



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکترای تخصصی

عنوان:

بررسی مقایسه ای اثر ترکیبی ماینوکسیدیل موضعی و اسپیرنولاکتون خوراکی با اثر ترکیبی ماینوکسیدیل موضعی و فیناستراید خوراکی در **male pattern** و **female pattern hair loss** در خانم های مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم در سال ۱۴۰۰: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

اساتید راهنما:

دکتر افسانه صادق زاده بازرگان

دکتر الهام بهرنگی

اساتید مشاور:

دکتر نجم السادات عاطفی

دکتر نیلوفر نجار نوبری

نگارش:

دکتر زینب توانا

آبان ۱۴۰۱

چکیده فارسی

عنوان: بررسی مقایسه ای اثر ترکیبی ماینوکسیدیل موضعی و اسپرونولاکتون خوراکی با اثر ترکیبی ماینوکسیدیل موضعی و فیناستراید خوراکی در **male pattern hair loss** و **female pattern hair loss** در خانم های مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم در سال ۱۴۰۰: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

مقدمه و هدف

ریزش مو اثر غیرقابل تصویری بر اعتماد به نفس، روابط بین فردی و موقعیت اجتماعی فرد دارد. پاتوفیزیولوژی ریزش مو در زنان به طور دقیق شناخته نشده است. نشان داده شده است مصرف همزمان اسپرونولاکتون و ماینوکسیدیل، هم چنین فیناستراید و ماینوکسیدیل در مقایسه با درمان با یکی از این داروها بطور قابل توجهی در درمان ریزش موی آندروژنی موثرتر عمل کرده و باعث کاهش شدت ریزش مو، افزایش رشد مو و ضخامت موها می شود. تاکنون مطالعه ای جهت مقایسه اثر ترکیب اسپرونولاکتون و ماینوکسیدیل با ترکیب فیناستراید و ماینوکسیدیل در هر دو الگوی ریزش موی هورمونی ارثی یعنی زنانه و مردانه انجام نشده و این مطالعه به این مهم می پردازد.

مواد و روش ها

۶۰ بیمار شرکت کننده به روش بلوک بندی ۴ تایی در دو گروه مساوی **female pattern** و **male pattern** بر اساس معاینه بالینی تقسیم شده و سپس هر گروه به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده

ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون و دریافت کننده ماینوکسیدیل و فیناستراید تقسیم شدند. طول دوره درمان ۴ ماه بوده و در اولین مراجعه، ۲ ماه پس از شروع درمان و پس از اتمام دوره درمان، بیماران جهت بررسی وضعیت مراجعه نمودند. بررسی اثربخشی با درمان با موارد زیر انجام گرفت: تعیین گرید ریزش مو بر اساس Ludwig grade برای female pattern hair loss و Norwood-Hamilton grade برای male pattern hair loss، تعیین میزان رضایت پزشک بر اساس physician global assessment score و تعیین رضایت بیمار در مورد دانسیته و ضخامت تارهای مو و نیز میزان ریزش مو بر اساس patient global assessment score.

نتایج

در شروع مطالعه، دو گروه مورد مطالعه (دریافت کننده ماینوکسیدیل-اسپرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید) از لحاظ اطلاعات دموگرافیک (سن و وضعیت تاهل) و نیز شدت ریزش مو بر اساس مقیاس ludwig یا norwood-hamilton تفاوت معناداری نداشتند ($p > 0.05$). هم چنین دو ماه پس از شروع درمان بین دو گروه از لحاظ شدت ریزش مو بر اساس مقیاس ludwig یا norwood-hamilton، میزان رضایت پزشک و نیز رضایت بیمار بر اساس دانسیته، ضخامت و میزان ریزش مو، تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p > 0.05$). چهار ماه پس از شروع درمان دو گروه از لحاظ مقیاس ludwig یا norwood-hamilton تفاوت معناداری نداشتند ($p > 0.05$)، اما میزان رضایت پزشک از درمان برای گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-اسپرونولاکتون به طور معناداری بالاتر از گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-فیناستراید بود ($p > 0.01$). هم چنین این تفاوت برای بیماران با الگوی ریزش موی مردانه معنادار شد ($p: 0.007$). از لحاظ میزان رضایت بیمار از درمان و بر اساس دانسیته و میزان ریزش مو، رضایت در گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-اسپرونولاکتون به طور معناداری بالاتر از گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-فیناستراید بود ($p: 0.01$). این

تفاوت برای بیماران با الگوی ریزش موی زنانه نیز معنادار شد ($p < 0.05$). تفاوت میزان رضایت بیماران از درمان در دو گروه براساس میزان ضخامت مو معنادار نشد ($p > 0.05$).

نتیجه گیری

ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون می تواند به عنوان یک درمان موثر برای بهبود الگوهای ریزش موی زنانه و مردانه AGA در زنان در نظر گرفته شود. در مطالعه ما و به طور کلی، درمان با ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون بهتر از درمان با ماینوکسیدیل-فیناستراید برای الگوهای زنانه و مردانه AGA بود.

واژگان کلیدی: اسپرونولاکتون، فیناستراید، ماینوکسیدیل، ریزش موی هورمونی ارثی، الگوی زنانه، الگوی مردانه، کارآزمایی بالینی

فهرست

فصل اول: معرفی پژوهش	۱
۱-۱. بیان مسئله	۲
۲-۱. اهداف پژوهشی	۶
۱-۲-۱. هدف اصلی	۶
۲-۲-۱. اهداف فرعی	۶
۳-۱. فرضیات و سوالات پژوهشی	۷
فصل دوم: مروری بر مطالعات انجام شده	۱۰
فصل سوم: روش اجرای پژوهش	۱۴
۱-۳. نوع مطالعه	۱۵
۲-۳. جمعیت مورد مطالعه	۱۵
۳-۳. روش محاسبه حجم نمونه	۱۵
۴-۳. روش اجرا	۱۵
۵-۳. روش جمع آوری داده ها	۱۹
۶-۳. ابزار جمع آوری داده ها	۱۹
۷-۳. روش تجزیه و تحلیل داده ها	۱۹
۸-۳. اصول اخلاقی	۲۰
۹-۳. جدول متغیرها	۲۰
فصل چهارم : نتایج	۲۲
فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری	۴۰
۱-۵. بحث	۴۱
۲-۵. نتیجه گیری	۴۵
۳-۵. پیشنهادات	۴۵

منابع ۴۶

چکیده انگلیسی ۴۸

فصل اول: معرفی پژوهش

۱-۱. بیان مسئله

از نظر ریشه شناسی ، "آلپشی" از کلمه یونانی (ἀλώπηξ (alōpēx) ، به معنی "روبه" آمده است. این واژه کنایه از ریزش مداوم موی این حیوانات در طول زندگی دارد (۱). ریزش مو می‌تواند به دلایل متعددی ایجاد شود، مانند آلپسی اندروژنتیک، آلپسی آره آتا، آلپسی نئوپلاستیک و غیره. شایع‌ترین فرم ریزش مو، آلپسی اندروژنتیک است که بین ۲۳ تا ۸۷ درصد مردم در جمعیت‌های مختلف به آن مبتلا هستند (۲). آلپسی اندروژنتیک (AGA) به عنوان کم پشتی مداوم، پیشرونده و دارای الگو در مناطق اسکالپ بالاتر از galea aponeurotica (GA)، غشای فیبری متراکم در زیر فولیکول های موی مستعد آلپسی اندروژنتیک، مشخص می‌شود. این عارضه، یک شکایت رایج است و از نظر بسیاری از مبتلایان برای آن ها شرایط استرس زایی متوسط ایجاد می‌کند که منجر به کاهش و عدم رضایت از تصویر بدنی آن ها شده و به شدت بر عزت نفس و کیفیت زندگی بیماران تأثیر منفی می‌گذارد، اما علی‌رغم شیوع و عواقب روانی به دنبال آن ، هیچ روش درمان قطعی برای AGA وجود ندارد (۲).

