

Comparing the Effectiveness of Local Solution of Minoxidil and Caffeine 2.5% with Local Solution of Minoxidil 2.5% in Treatment of Androgenetic Alopecia

Masoud Golpour¹,
Hossein Rabbani²,
Davoud Farzin³,
Fariborz Azizi²

¹ MD, Associate Professor, Department of Dermatology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Student of Medicine, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ PhD, Professor, Department of Pharmacology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 11, 2013; Accepted August 2, 2013)

Abstract

Background and purpose: Androgenetic alopecia (AGA) is physiological hair loss induced by androgens in genetically predisposed persons. Different medications have been suggested to treat AGA until now but there is no certain treatment. This study aimed to compare the effect of caffeine + minoxidil topical solution 2.5% and minoxidil topical solution 2.5% in AGA treatment.

Materials and methods: In this double-blind randomized clinical trial study 60 patients were enrolled. The sampling method was simple classification and patients were divided to 2 equal groups. The first group received minoxidil topical solution 2.5% and the second group received caffeine + minoxidil topical solution 2.5%. Method of treatment was the same in both groups (one milliliter of solution was applied twice a day) and follow-up was by computation of hair numbers on alopecia area in scalp. Both groups were followed in 7 stages: at the beginning of study and the days 7, 30, 60, 90, 120, and 150.

Results: Caffeine + minoxidil topical solution 2.5% was more effective than minoxidil topical solution 2.5%. There was a significant statistical difference between the groups.

Conclusion: This study overtly showed that the effect of caffeine + minoxidil topical solution 2.5% to treat AGA was better than minoxidil topical solution 2.5%. We suggest more studies with greater sample size and longer period of follow-up.

Keywords: Minoxidil, caffeine, androgenetic alopecia

مقایسه اثربخشی محلول موضعی کافئین ۲/۵ درصد و مینوکسیدیل ۲/۵ درصد با محلول موضعی مینوکسیدیل ۲/۵ درصد در درمان آلوپسی آندروژنیک

مسعود گلیور^۱
حسین ربانی^۲
داوود فرزین^۳
فریبرز عزیزی^۲

چکیده

سابقه و هدف: آلوپسی آندروژنیک به معنای ریزش موی فیزیولوژیک در اثر آندروژن‌ها در کسانی است که استعداد ژنتیکی دارند. تاکنون داروهای مختلفی برای درمان آلوپسی آندروژنیک پیشنهاد گردیده، اما هنوز درمان دارویی قطعی برای این بیماری مشخص نشده است. به دلیل اهمیت موضوع، اثربخشی محلول موضعی کافئین ۲/۵ درصد و مینوکسیدیل ۲/۵ درصد با محلول مینوکسیدیل ۲/۵ درصد در درمان آلوپسی آندروژنیک بررسی و مقایسه گردید.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور و با حجم نمونه ۶۰ نفر بود. روش نمونه‌گیری به صورت طبقه‌بندی ساده بود. بیماران در دو گروه ۳۰ نفره قرار داشتند. در گروه اول، محلول موضعی مینوکسیدیل ۲/۵ درصد و در گروه دوم محلول موضعی مینوکسیدیل ۲/۵ درصد و کافئین ۲/۵ درصد استفاده شد. روش درمانی در دو گروه، یکسان و به صورت استعمال موضعی یک سی سی از محلول، ۲ بار در روز در مناطق آلوپسی در مدت ۵ ماه و پیگیری به صورت شمارش تعداد موی سر در محل آلوپسی بود. هر دو گروه، در هفت مرحله (بدو ورود و روزهای ۷، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۵۰) ارزیابی شدند.

یافته‌ها: در هفت مرحله ارزیابی انجام شده، در دو گروه مورد مطالعه، استفاده از محلول موضعی ترکیبی مینوکسیدیل ۲/۵ درصد و کافئین ۲/۵ درصد، در مقایسه با محلول موضعی مینوکسیدیل ۲/۵ درصد به تنهایی، مؤثرتر بود و اختلاف معنی‌دار آماری از نظر پاسخ به درمان بین دو گروه مشاهده شد.

