup>2</sup>  
Maedeh Sadat Hoseyni<sup>3</sup>  
Mina Saber<sup>4</sup>  
Mino Jelvan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> dermatology department, Isfahan University of medical sciences

<sup>2</sup> professor of dermatology department, skin diseases and leishmaniasis research center, Isfahan university of medical sciences

<sup>3</sup> Student of Medicine, Isfahan university of medical sciences, Isfahan, Iran.

<sup>4</sup> Assistant professor, Department of Dermatology, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>5</sup> dermatology resident, Department of dermatology, Skin diseases and leishmaniasis research center, Isfahan university of medical sciences, Isfahan, Iran

Email: Email: g\_faghihi@med.mui.ac.ir

## Abstract

**Introduction:** A special type of alopecia called androgenetic alopecia is one of the most common skin and hair diseases, and topical minoxidil solution is one of the best treatments. Studies have shown that the use of topical 5% minoxidil solution in patients with androgenetic alopecia reduces hair loss, increases patients' satisfaction with recovery and increases hair growth. Also, the therapeutic effects of flutamide in women with hair loss have been shown that flutamide is a very suitable treatment regimen for the treatment of these patients and its low doses are very suitable and have few side effects. Accordingly, the aim of this study was to compare the therapeutic effects of 5% minoxidil solution with the combined solution of minoxidil 5% and flutamide 2% in patients with androgenetic alopecia referring to Isfahan Skin Clinic.

**Methods:** This study was a randomized double-blind clinical trial that was conducted as a preliminary study from the summer of 1397 to the summer of 1398 in Al-Zahra Hospital. After identifying patients with mild to moderate androgenetic alopecia as a simple coincidence available to 40 people, they were randomly divided into two groups of cases and 20 subjects. Patients in the control group received 5% minoxidil solution, 1 cc each 20 drops 2 times a day, and patients in the combined group received 2% flutamide and 5% minoxidil in the same way for 9 months. The required data were collected based on the checklist. After collecting the data in SPSS software, version 22 was examined at a significance level of 0.05.

**Results:** There was no significant difference between gender, age, hair thickness in the two groups of case and control ( $P>0.05$ ), but there was a significant difference between hair thickness in the two groups of case and control after intervention ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between hair thickness in the case and control groups before the intervention ( $P>0.05$ ), but there was a significant difference after the intervention ( $P<0.05$ ). There was a significant difference between hair thickness in the case group before and after the intervention ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference in the control group before and after the intervention ( $P>0.05$ ). There was a significant difference between hair size in the case and control group before and after the intervention ( $P<0.05$ ). However, the difference between the mean of the control group before and after the intervention does not show much difference. There was a significant difference between patient satisfaction and physician satisfaction in both case and control groups ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between the time of admission in the two groups of case and control ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study and since conducting this study was an introduction to better understanding the therapeutic effects of minoxidil and flutamide in the treatment of androgenetic alopecia and comparing its therapeutic effects in men and women with androgenetic alopecia, so the necessary measures can be taken. He used a combination of these two drug solutions.

**Keywords:** 5% minoxidil solution, 2% flutamide, androgenetic alopecia, skin disease