مو در ارتباطات اجتماعی و در بعد روانی به عنوان نمادی از جوانی، سلامت و باروری می‌باشد. ریزش مو اثر غیرقابل‌تصور بر اعتماد به نفس، روابط بین فردی و موقعیت اجتماعی فرد دارد. ریزش مو در مردان بسیاری اوقات یک ویژگی وابسته به سن میباشد و به طور شایع با افزایش سن دیده می‌شود به طوری که ۳۰٪ مردان تا سن ۳۰ سالگی و بیش از ۵۰٪ آن ها تا سن ۵۰ سالگی دچار ریزش مو می‌شوند (۳).

ارتباط بین ریزش موی مردان با هورمون های اندروژنتیک واضح است اما پاتوفیزیولوژی ریزش مو در زنان به طور دقیق شناخته نشده است و نقش اندروژن ها در ریزش موی بانوان به وضوح آقاییان نمی‌باشد. در حالی که پاتوژنز AGA هنوز مورد بحث است، اتفاق نظر کلی بر این باور است که AGA یک پدیده ژنتیکی و وابسته به اندروژن است که دی‌هیدروتستوسترون، یک متابولیت تستوسترون، نقش اصلی در ایجاد آن دارد، به این صورت که در سلولهای پاپیلای درم و بافتهای اطراف فولیکول های موی مستعد AGA، DHT پس از به وجود

آمدن از تستوسترون آزاد از طریق آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز نوع (5- α R2) II به یک گیرنده آندروژن متصل می شود. با تجمع DHT در بافت‌های حساس به آندروژن AGA، فولیکول‌های موی مستعد AGA نسبت به DHT حساس شده و شروع به کوچک شدن می کنند و در نتیجه این حوادث، مو نازک شده و در نهایت AGA رخ می دهد. اگرچه تغییرات فولیکولی منجر به آلوپسی در زنان و مردان مشابه است، اما تظاهرات بالینی و پاسخ به درمان ضد آندروژن متفاوت است (۴).

الگوی ریزش موی هورمونی ارثی به دو شکل زنانه و مردانه است. ریزش مو با الگوی زنانه (female pattern hair loss) به عنوان یک آلوپسی منتشر بدون اسکار شناخته می شود، که در آن کوچک شدن تدریجی فولیکول های مو و متعاقباً کاهش تعداد موها، به ویژه در نواحی مرکزی، پیشانی و پرییتال اسکالپ وقوع میابد. بیشتر اوقات، در این بیماری خط جلویی مو حفظ می شود (۵). فراوانی FPHL در گروه های جمعیتی متفاوت است و با افزایش سن، افزایش می یابد. با این حال، مقایسه بین مطالعات شیوع سنجی به دلیل فقدان معیارهای پذیرفته شده جهانی برای تشخیصی بیماری، با مشکل روبرو است. این عارضه فقط در ایالت متحده امریکا، ۲۱ میلیون نفر را تحت تاثیر قرار می دهد (۶).

به طور کلی ، FPHL در طی سال های باروری شروع می شود و موارد شدیدتر این بیماری در دوران بلوغ قابل مشاهده است. با این حال، تقاضای بیشتری برای درمان در میان بیماران ۲۵ تا ۴۰ ساله وجود دارد. دومین پیک این بیماری در زمان بروز یائسگی ، بین ۵۰ تا ۶۰ سالگی، رخ می دهد (۱).

اگرچه بیشتر بیماران مبتلا به FPHL علائم دیگری از هیپرآندروژنیسم از خود نشان نمی دهند، FPHL با بیماری هایپرآندروژنی در ارتباط است که شایع ترین آن سندرم تخمدان پلی کیستیک است. FPHL به طور فزاینده ای علت شایع آلوپسی در زنان است که ۲۹-۳۸٪ زنان را درگیر می کند که این درصد برای زنان بالای ۷۰ سال به ۵۵٪ می رسد (۱).

در الگوی مردانه ریزش مو بیشتر در نواحی تمپورال و پرییتال رخ می دهد و درموارد شدیدتر خط رویش مو عقب می رود. این نوع از ریزش مو معمولاً ناحیه اکسی پوت را درگیر نمی کند و بیشتر در آقایان با ریزش موی هورمونی ارثی دیده می شود (۸).

براساس طبقه بندی Ludwig که در درجه بندی ریزش موی آندروژنتیک با الگوی زنانه به کار می رود، ۳ الگوی ریزش مو وجود دارد که در همگی افزایش متوسط سطح آندروژن گردش خون دیده میشود. در الگوی اول نازک شدن مو در ناحیه قدامی تاج سر دیده می شود و فرق سر در آنها بازتر می شود. این نوع بیشتر در خانمهای جوان با سندرم SAHA که شامل سبوره، آکنه، هیرسوتیسم و آلوپسی است، دیده می شود. در الگوی دوم، نازک شدن موهای ناحیه تاج مشخص تر می شود و تعداد موهای نازک و کوچک افزایش می یابد. این الگوی ریزش مو با افزایش سطح آندروژن ها خصوصاً با منشأ تخمدان ها همراه است. در الگوی سوم که در بعضی از خانم های یائسه یا پیش از یائسگی دیده می شود، ناحیه تاج کاملاً طاس می شود و افزایش وسعت ناحیه طاسی همراه با حفظ خط رویش مو در ناحیه فرونتال دیده می شود. امکان حضور این الگوی ریزش مو در زنان دارای بیماری های تومورال یا غیرتومورال غدد فوق کلیوی وجود دارد. در این الگوی ریزش مو اغلب سطح آندروستندیون، دی هیدرو اپی آندروسترون، تستوسترون آزاد و گاهی اوقات پرولاکتین خیلی بالاست (۷).