استنتاج: این مطالعه به روشنی نشان داد که اثر درمانی ترکیب دارویی مینوکسیدیل و کافئین در مقایسه با مینوکسیدیل به تنهایی، در درمان آلوپسی آندروژنیک بهتر است. در پایان، پیشنهاد می‌شود که با توجه به کمبود مطالعات علمی در این زمینه و از طرف دیگر شیوع بالای این مشکل در جامعه، مطالعات بیشتر و با حجم نمونه بالاتر و با پایش بیشتر بیماران صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: مینوکسیدیل، کافئین، آلوپسی آندروژنیک

مقدمه

فولیکول مشتق می‌شوند (۲). به طور میانگین، پوست سر بیش از صد هزار مو دارد (۳). دوره‌ها و الگوهای مختلف ریزش مو به وسیله سیستم کلاس‌بندی طاسی مردانه Hamilton طبقه‌بندی شده است. پس روی مثلث فروتوتمپورال، به طور طبیعی در بسیاری از زنان و مردان جوان پس از بلوغ رخ می‌دهد (درجه

مو در انسان دارای وظیفه حیاتی نیست؛ اما از اهمیت فیزیولوژیک بالایی برخوردار است. ارتباط اجتماعی و جنسی بستگی زیادی به وجود موها دارد (۱). موها ساختمان‌های شاخی و طولی هستند که از فرو رفتگی بافت روپوست به نام

مقاله حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره ۸۸-۲ مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد.

E-mail: dr_azizi_1987@yahoo.com

مؤلف مسئول: فریبرز عزیزی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی.

۱. دانشیار، گروه پوست و مو، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استاد، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۲/۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۵/۱۲

یک). از اولین علایم طاسی، افزایش پس روی مثلث فرونتوتمپورال به همراه پس روی میدفرونتال است (درجه دو) و پس از آن، از دست دادن مو در یک منطقه مدور در ورتکس و کاهش تراکم که برخی اوقات تا ناحیه اکسیپوت پس روی می کند (درجه سه تا هفت) (۳). تستوسترون توسط آنزیم 5α -Reductase ($5\alpha R$) به دی هیدروتستوسترون (DHT یا Dihydrotestosterone) تبدیل می شود که فرم فعال تستوسترون است و میل ترکیبی شدیدی به گیرنده های آندروژنی دارد (۴، ۵).

برای ریزش مو، درمان خوراکی (Finestrade) و درمان موضعی (Minoxidil) و انواع روش های جراحی وجود دارد. داروها سبب گسترش دادن و افزایش دوام موها و بازگشت ضخامت موهای ورتکس و فرونتال می شوند و تأثیری روی مردان با طاسی پیش رونده بای تمپورال ندارند. تأثیر آن ها را ۶ تا ۱۲ ماه بعد می توان مشاهده نمود. درمان باید به مدت نامحدودی ادامه داشته باشد و اگر متوقف گردد، تأثیر آن بین ۶ تا ۱۲ ماه بعد از قطع درمان از بین می رود و تراکم موها مانند پیش از درمان می شود (۶).

مینوکسیدیل که جهت درمان فشار خون بالا به کار می رفت، سبب افزایش طول مدت فاز آنژن و رشد فولیکولها در فاز استراحت و بزرگ شدن فولیکولهای مینیاتوری می گردد. این تأثیرات در ۵۰ درصد از بیماران اتفاق می افتد (۳). محلول یا فرآورده کف دار مینوکسیدیل ۲ درصد و ۵ درصد وجود دارد. ۱ میلی لیتر از محلول توسط اپلیکاتور دو مرتبه در روز استفاده می شود (باید به وسیله انگشتان و به آرامی روی پوست سر پخش شود، پوست سر باید خشک باشد و نباید حداقل تا یک ساعت پس از استفاده محلول، مرطوب گردد) و اثر آن در عرض ۴ تا ۶ ماه پس از مصرف آغاز می شود و بیشترین اثر آن پس از یک سال مصرف ظاهر می گردد (۷).

بازگشت خود به خودی به حالت قبل از درمان، ۱ تا ۳ ماه پس از قطع درمان اتفاق می افتد. کافئین، پودر یا کریستال های

سفید و نرمی است که به میزان کم در آب و دهیدرات الکل و به میزان زیادی در آب جوش حل می گردد (۸). کافئین به آسانی از راه خوراکی، جذب و به طور گسترده در بدن توزیع می شود. همچنین می تواند از طریق پوست جذب گردد (۹، ۱۰). کافئین موجود در مواد آرایشی، از طریق مهار فعالیت آنزیم $5\alpha R$ ، مانع از تبدیل تستوسترون غیر فعال به فرم فعال (دی هیدروتستوسترون) می شود و در نتیجه، باعث رشد مو می گردد (۱۱). با توجه به لزوم استفاده از ترکیبات مؤثر و کم عارضه در درمان آلوپسی آندروژنیک، در پژوهش حاضر برای اولین بار اثربخشی محلول حاوی کافئین ۲/۵ درصد و مینوکسیدیل ۲/۵ درصد با محلول مینوکسیدیل ۲/۵ درصد در درمان این بیماری بررسی و مقایسه شد.

مواد و روش ها

این مطالعه یک پژوهش کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده بود که بر روی ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به آلوپسی آندروژنیک مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان «بوعلی سینا» ساری در سال های ۹۱-۱۳۹۰ انجام شد. طریقه انتخاب بیماران به روش نمونه گیری تصادفی طبقه بندی ساده (راندام کردن به وسیله الگوی ۱:۱) بود. معیارهای ورود به مطالعه، شامل تمامی بیماران از هر دو جنس مرد و زن با محدوده سنی ۲۰ تا ۵۰ سال (مردان با الگوی آلوپسی درجه پنج به بالا بر اساس طبقه بندی Hamilton و زنان بر اساس طبقه بندی Lodwick درجه دو و سه) با سابقه آلوپسی حداقل ۵ سال بود. معیارهای خروج نیز شامل مصرف هر نوع داروی قبلی جهت درمان آلوپسی، حساسیت به داروهای کاربردی، وجود بیماری های تأثیرگذار بر اثربخشی داروهای کاربردی (بیماری تیروئیدی، کم خونی، سوء تغذیه و تخمدان پلی کیستیک) و نیز بارداری و شیردهی بود (۱۲).

با توجه به این که در فارماکولوژی، ارتباط دوز با پاسخ به صورت پله ای است و محاسبه آن برای دوزهای افزایش یابنده با مضرب ۲ با کمترین خطا صورت می گیرد، بنابراین برای

(۱۳). محلول به دست آمده (B) در ظرف مخصوص ریخته شد؛ به طوری که شکل ظرف‌ها مانند ظروفی بود که محلول مینوکسیدیل ۲/۵ درصد (A) در آن قرار داشت. کلیه مراحل ساخت دارو و فرآورده در آزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران صورت گرفت.

روش درمانی در همه افراد گروه یکسان و به صورت استعمال موضعی یک سی سی از محلول ۲ بار در روز در مناطق آلوپسی بود. برای ارزیابی درجه تأثیر یا اثربخشی (Efficacy) دارو و سیر بهبود بیماری، بیماران قبل از شروع مطالعه (روز صفر) و روزهای ۷، ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۵۰ (۵ ماه) بعد از درمان مورد معاینه قرار گرفتند. علاوه بر ثبت معیارهای انتخاب، وسعت و محل آلوپسی و تعداد موی موجود در هر سانتی متر مربع ثبت شد. در هر جلسه پیگیری، عوارض احتمالی درمان و نیز میانگین تعداد موی ناحیه آلوپسی در سه نقطه ثبت گردید. پیگیری اول، روز ۷ بعد از مصرف دارو بود که بیماران از جهت مصرف صحیح دارو و عوارض احتمالی بررسی گردیدند. در پیگیری دوم و سوم (ماه ۱ و ۲ بعد از درمان)، بیماران از نظر پاسخ به درمان و بهبودی مورد ارزیابی قرار گرفتند. این روند هر ماهه تا ماه پنجم ادامه یافت. بیماران بر حسب کد، داروی A یا B را استفاده کردند که تنها سازنده دارو از ترکیب آن مطلع بود و پزشک، فرد تکمیل کننده پرسش‌نامه و بیمار، اطلاعی از ترکیب نداشتند.