گاهی الگوی ریزش مو در زنان مشابه ریزش مو در مردان و با الگوی مردانه می باشد که براساس طبقه بندی Norwood-Hamilton بررسی می شوند. در تقسیم بندی Norwood-Hamilton ریزش موی آندروژنتیک مردان با ۸ تیپ در نظر گرفته می شود. هامیلتون در بررسی خود متوجه شد که در مردان بالای ۵۰ سال بیش از ۵۰٪ افراد دارای الگوی ریزش موی تیپ ۵ تا ۸ هستند. اما به این نتیجه رسید که زنان هرگز ریزش موی بیشتر از تیپ ۴ را پیدا نمی کنند (۸).

اگرچه این بیماری فقط یک نگرانی از نظر زیبایی ایجاد می کند، اما مزمن است و ممکن است تأثیر منفی روانی روی فرد مبتلا داشته باشد. بنابراین مشاوره در مورد انتظارات واقع بینانه و نیاز به درمان طولانی مدت برای

حفظ پاسخ ضروری است. هدف از درمان ریزش موی هورمونی ارثی کاهش ریزش مو و تا حدی موفقیت در رشد مجدد مو است. امروزه، روش های درمانی مختلفی برای آلوپسی آندروژنیک در دسترس است، اما هنوز موثرترین روش درمانی مشخص نیست.

ماینوکسیدیل یکی از مشتقات پیریمیدین است که در ابتدا به عنوان یک داروی ضد فشار خون قوی تولید و مورد استفاده قرار گرفت ولی شواهد به دست آمده ضمن مصرف، تأثیر آن را بر تحریک رشد فولیکول های مو نشان داد و این عارضه جانبی منتهی به استفاده کلینیکی ماینوکسیدیل در درمان آلوپسی آندروژنیک شد. اگرچه مکانیسم دقیق اثر ماینوکسیدیل در تحریک رشد فولیکولهای مو به درستی مشخص نشده است، ظاهراً این دارو از طریق طولانی کردن سیکل رشد مو (افزایش مدت زمان آناتژن) عمل می کند (۸).

اسپیرونولاکتون دارویی است سرعت تولید آندروژن ها (هورمون های جنسی مردانه) را کند می کند. کاهش تولید آندروژن می تواند روند آلوپسی آندروژنیک زنانه (طاسی زنانه) را کند نماید. بعلاوه این درمان موجب تحریک رشد مجدد موها نیز می شود (۹). براساس مطالعه ی انجام شده در سال ۲۰۱۵، تقریباً ۷۵٪ داوطلبان دارای ریزش مو با الگوی طاسی زنانه، متوجه بهبود ریزش موی خود پس از مصرف اسپرونولاکتون شده اند. علاوه بر این، مطالعه ای در سال ۲۰۱۷ نشان داده است مصرف همزمان اسپرونولاکتون و ماینوکسیدیل، بطور قابل توجهی در درمان ریزش مو موثرتر عمل می کند. این درمان ترکیبی، باعث کاهش شدت ریزش مو، افزایش رشد مو و ضخامت موها می شود (۷).

فیناستراید مهارکننده تیپ II آنزیم ۵ آلفاردوکتاز می باشد که باعث کاهش مقادیر دهیدروتستوسترون شده و در درمان طاسی موی مردانه موثر است. استفاده از فیناستراید در درمان ریزش مو در خانم ها با ریزش موی آندروژنیک هنوز به اثبات نرسیده است. مخصوصاً این دارو در زنانی که در سن حاملگی بوده یا حامله هستند مورد استفاده قرار نمی گیرد زیرا در تعیین جنسیت جنین دخالت نموده و باعث ایجاد ناهنجاری در ارگان شناسی جنین می گردد. فیناستراید از طریق مهار تبدیل تستوسترون به دی هیدرو تستوسترون ممکن است

باعث ایجاد اختلال در دستگاه تناسلی خارجی جنین پسر گردد. فیناستراید در خانمهای باردار یا زنانی که قصد بارداری دارند کنترااندیکاسیون مطلق دارد. بنابراین تجویز و مصرف این دارو و حتی تماس پوستی با قرص یا خرده های آن در حین بارداری، توسط شرکت های سازنده ممنوع اعلام شده است (۱۰).

نشان داده شده است مصرف همزمان اسپرونولاکتون و ماینوکسیدیل، هم چنین فیناستراید و ماینوکسیدیل در مقایسه با درمان با یکی از این داروها بطور قابل توجهی در درمان ریزش موی آندروژنی موثرتر عمل کرده و باعث کاهش شدت ریزش مو، افزایش رشد مو و ضخامت موها می شود. تاکنون مطالعه ای جهت مقایسه اثر ترکیب اسپرونولاکتون و ماینوکسیدیل با ترکیب فیناستراید و ماینوکسیدیل در هر دو الگوی ریزش موی هورمونی ارثی یعنی زنانه و مردانه انجام نشده و این مطالعه به این مهم می پردازد.

۲-۱. اهداف پژوهشی

۱-۲-۱. هدف اصلی

تعیین اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون و اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و فیناستراید در female pattern hair loss و male pattern hair loss

۲-۲-۱. اهداف فرعی

۱. تعیین اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون بر female pattern hair loss و male

pattern hair loss بر اساس به ترتیب Ludwig grade و Norwood-Hamilton grade

۲. تعیین اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female pattern hair loss و male pattern

hair loss بر اساس به ترتیب Ludwig grade و Norwood-Hamilton grade

۳. تعیین اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون بر male و female pattern hair loss بر اساس physician global assessment score

۴. تعیین اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و فیناستراید بر male pattern و female pattern hair loss بر اساس physician global assessment score

۵. تعیین اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female hair loss pattern و male pattern hair loss از جهت دانسیته مو براساس نظر بیمار

۶. تعیین اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female hair loss pattern و male pattern hair loss از جهت ضخامت مو براساس نظر بیمار

۷. تعیین اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female hair loss pattern و male pattern hair loss از جهت میزان ریزش مو براساس نظر بیمار

۳-۱. فرضیات و سوالات پژوهشی

۱. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون بر male pattern hair و female pattern hair loss بر اساس به ترتیب Ludwig grade و Norwood-Hamilton grade چقدر است؟

۲. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و فیناستراید بر male pattern hair و female pattern hair loss بر اساس به ترتیب Ludwig grade و Norwood-Hamilton grade چقدر است؟

۳. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون بر male pattern hair و female pattern hair loss بر اساس physician global assessment score چقدر است؟

۴. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و فیناستراید بر male pattern hair و female pattern hair loss بر اساس physician global assessment score چقدر است؟
۵. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female hair loss و pattern male pattern hair loss از جهت دانسیته مو براساس نظر بیمار چقدر است؟
۶. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female hair loss و pattern male pattern hair loss از جهت ضخامت مو براساس نظر بیمار چقدر است؟
۷. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female hair loss و pattern male pattern hair loss از جهت میزان ریزش مو براساس نظر بیمار چقدر است؟
۸. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون بر male pattern hair و female pattern hair loss بر اساس به ترتیب Ludwig grade و Norwood-Hamilton grade متفاوت است.
۹. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female pattern hair loss و male pattern hair loss بر اساس به ترتیب Ludwig grade و Norwood-Hamilton grade متفاوت است.
۱۰. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون بر female pattern hair loss و male pattern hair loss بر اساس physician global assessment score متفاوت است.
۱۱. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female pattern hair loss و male pattern hair loss بر اساس physician global assessment score متفاوت است.
۱۲. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر female hair loss و pattern male pattern hair loss از جهت دانسیته مو براساس نظر بیمار متفاوت است.