بیماران در مورد نحوه انجام طرح و روند معاینات و اهداف طرح توجیه شدند و با رضایت وارد مطالعه شدند و به آنان گفته شد که در صورت عدم تمایل در هر مرحله از مطالعه، می‌توانند از مطالعه خارج شوند. تمامی اطلاعات بیماران محفوظ باقی ماند. لازم به ذکر است که از همه بیماران وارد شده به طرح، رضایت‌نامه کتبی اخذ شد و کلیه بندهای معاهده حقوقی Helsinki رعایت گردید. ارزیابی بالینی و میزان اثربخشی شامل افزایش تراکم موی موجود در محل آلوپسی بود که جهت بررسی پاسخ به درمان، شابلون‌هایی که از قبل به ابعاد ۱ سانتی متر مربع طراحی شده بود، بر روی ضایعه قرار می‌گرفت (حداقل ۳ مربع به روش راندوم انتخاب می‌شد) و

مینوکسیدیل و کافئین، درصدهای ۲/۵ و ۵ مناسب بود. استفاده از مینوکسیدیل ۲/۵ درصد (کمترین دوز) برای آن بود که به بیشترین پاسخ نرسد و اجازه داده شود تا کافئین نیز اثرات تحریکی خود را اعمال نماید (در مردان مینوکسیدیل ۵ درصد استفاده می‌گردد که نصف آن یعنی مینوکسیدیل ۲/۵ درصد جهت مطالعه انتخاب گردید).

افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه شاهد (مینوکسیدیل) و مورد (مینوکسیدیل و کافئین) تقسیم شدند؛ بدین صورت که تمامی ظروف حاوی هر کدام از محلول‌های موضعی، شبیه هم و تنها دارای یک کد بود و تنها فردی که نتایج به دست آمده را تجزیه و تحلیل می‌کرد، از نوع دارو مطلع بود. پزشک معالج و بیمار از نوع محلول اطلاعی نداشتند. بیماران به مدت ۵ ماه در فواصل مشخص شده تحت پیگیری قرار گرفتند.

در بدو ورود به مطالعه، اطلاعات کسب شده شامل سن، جنس، سابقه خانوادگی، محل آلوپسی و تراکم مو (تعداد مو در هر سانتی متر مربع) در پرسش‌نامه تأیید شده از نظر پایایی و روایی، توسط محققین مطالعه ثبت گردید. گروه شاهد محلول موضعی مینوکسیدیل ۲/۵ درصد (A) و گروه مورد محلول موضعی کافئین ۲/۵ درصد و مینوکسیدیل ۲/۵ درصد (B) را به مدت ۵ ماه دریافت نمودند. برای تهیه محلول‌ها، از مینوکسیدیل شرکت سیگما (آمریکا) و کافئین شرکت ICN انگلستان استفاده گردید. حلال مورد استفاده نیز پروپیلن گلیکول بود که از شرکت Merc آلمان تهیه گردید.

برای تهیه محلول A، ۳۰ گرم الکل ۷۰ درصد، ۶۷/۵ گرم پروپیلن گلیکول و ۲/۵ گرم مینوکسیدیل داخل بشر ریخته و توسط دستگاه همزن خوب هم زده شد تا جایی که به طور کامل همگن شد. برای تهیه محلول B، ابتدا ۳۰ گرم الکل ۷۰ درصد، ۶۵ گرم پروپیلن گلیکول و ۲/۵ گرم مینوکسیدیل داخل بشر ریخته و توسط دستگاه همزن خوب هم زده و به طور کامل همگن شد. سپس ۲/۵ گرم کافئین به آن‌ها افزوده گردید و بار دیگر توسط همزن همگن شد و در نهایت، محلول نهایی ۲/۵ درصد کافئین و ۲/۵ درصد مینوکسیدیل حاصل گردید

عوارض سیستمیک در هیچ کدام از بیماران شرکت کننده در مطالعه دیده نشد.

تعداد موی سر بیماران گروه‌های شاهد و مورد در روزهای مختلف (میانگین \pm انحراف معیار) در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است.

جدول شماره ۱: تعداد موی سر بیماران در روزهای مختلف بر حسب داروی دریاقتی (میانگین \pm انحراف معیار)

روز معاینه/نوع دارو	مینوکسیدیل	مینوکسیدیل و کافتین
روز صفر	۴/۳۳ \pm ۰/۱۷	۴/۹۳ \pm ۰/۱۸
روز ۱۵۰	۴/۳۰ \pm ۰/۱۶	۴/۹۳ \pm ۰/۲۴
روز ۱۲۰	۴/۳۰ \pm ۰/۱۸	۴/۹۰ \pm ۰/۲۴
روز ۹۰	۴/۳۳ \pm ۰/۲۱	۴/۹۳ \pm ۰/۲۵
روز ۶۰	۴/۳۵ \pm ۰/۲۴	۴/۹۶ \pm ۰/۲۶
روز ۳۰	۴/۳۵ \pm ۰/۲۵	۵/۱۷ \pm ۰/۳۱*
روز ۷	۴/۵۹ \pm ۰/۲۹	۵/۳۹ \pm ۰/۲۹*

* $P < ۰/۰۵$ تفاوت از گروه شاهد را نشان می‌دهد.

در نمودار شماره ۱، مقایسه بین تعداد موی سر بیماران دو گروه شاهد و مورد که در طی ۱۵۰ روز تحت درمان و پیگیری قرار گرفته‌اند، مشاهده می‌شود (از روز ۱۲۰ به بعد که یافته‌ها دارای اختلاف معنی دار می‌شود).

از ۵۳ نفر باقی مانده در انتهای مطالعه، ۲۴ نفر در گروه مورد بودند که ۵۸/۳۳ درصد (۱۴ نفر) رضایت زیاد از درمان، ۲۹/۱۶ درصد (۷ نفر) رضایت متوسط و ۱۲/۵ درصد (۳ نفر) رضایت اندک داشتند. در گروه شاهد، از ۲۹ نفر باقی مانده ۴۱/۳۷ درصد (۱۲ نفر) رضایت زیاد، ۲۷/۵۸ درصد (۸ نفر) رضایت متوسط و ۳۱/۰۳ درصد (۹ نفر) رضایت اندک داشتند.

بحث

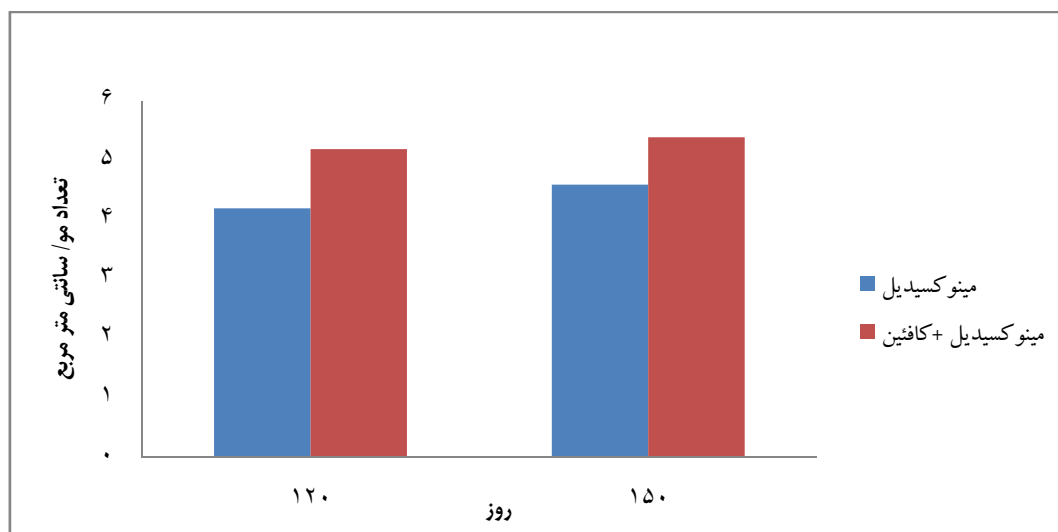
مقایسه تعداد موی سر در بیماران دو گروه در انتهای مطالعه، نشان دهنده تفاوت آماری معنی‌دار بود (روز ۱۲۰ به بعد). با توجه به افزایش تعداد موها در طی پنج ماه در گروه مورد (از ۴/۹۳ به ۴/۳۹) و عدم رشد قابل توجه در گروه مینوکسیدیل (از ۴/۳۳ به ۴/۵۹)، به نظر می‌رسد که استفاده از

تعداد موهای موجود با لنز شمارش و میانگین به دست آمده در فرم ثبت می‌گردید (قبل از شروع درمان و در طول درمان در همان ناحیه).