۱۳. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپیرنولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر loss female hair pattern و male pattern hair loss از جهت ضخامت مو براساس نظر بیمار متفاوت است.

۱۴. اثر ترکیبی ماینوکسیدیل و اسپیرنولاکتون و نیز ماینوکسیدیل و فیناستراید بر loss female hair pattern و male pattern hair loss از جهت میزان ریزش مو براساس نظر بیمار متفاوت است.

فصل دوم: مروری بر مطالعات انجام شده

مطالعات مختلفی در جهت شناخت پاتوفیزیولوژی و انواع شایع ریزش مو در زنان در نقاط مختلف جهان صورت گرفته که حاکی از اهمیت این مسئله است.

۱. Carlijn و همکاران در سال ۲۰۰۷ در یک مطالعه موردی، موفقیت اسپرونولاکتون را در ریزش مو با الگوی زنانه گزارش کردند، البته در این مطالعه، اسپرونولاکتون همراه با ماینوکسیدیل تجویز شده بود. آن ها موفق شدند در یک خانم ۵۳ ساله با شواهد بالینی آلپوشی آندروژنیک زنانه و شواهد بافت شناسی ریزش موی آندروژنیک، رشد مجدد مو در ۱۲ ماه پس از درمان با اسپرونولاکتون خوراکی را نشان دهند (۷).

۲. Yazdabadi و همکاران در سال ۲۰۰۹ با گزارش یک کیس، بیان کردند که اسپرونولاکتون به تنهایی توانست علائم ریزش مو با الگوی زنانه را در یک دختر بچه ۹ ساله از بین ببرد (۱۱).

۳. Ayman و همکاران در سال ۲۰۲۰ بیان کردند، اسپرونولاکتون به شکل موضعی، در مقایسه با فیناستراید موضعی، نتایج بهتری در بهبود ریزش موی آندروژنیک مردان و زنان داشته است. در این مطالعه که بر روی ۳۲ بیمار صورت گرفت، گروهی از زنان با الگوی ریزش موی آندروژنیک که اسپرونولاکتون دریافت کرده بودند، به طور قابل ملاحظه ای Hair dimeter diversity بهتری داشته اند (۱۲).

۴. در مطالعه suarez و همکاران که در سال ۲۰۱۳ انجام شد، ۴۰ بیمار نورموآندروژنیک تحت دوره ۱۸ ماهه درمان با فیناستراید خوراکی قرار گرفتند. فالوآپ بیماران در دوره های ۶، ۱۲ و ۱۸ ماهه صورت

پذیرفت. در این مطالعه فیناستراید ۵ mg/day خوراکی در درمان ریزش موی زنانه موفقیت آمیز گزارش شد (۱۳).

۵. Trueb و همکاران یک مطالعه آینده نگر با استفاده از فیناستراید ۲,۵ میلی گرم در روز در چهار زن و ۵ میلی گرم در روز در یک زن که قبلاً فقط با ماینوکسیدیل موضعی به تنهایی یا همراه با سیپروترون استات، استرادیول موضعی و استروژن های سیستمیک بدون پاسخ بالینی درمان شده بودند، انجام دادند. بعد از گذشت ۶ ماه، همه بیماران تثبیت ریزش مو را گزارش کردند و چهار بیمار رشد محسوس موی خود را گزارش کردند. این یافته ها با ارزیابی محققان و ارزیابی های عکاسی تأیید شد (۱۴).

۶. یک مطالعه آزمایشی آینده نگر و کنترل نشده، اثر دوز متوسط فیناستراید را در ۳۷ زن قبل از یائسگی مبتلا به FPHL در غیاب هیپراندرورژنیسم ارزیابی کرد. فیناستراید به مدت ۱۲ ماه با دوز ۲,۵ میلی گرم در روز با استفاده همزمان از داروی ضد بارداری خوراکی حاوی دروسپیرنون و اتینیل استرادیول برای جلوگیری از بارداری تجویز شد. پس از ۱۲ ماه، عکس افزایش تراکم مو را در ۶۲٪ از بیماران نشان داد. نمرات تراکم مو ارزیابی شده توسط ویدئودرموسکوپی کامپیوتری به طور قابل توجهی در مقایسه با پایه در ۳۲ عدد از بیماران افزایش یافته بود. در پرسشنامه خودآزمایی، ۷۸٪ بیماران بهبود را گزارش کردند، در حالیکه ۲۲٪ تثبیت ریزش مو را گزارش کردند (۱۰).

۷. یک مطالعه غیر تصادفی و کنترل نشده از فیناستراید با دوز بالا در ۸۷ زن نرموآندروژنیک، قبل و بعد یائسگی مبتلا به FPHL، بهبود بالینی را گزارش کرد. هشتاد و شش بیمار ۱۲ ماه درمان با فیناستراید

۵ میلی گرم در روز را به پایان رساندند، در حالی که یک بیمار به دلیل سردرد درمان خود را قطع کرد. در پایان مطالعه، فوتوتریکوگرام ها نشان داد که تراکم مو به میزان قابل توجهی ۱۸,۹٪ و قطر مو ۹,۴٪ در مقایسه با سطح پایه افزایش یافته است. در پاسخ بالینی بین گروه های قبل و بعد از یائسگی تفاوت معنی داری وجود نداشت. نویسندگان در این مطالعه نتیجه گرفتند که فیناستراید ممکن است برای FPHL در زنان بدون هیپرآندروژنیسم موثر و ایمن باشد (۱۵).

فصل سوم: روش اجرای پژوهش

۳-۱. نوع مطالعه

این مطالعه یک مطالعه مداخله ای تصادفی و کور شده از جانب آنالیزگر می باشد.

۳-۲. جمعیت مورد مطالعه

بیماران مبتلا به ریزش موی هورمونی ارثی مراجعه کننده به بیمارستان حضرت رسول اکرم

۳-۳. مکان و زمان انجام مطالعه

درمانگاه پوست بیمارستان حضرت رسول اکرم از اسفند سال ۱۳۹۹ تا اسفند ماه سال ۱۴۰۰

۳-۴. روش اجرا

۶۰ بیمار شرکت کننده به روش بلوک بندی ۴ تایی در دو گروه مساوی male pattern و female pattern بر اساس معاینه بالینی تقسیم شده و سپس هر گروه به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون و دریافت کننده ماینوکسیدیل و فیناستراید تقسیم شدند.