ارزیابی عوارض شامل درد، سوزش، قرمزی، خارش و ایجاد تاول بود که با مشاهده و سؤال از بیمار انجام گرفت و در پرسش‌نامه ثبت گردید. داده‌های کمی به دست آمده (تعداد متوسط مو در زمان‌های مختلف معاینه بیماران در دو گروه شاهد و مورد) با استفاده از آزمون (Repeated measures ANOVA) و متعاقب آن با آزمون Unpaired t مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. تفاوت $P < ۰/۰۵$ در هر نقطه، از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. بر پایه تراکم موی به دست آمده (تعداد مو در هر سانتی‌متر مربع) و محاسبه انحراف معیار، حجم نمونه برای انجام مطالعه مناسب بود. از آن جا که مطالعه مشابهی وجود نداشت، این مطالعه یک مطالعه پایلوت با ساینز Open می‌باشد. تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه ۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه به دو گروه ۳۰ نفره شاهد (مینوکسیدیل) و مورد (مینوکسیدیل و کافتین) تقسیم شدند. همه ۶۰ نفر مورد بررسی مرد بودند. با توجه به محدوده سنی در نظر گرفته شده (۵۰-۲۰ سال)، ترکیب سنی بدین صورت بود که حدود ۶۶/۳۳ درصد موارد (۴۱ نفر) سن ۲۰-۳۰ سال، ۲۰ درصد افراد (۱۲ نفر) سن ۳۰-۴۰ سال و ۱۱/۶۶ درصد افراد (۷ نفر) سن ۴۰-۵۰ سال داشتند. تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه، سفیدپوست بودند و محل طاسی آنان در ناحیه فرونتووریتیکال و وسعت آن بالای ۱۰ سانتی‌متر مربع بود. مدت ابتلا به آلوپسی در افراد، حداقل ۵ سال بود. ۷ نفر از افراد، به دلیل عوارض دارویی (سوزش و قرمزی پوست سر) و عدم تمایل برای ادامه درمان در معاینه روز هفتم از مطالعه خارج شدند که از این تعداد، ۶ نفر از گروه مینوکسیدیل و کافتین و یک نفر از گروه مینوکسیدیل بودند. بقیه افراد درمان را تا انتها ادامه دادند.



نمودار شماره ۱: تعداد مو در سانتی متر مربع سر بیماران در روزهای مختلف بر حسب مینوکسیدیل (ترکیب A) یا مینوکسیدیل و کافئین (ترکیب B) دریافتی (میانگین \pm انحراف معیار)

افزایش میکروسیرکولاسیون خون در پوست، مهار فعالیت $5\alpha R$ و در نتیجه، باعث رشد مو می‌گردد (۱۱). بنابراین به نظر می‌رسد کافئین هم با افزایش میزان جذب مینوکسیدیل از طریق افزایش خون‌رسانی به صورت غیر مستقیم ایفای نقش می‌کند و هم با مهار فعالیت آنزیم $5\alpha R$ اثر مستقیمی بر کاهش ریزش مو دارد. با توجه به این که در مطالعه حاضر از محلول ترکیبی مینوکسیدیل و کافئین استفاده شده است، برای نیل به اطمینان بیشتری در مورد اثرات کافئین به تنهایی باید مطالعات بیشتری با تمرکز بر آن انجام گیرد.

شایان ذکر است با توجه به این که روش ارزیابی رشد موها از طریق شمارش موها با شابلون‌های یک سانتی متر مربعی بوده است و سه بار شابلون در سه منطقه گذاشته و تعداد موها با لنز شمرده شده است، ممکن است تعداد موهای رشد یافته، به طور دقیق قابل شمارش نباشد و همچنین مناطق شمارش شده در روزهای مختلف، متفاوت باشد که این مورد از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌باشد. البته در زمان نمونه‌گیری افرادی وارد طرح شدند که ناحیه طاسی آنها فقط در قسمت فرونتووریتیکال بوده است. بنابراین برای ارزیابی پاسخ به درمان فقط این ناحیه مشاهده و معاینه می‌شد. تفاوت بین تعداد موی سر در بین بیماران مختلف گروه مینوکسیدیل در ابتدای مطالعه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در بین افراد

ترکیب دارویی مینوکسیدیل و کافئین در مقایسه با مینوکسیدیل به تنهایی، مؤثرتر است. البته در ابتدای مطالعه، تعداد موها و در واقع میزان ریزش مو در افراد دو گروه، متفاوت بود؛ اما این تفاوت با توجه به این که متغیر مورد نظر ما برای ارزیابی پاسخ به درمان، میزان رویش مو در طول زمان بوده است، خللی ایجاد نمی‌کند.

افزایش در تعداد موی سر بیماران در هر دو گروه، تا حدود روز ۱۲۰ تغییرات معنی‌دار نداشت، اما از حدود روز ۱۲۰ افزایش تعداد موی سر در بیماران مصرف‌کننده محلول B نسبت به افزایش در گروه A بیشتر بود و این اختلاف از لحاظ آماری قابل توجه است. این مطالعه ۱۵۰ روزه، نشان دهنده اثربخشی بهتر ترکیب B نسبت به A در درمان آلپوسی آندروژنیک است (که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار است). با توجه به روند کلی درمان و تعداد موهای شمرده شده، به نظر می‌رسد نتایج مطالعه امیدبخش بوده است و اثر درمانی ترکیب B نسبت به A چشمگیرتر است که این امر می‌تواند به علت اثر مهار کافئین بر آنزیم $5\alpha R$ باشد، زیرا مهار $5\alpha R$ تیپ دو سبب کاهش ریزش و افزایش رویش مو در افراد با آلپوسی آندروژنیک می‌گردد (۷، ۸). این یافته با یافته‌های مطالعه Herman و Herman تطابق دارد. مطالع ایشان نشان داد که کافئین موجود در مواد آرایشی، سبب

گروه ترکیب B نیز تفاوت معنی دار آماری دیده نشد.

یکی از نقاط قوت این مطالعه، ارزیابی درمان از طریق شمارش تعداد موی سر بیماران بود؛ در این مطالعه هم پاسخ به درمان بررسی شد که با اهداف مطالعه (تغییرات تعداد موی بیماران) هم جهت بود و هم میزان رضایت بیماران از پاسخ درمانی ارزیابی گردید؛ اما مطالعات مشابه از جمله مطالعه Olsen و همکاران (۱۲) فقط شاخص‌هایی مانند درک بیمار از رشد مو و پاسخ به درمان، مدل مو؛ کیفیت زندگی و درک سایکوسوشیال نسبت به تغییرات ایجاد شده را بررسی کرده‌اند (۱۲).

آلپوسی آندروژنیک شایع‌ترین بیماری مرتبط با از دست دادن مو در هر دو جنس مؤنث و مذکر محسوب می‌شود (۱۳). نشانه‌های اولیه این وضعیت، به طور معمول در زمان نوجوانی پدیدار می‌شود و به ازدست رفتن پیش رونده و ریزش مو با الگوی خاص طی سال‌های بعد منجر می‌گردد. شیوع آلپوسی آندروژنیک با افزایش سن بیشتر می‌شود، تا آن حد که بیش از ۸۰ درصد مردان و ۴۲ درصد زنان سفیدپوست تا ۷۰ سالگی دچار این وضعیت می‌باشند. کاهش قابل توجه کیفیت زندگی و بروز مشکلات روانی از جمله پیامدهای جدی ریزش موی آندروژنیک است (۱۴). به غیر از مینوکسیدیل و مهار کننده‌های $5\alpha R$ روش‌های درمانی و موضعی متفرقه دیگری در زمینه آلپوسی آندروژنیک معرفی شده‌اند. هنوز در زمینه کارایی و ایمنی این روش‌ها، اطلاعات کافی وجود ندارد (۱۵). مطالعه‌ای در تبریز به مقایسه محلول مینوکسیدیل ۲ درصد و پروژسترون ۲ درصد پرداخت که نتیجه آن تشابه میزان پاسخ به درمان آلپوسی آندروژنیک در استفاده از هر کدام آنان