گروه اول: ماینوکسیدیل موضعی ۲ درصد یک بار در روز و اسپیرونولاکتون خوراکی ۱۰۰ میلی گرم روزانه

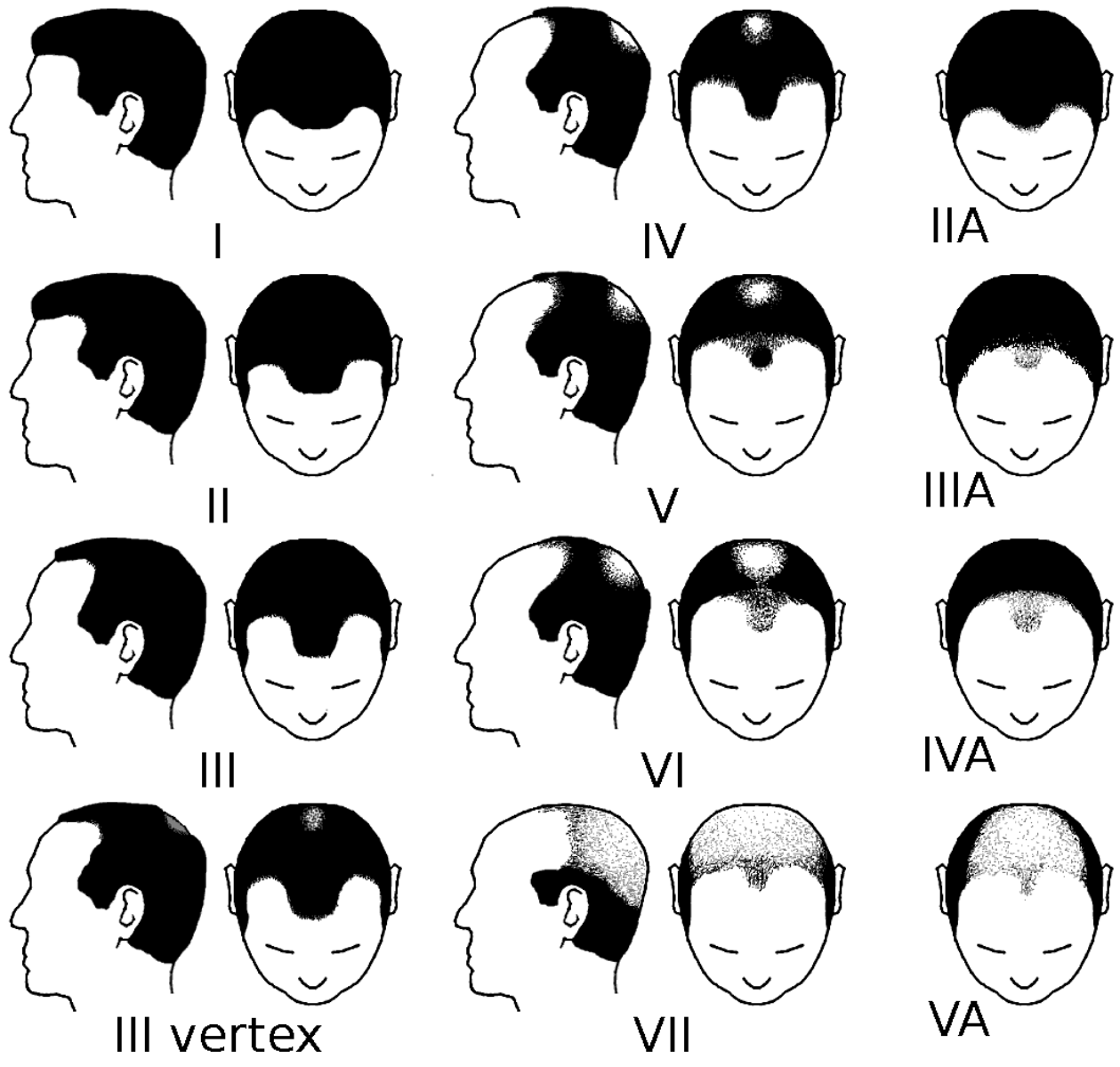
گروه دوم: ماینوکسیدیل موضعی ۲ درصد یک بار در روز و فیناستراید خوراکی ۵ میلی گرم روزانه

طول دوره درمان ۴ ماه بوده و در اولین مراجعه، ۲ ماه پس از شروع درمان و پس از اتمام دوره درمان، بیماران جهت بررسی وضعیت مراجعه نمودند. بررسی اثربخشی با درمان با موارد زیر انجام گرفت:

۱. تعیین گرید ریزش مو بر اساس Ludwig grade برای female pattern hair loss و Norwood-Hamilton grade برای male pattern hair loss.



Ludwig grade



Norwood-Hamilton grade

۲. تعیین میزان رضایت پزشک بر اساس physician global assessment score و

No response, little, somewhat, good, and excellent

۳. تعیین رضایت بیمار در مورد دانسیته و ضخامت تارهای مو و نیز میزان ریزش مو بر اساس patient

global assessment score.

Worsening, no change, and improvement

معیارهای ورود به مطالعه شامل:

۱. آلوپسی آندروژنیک ناحیه سر

۲. سن ۱۵-۴۵ سال

۳. رضایت از ورود به مطالعه

۴. قابلیت پیگیری بیمار بر اساس تشخیص پزشک

معیارهای خروج از مطالعه شامل:

۱. ابتلای همزمان به بیماری زمینه ای که با افزایش هورمون های آندروژنی همراه باشد، بیماری

تیروئیدی، سابقه جراحی، مصرف همزمان داروهایی که ممکن است تداخل ایجاد کنند

۲. وجود کنتراندیکاسیون برای مصرف فیناستراید یا اسپرونولاکتون مانند بارداری و شیردهی

۳. سابقه درمان در دو ماه گذشته

بیماران قبل از شروع مطالعه در مورد روش اجرای آن توجیه شده و فرم رضایت کتبی را تکمیل خواهند نمود. اطلاعات آن ها در پرسشنامه ثبت می گردد و داده های مطالعه توسط یک متخصص آماری کور نسبت به گروه بندی تحلیل می شود.

۳-۵. روش جمع آوری داده ها

پرسشنامه

۳-۶. ابزار جمع آوری داده ها

پرسشنامه

۳-۷. روش تجزیه و تحلیل داده ها

با استفاده از نرم افزار آماری SPSS داده ها تجزیه تحلیل شد. نتایج حاصل برای متغیر های کمی به صورت $\text{mean} \pm \text{SD}$ و برای متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان شد. نرمال بودن توزیع متغیرها بر اساس تست K-S نرم افزار SPSS چک شد و بر اساس این که متغیر مورد نظر کمی یا کیفی بود با استفاده از تست های Mann-Whitney U test , student t test یا chi square بین دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. سطح معنی داری ۵٪ در نظر گرفته شد. تمام داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ آنالیز شد. برای بررسی ارتباط با کنترل مخدوش کننده ها از مدل های رگرسیونی استفاده شد.

۳-۸. اصول اخلاقی

تمامی اطلاعات جمع آوری گردیده به صورت محرمانه و بدون اسم مشخص نگهداری و تجزیه و تحلیل شد.

افراد حاضر در طرح به کلیه اصول اخلاقی هلسینکی پایبند بودند.

۳-۹. جدول متغیرها

مقیاس	نحوه اندازه گیری	تعریف علمی - عملی	کیفی	کمی	نوع متغیر	عنوان متغیر	ردیف
			رتبه‌ای	اسمی	وابسته	مستقل	
سال	پرسش نامه	سن بیمار بر حسب تاریخ تولد		■ گسسته		■ سن	۱
مجرد، متاهل، سایر	پرسش نامه		■			■ وضعیت تاهل	۲
زنانه، مردانه	پرسش نامه	الگوی ریزش موی آندروژنیک	■			■ الگوی ریزش مو	۳
یک تا سه	پرسش نامه	norwood-hamilton بر اساس ludwig grade برای الگوی زنانه و grade برای الگوی مردانه	■			■ شدت ریزش مو	۴
No change, little, somewhat, good, and excellent	پرسش نامه	physician global assessment score بر اساس	■			■ میزان رضایت پزشک از درمان	۵
Worsening, no change, and improved	پرسش نامه	بر اساس دانسیته و ضخامت تارهای مو و نیز میزان ریزش مو	■			■ میزان رضایت بیمار از درمان	۶

فصل چہارم : نتائج

ویژگی های شرکت کنندگان

میانگین سنی بیماران در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید به ترتیب ۳۲/۳۶±۶/۱۸ و ۳۱/۰۳±۵/۳۲ سال بود که تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p < ۰/۰۵$). در مقایسه وضعیت تاهل، ۲۰ نفر (۶۶/۷ درصد) و ۲۴ نفر (۸۰ درصد) در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید به ترتیب متاهل بودند ($p < ۰/۰۵$). با توجه نتایج دو گروه از سایر متغیرها مانند گرید لودویگ و نوروود-همیلتون و الگوی ریزش در زمان ورود به مطالعه تفاوت معنی داری نداشتند ($p < ۰/۰۵$) (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه ویژگی های پایه بین دو گروه مورد مطالعه (n=۶۰)

متغیرها (mean±SD)	ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون (n:30)	ماینوکسیدیل و فیناستراید (n:30)	P
سن	32.36±6.18	31.03±5.32	0.37
وضعیت تاهل	20(66.7)	24(80)	0.24
متاهل			
الگور ریزش مو	15(50)	15(50)	0.99
الگوی ریزش زنانه			
گرید ریزش مو			
گرید لودویگ			
1	6(40.0)	6(40.0)	0.99
2	8(43.3)	8(43.3)	
3	1(6.7)	1(6.7)	
گرید همیلتون			
2	12(80.0)	13(86.7)	0.99
3	3(20.0)	2(13.3)	

پاسخ به درمان پس از ۲ ماه از شروع درمان

دو ماه پس از مداخله، در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید در ۱۲ مورد (۸۰٪)، گریدهای لودویگ درجه ۱ و ۲ بود (۰/۹۹: p). بر اساس درجه نوروود-همیلتون، ۴ مورد (۲۶،۷٪) و ۵ مورد (۳۳،۳٪) به ترتیب در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید درجه ۲ بودند (۰/۹۹: p). از نظر پاسخ درمانی، داروهای مورد استفاده در (۶،۷٪) ۲ مورد در هر دو گروه بی اثر بود. علاوه بر این، (۵۰،۰٪) ۱۵ و (۳۶،۷٪) ۱۱ مورد در گروه های ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید به ترتیب به خوبی به درمان پاسخ دادند. اثر درمان به ترتیب در (۱۳،۳٪) ۴ و (۰،۰) ۰ مورد از گروه های مذکور عالی بود، اما تفاوت مذکور از نظر آماری معنی دار نبود (۰/۰۸: p) (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه پیامدهای مختلف ۲ ماه پس از انجام مداخله

P	ماینوکسیدیل و فیناستراید (n:30)	ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون (n:30)	متغیر
			جلسه دوم
			گرید
			گرید لودویگ
0.99	12(80.0)	12(80.0)	1
	3(20.0)	3(20.0)	2
			گرید همیلتون
0.99	5(33.3)	4(26.7)	2
	10(66.7)	11(73.3)	3
			پاسخ به درمان
	2(6.7)	2(6.7)	عدم پاسخ
	5(16.7)	1(3.3)	کم
0.08	12(40)	8(26.7)	تا حدی
	11(36.7)	15(50.0)	خوب

	0(0.0)	4(13.3)	عالی
			رضایت بیمار
			تراکم مو
	4(13.3)	1(3.3)	بدتر شده
0.15	8(26.7)	14(46.7)	تغییر نکرده
	18(60)	15(50)	بهبود یافته است
			ضخامت مو
	2(6.7)	2(6.7)	بدتر شده
0.99	11(36.7)	11(36.7)	تغییر نکرده
	17(56.7)	17(56.7)	بهبود یافته است
			ریزش مو
	7(23.3)	4(13.3)	بدتر شده
0.60	6(20.0)	7(23.3)	تغییر نکرده
	17(56.7)	19(63.3)	بهبود یافته است

از نظر پاسخ درمانی در الگوی ریزش زنانه، داروهای مورد استفاده در (۶,۷٪) ۱ مورد در هر دو گروه بی اثر بود. علاوه بر این، (۴۰٪) ۶ و (۴۰٪) ۶ مورد در گروه های ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید تا حدی به درمان پاسخ دادند. اثر درمان به ترتیب در (۵۳,۳٪) ۸ و (۴۰٪) ۷ مورد از گروه های مذکور خوب بود، اما تفاوت مذکور از نظر آماری معنی دار نبود (p: 0.79). سایر متغیرها نظیر رضایت بیمار از ضخامت مو و مقدار ریزش مو بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه پیامدهای مختلف ۲ ماه پس از انجام مداخله در الگوی ریزش موی زنانه

p	الگوی ریزش زنانه		متغیر
	ماینوکسیدیل و فیناستراید (n:30)	ماینوکسیدیل و اسپیرونولاکتون (n:30)	جلسه دوم
			گرید
			گرید لودویگ
			1
-	-	-	2
-	-	-	گرید همیلتون
			2
-	-	-	3
-	-	-	پاسخ به درمان
	1(6.7)	1(6.7)	عدم پاسخ
	2(13.3)	0(3.3)	کم
	6(40.0)	6(40.0)	تا حدی
0.79	7(40.0)	8(53.3)	خوب
	0(0.0)	0(0.0)	عالی
			رضایت بیمار
			تراکم مو
	3(20)	1(6.7)	بدتر شده
	2(13.3)	4(26.7)	تغییر نکرده
0.48	10(66.7)	10(66.7)	بهبود یافته است
			ضخامت مو

	0(0.0)	0(0.0)	بدتر شده
	5(33.3)	4(26.7)	تغییر نکرده
0.99	10(66.7)	11(73.3)	بهبود یافته است
			ریزش مو
	4(26.7)	4(26.7)	بدتر شده
	1(6.7)	1(6.7)	تغییر نکرده
0.99	10(66.7)	10(66.7)	بهبود یافته است

از نظر پاسخ درمانی در الگوی ریزش مردانه، داروهای مورد استفاده در (۶,۷٪) ۱ مورد در هر دو گروه بی اثر بود. علاوه بر این، (۴۶,۷٪) ۵ و (۳۳,۳٪) ۶ مورد در گروه های ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید به خوبی به درمان پاسخ دادند. اثر درمان به ترتیب در (۲۶,۷٪) ۴ و (۰٪) ۰ مورد از گروه های مذکور عالی بود، اما تفاوت مذکور از نظر آماری معنی دار نبود ($p: 0.12$). سایر متغیرها نظیر رضایت بیمار از ضخامت مو و مقدار ریزش مو بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت (جدول ۴).