بود (۱۶). تفاوت این مطالعه با مطالعه حاضر استفاده از پروژسترون بود که ممکن است عوارض هورمونال ایجاد نماید. در حالی که در مطالعه حاضر از محلول موضعی مینوکسیدیل و کافئین استفاده گردید. با توجه به یافته‌های فوق و افزایش تعداد موها در افرادی که از محلول ترکیبی استفاده نموده‌اند، در مقایسه با آنانی که فقط از محلول مینوکسیدیل استفاده کردند و همچنین از مقایسه رضایت زیاد از درمان (۵۸/۳۳ درصد) در گروه محلول ترکیبی با رضایت (۴۱/۳۷ درصد) در گروه مینوکسیدیل، نتیجه گرفته می‌شود که کافئین در کنار مینوکسیدیل به عنوان یک محلول ترکیبی، اثربخشی خوبی در درمان آلپوسی آندروژنیک دارد.

از نتایج این مطالعه به عنوان یک بررسی کارآزمایی بالینی می‌توان استفاده نمود. پیشنهاد می‌شود تحقیق در این زمینه با حجم نمونه بالاتر و ارزیابی و پایش بیشتر بیماران جهت حصول نتایج مطمئن‌تر صورت گیرد. همچنین علاوه بر میزان ریش مو، بهتر است ضخامت مو نیز ارزیابی شود. با توجه به کمبود مطالعات علمی در این زمینه و از طرف دیگر شیوع بالای این مشکل در جامعه، نیاز به مطالعات بیشتر و با تمرکز بیشتر بر روی کافئین و مینوکسیدیل ضروری به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران و کلیه افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Sinclair RD. Androgenetic alopecia in men and women. *Clin Dermatol*. 2001; 19: 167-78.
2. Minaei B, Mazooji T, Malek F, Nouri MH, Afshari F, Razavi H. *Medical histology of John Quira*. 1st ed. Tehran, Iran: Jaafari Publication; 2010. (Persian).
3. Habif TP, Bonnet C, Cook L, Pinczewski S. Hair disease. In: Habif TP, Bonnet C, Cook L, Pinczewski S, Editors. *Clinical Dermatology*. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2009.
4. Zhou ZX, Lane MV, Kempainen JA, French FS, Wilson EM. Specificity of ligand-dependent androgen receptor stabilization: receptor domain interactions influence ligand dissociation and receptor stability. *Mol Endocrinol* 1995; 9(2): 208-18.
5. Bayne EK, Flanagan J, Einstein M, Ayala J, Chang B, Azzolina B, et al. Immunohistochemical localization of types 1 and 2 5alpha-reductase in human scalp. *Br J Dermatol* 1999; 141(3): 481-91.
6. Kaufman KD. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. *Dermatol Clin* 1996; 14(4): 697-711.
7. Olsen EA. Pattern of hair loss. In: Olsen EA,

- Editor. Disorders of hair growth: diagnosis and treatment. New York, NY: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2003.
8. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1997; 109(3): 296-300.
 9. Otberg N, Teichmann A, Rasuljev U, Sinkgraven R, Sterry W, Lademann J. Follicular penetration of topically applied caffeine via a shampoo formulation. *Skin Pharmacol Physiol*. 2007; 20(4): 195-8.
 10. Arjmand M, Serati A, Khalili H, Haghshoar A. Katzung and Trevor's pharmacology examination and board review. 1st ed. Tehran, Iran: Arjmand publication; 2010.
 11. Herman A, Herman AP. Caffeine's mechanisms of action and its cosmetic use. *Skin Pharmacol Physiol* 2013; 26(1): 8-14.
 12. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski JA, Swinehart JM, Tschen EH, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(3): 377-85.
 13. Trauer S, Patzelt A, Otberg N, Knorr F, Rozycki C, Balizs G, et al. Permeation of topically applied caffeine through human skin--a comparison of in vivo and in vitro data. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 68(2): 181-6.
 14. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P, Del M, V, Spuls PI, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9(Suppl 6): S1-57.
 15. Fadaei R, Firooz A. Evidence-based clinical guidelines for treatment: Acne-Androgenetic alopecia. *Journal of Dermatology and Cosmetic* 2012; 3(1): 62-6. (Persian).
 16. Babajnejad Sh, Khodaiani E, Harizchi H. Comparison between local solution of minoxidil 2% and progesteron 2% in treatment of androgenetic alopecia. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2006; 28(2): 19-22. (Persian).