جدول ۴. مقایسه پیامدهای مختلف ۲ ماه پس از انجام مداخله در الگوی ریزش موی مردانه

الگوی ریزش مردانه			متغیر
P	ماینوکسیدیل و فیناستراید (n:30)	ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون (n:30)	جلسه دوم
			گرید
			گرید لودویگ
			1
-	-	-	2
			گرید همیلتون
			2
-	-	-	3
			پاسخ به درمان
	1(6.7)	1(6.7)	عدم پاسخ
	3(13.3)	1(6.7)	کم
	6(40.0)	2(13.3)	تا حدی
0.12	6(33.3)	5(46.7)	خوب
	0(0.0)	4(26.7)	عالی
			رضایت بیمار
			تراکم مو
	1(6.7)	0(0.0)	بدتر شده
	6(40.0)	10(66.7)	تغییر نکرده
0.27	8(53.3)	5(33.3)	بهبود یافته است
			ضخامت مو

	2(13.3)	2(13.3)	بدتر شده
	6(40.0)	7(46.7)	تغییر نکرده
0.99	7(46.7)	6(40.0)	بهبود یافته است
			ریزش مو
	3(20.0)	0(0.0)	بدتر شده
	5(33.3)	6(40.0)	تغییر نکرده
0.99	7(46.7)	9(60.0)	بهبود یافته است

پاسخ به درمان پس از ۴ ماه از شروع درمان

چهار ماه پس از مداخله، در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید در (۸۶,۷٪) ۱۳ مورد و (۸۰٪) ۱۲ مورد گریدهای لودویگ درجه ۱ و در (۱۳,۳٪) ۲ مورد و (۲۰٪) ۳ مورد، گریدهای لودویگ درجه ۲ بود (p: ۰/۹۹). بر اساس درجه نوروود-همیلتون، (۲۰٪) ۳ مورد و (۲۶,۷٪) ۴ مورد به ترتیب در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید درجه ۳ بودند (p: ۰/۹۹). از نظر پاسخ درمانی، داروهای مورد استفاده در (۶,۷٪) ۲ مورد در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و (۱۶,۷) ۵ مورد در گروه ماینوکسیدیل-فیناستراید دارای تاثیر کم بود. اثر درمان به ترتیب در (۵۶,۷٪) ۸ و (۰,۰) ۰ مورد از گروه های مذکور عالی بود، و تفاوت مذکور در دو گروه از نظر آماری معنی دار بود (p: 0.01). همچنین تراکم مو و نیز بهبودی ریزش مو ۴ ماه پس از دریافت مداخله در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون بطور معنی داری بیشتر از گروه ماینوکسیدیل و فیناستراید بود (p: 0.01) (جدول ۵).

جدول ۵. مقایسه پیامدهای مختلف ۴ ماه پس از انجام مداخله

متغیر	ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون (n:30)	ماینوکسیدیل و فیناستراید (n:30)	P
جلسه سوم			
گرید			
گرید لودویگ			
1	13(86.7)	12(80.0)	0.99
2	2(13.3)	3(20.0)	
گرید همیلتون			
2	12(80.0)	11(73.3)	0.99
3	3(20.0)	4(26.7)	
پاسخ به درمان			
عدم پاسخ	-	-	

	5(16.7)	2(6.7)	کم
0.01	9(30)	7(23.3)	تا حدی
	16(53.3)	13(43.3)	خوب
	0(0.0)	8(56.7)	عالی
			رضایت بیمار
			تراکم مو
	2(6.7)	1(3.3)	بدتر شده
0.01	18(60.0)	8(26.7)	تغییر نکرده
	10(33.3)	21(70.0)	بهبود یافته است
			ضخامت مو
	0(0.0)	1(3.3)	بدتر شده
0.99	9(30.0)	9(30.0)	تغییر نکرده
	21(70.0)	20(66.7)	بهبود یافته است
			ریزش مو
	4(13.3)	3(10.0)	بدتر شده
0.01	24(80.0)	11(36.7)	تغییر نکرده
	2(6.7)	16(53.3)	بهبود یافته است

از نظر پاسخ درمانی در الگوی ریزش موی زنانه، داروهای مورد استفاده در (۶,۷٪) مورد در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و (۲۰٪) مورد در گروه ماینوکسیدیل-فیناستراید دارای تاثیر کم بود. اثر درمان در (۶۰٪) ۹ مورد از گروه های مذکور خوب بود، و تفاوت مذکور در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (p: 0.52). همچنین تراکم مو و نیز بهبودی ریزش مو ۴ ماه پس از دریافت مداخله در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون بطور معنی داری بیشتر از گروه ماینوکسیدیل و فیناستراید بود (p: <0.05) (جدول ۶).

جدول ۶. مقایسه پیامدهای مختلف ۴ ماه پس از انجام مداخله در الگوی ریزش موی زنانه

p	الگوی ریزش زنانه		متغیر
	ماینوکسیدیل و فیناستراید (n:30)	ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون (n:30)	جلسه سوم
			گرید
			گرید لودویگ
			1
-	-	-	2
			گرید همیلتون
			2
-	-	-	3
-	-	-	پاسخ به درمان
			عدم پاسخ
	3(20.0)	1(6.7)	کم
0.52	3(20.0)	5(33.3)	تا حدی
	9(60.0)	9(60.0)	خوب
	0(0.0)	0(0.0)	عالی
			رضایت بیمار
			تراکم مو
	1(6.7)	1(6.7)	بدتر شده
0.04	8(53.3)	2(13.3)	تغییر نکرده
	6(40.0)	12(80.0)	بهبود یافته است
			ضخامت مو

	0(0.0)	0(0.0)	بدتر شده
0.63	2(13.3)	3(20.0)	تغییر نکرده
	13(86.7)	12(80.0)	بهبود یافته است
			ریزش مو
	1(6.7)	1(6.7)	بدتر شده
0.02	13(86.7)	1(6.7)	تغییر نکرده
	1(6.7)	13(86.7)	بهبود یافته است

از نظر پاسخ درمانی در الگوی ریزش موی مردانه، داروهای مورد استفاده در (۶,۷٪) ۱ مورد در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و (۱۳,۳٪) ۲ مورد در گروه ماینوکسیدیل-فیناستراید دارای تاثیر کم بود. اثر درمان به ترتیب در (۵۳,۳٪) ۸ و (۰,۰) ۰ مورد از گروه های مذکور عالی بود، و تفاوت مذکور در دو گروه از نظر آماری معنی دار بود (p: 0.007). اما تراکم مو و نیز بهبودی ریزش مو ۴ ماه پس از دریافت مداخله در گروه ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون تفاوت معنی داری با گروه ماینوکسیدیل و فیناستراید نداشت (p>0.05) (جدول ۷).

جدول ۷. مقایسه پیامدهای مختلف ۴ ماه پس از انجام مداخله در الگوی ریزش موی مردانه

P	الگوی ریزش مردانه		متغیر
	ماینوکسیدیل و فیناستراید (n:30)	ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون (n:30)	جلسه سوم
			گرید
			گرید لودویگ
			1
-	-	-	2
			گرید همیلتون
			2
-	-	-	3
			پاسخ به درمان
			عدم پاسخ
	2(13.3)	1(6.7)	کم
0.007	6(40.0)	2(13.3)	تا حدی
	7(46.7)	4(26.7)	خوب
	0(0.0)	8(53.3)	عالی
			رضایت بیمار
			تراکم مو
	1(6.7)	0(0.0)	بدتر شده
0.13	10(66.7)	6(40.0)	تغییر نکرده

	4(26.7)	9(60.0)	بهبود یافته است
			ضخامت مو
	0(0.0)	1(6.7)	بدتر شده
0.75	7(46.7)	6(40.0)	تغییر نکرده
	8(53.3)	8(53.3)	بهبود یافته است
			ریزش مو
	3(20.0)	2(13.3)	بدتر شده
0.72	11(73.3)	10(66.7)	تغییر نکرده
	1(6.7)	3(20.0)	بهبود یافته است

در بررسی تاثیر عوامل مختلف در پاسخ به درمان در انتهای ماه چهارم تنها تاثیر گرید لودویگ اولیه بیماران بر پاسخ به درمان معنا دار بود به این معنی که با افزایش گرید لودویگ در شروع مطالعه، پاسخ به درمان نیز افزایش را نشان داد (P: ۰/۰۰۱) (جدول ۸).

جدول ۸. بررسی تاثیر عوامل مختلف در پاسخ به درمان در انتهای ماه چهارم

95% C.I.for OR		OR	P	df	Wald	S.E.	B	متغیر
Upper	Lower							پاسخ به درمان
1.10	0.89	0.99	0.81	1.00	0.06	0.05	-0.01	سن
85.14	2.33	14.08	0.001	1.00	8.29	0.92	2.64	گرید لودویگ
27.71	0.26	2.68	0.41	1.00	0.69	1.19	0.99	گرید همیلتون
31.74	0.03	9.47	0.45	1.00	0.58	2.96	2.25	الگوی ریزش مردانه
		0.03	0.09	1.00	2.83	2.01	-3.38	ضریب ثابت

در بررسی تاثیر عوامل مختلف بر بهبود تراکم مو در انتهای ماه چهارم تاثیر هیچ یک از متغیرهای گرید لودویگ، گرید همیلتون، سن و الگوی ریزش اولیه بیماران بر بهبود تراکم مو معنادار نبود (P: ۰/۰۰۱) (جدول ۹).

جدول ۹. بررسی تاثیر عوامل مختلف بر بهبود تراکم مو در انتهای ماه چهارم

95% C.I.for OR		OR	P	df	Wald	S.E.	B	متغیر
Upper	Lower							تراکم مو
1.09	0.89	0.99	0.81	1.00	0.06	0.05	-0.01	سن
3.93	0.27	1.03	0.96	1.00	0.00	0.68	0.03	گرید لودویگ

19.80	0.18	1.89	0.60	1.00	0.28	1.20	0.64	گرید همیلتون
74.58	0.00	0.28	0.65	1.00	0.20	2.86	-1.29	الگوی ریزش مردانه
		3.21	0.52	1.00	0.42	1.80	1.17	ضریب ثابت

در بررسی تاثیر عوامل مختلف بر بهبود ضخامت مو در انتهای ماه چهارم تاثیر هیچ یک از متغیرهای گرید لودویگ، گرید همیلتون، سن و الگوی ریزش اولیه بیماران بر بهبود ضخامت مو معنا دار نبود (P: 0/001) (جدول 10).

جدول 10. بررسی تاثیر عوامل مختلف بر بهبود ضخامت مو در انتهای ماه چهارم

95% C.I.for OR		OR	P	df	Wald	S.E.	B	متغیر
Upper	Lower							ضخامت مو
1.06	0.86	0.95	0.37	1.00	0.81	0.05	-0.05	سن
7.60	0.27	1.43	0.67	1.00	0.18	0.85	0.36	گرید لودویگ
10.24	0.20	1.42	0.73	1.00	0.12	1.01	0.35	گرید همیلتون
39.10	0.00	0.22	0.56	1.00	0.33	2.65	-1.53	الگوی ریزش مردانه
		12.20	0.22	1.00	1.53	2.02	2.50	ضریب ثابت

در بررسی تاثیر عوامل مختلف بر بهبود ریزش مو در انتهای ماه چهارم تاثیر هیچ یک از متغیرهای گرید لودویگ، گرید همیلتون، سن و الگوی ریزش اولیه بیماران بر بهبود ریزش مو معنا دار نبود ($P: 0/001$) (جدول ۱۱).

جدول ۱۱. بررسی تاثیر عوامل مختلف بر بهبود ریزش مو در انتهای ماه چهارم

95% C.I.for OR		OR	P	df	Wald	S.E.	B	متغیر
Upper	Lower							ریزش مو
1.11	0.90	1.00	0.99	1.00	0.00	0.05	0.00	سن
4.97	0.35	1.33	0.68	1.00	0.18	0.67	0.28	گرید لودویگ
13.59	0.12	1.26	0.85	1.00	0.04	1.21	0.23	گرید همیلتون
41.85	0.01	1.58	0.88	1.00	0.03	2.90	0.46	الگوی ریزش مردانه
		1.22	0.91	1.00	0.01	1.81	0.20	ضریب ثابت

خلاصه نتایج

در شروع مطالعه، دو گروه مورد مطالعه (دریافت کننده ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون و ماینوکسیدیل-فیناستراید) از لحاظ اطلاعات دموگرافیک (سن و وضعیت تاهل) و نیز شدت ریزش مو بر اساس مقیاس ludwig یا norwood-hamilton تفاوت معناداری نداشتند ($p > 0.05$). هم چنین دو ماه پس از شروع درمان بین دو گروه از لحاظ شدت ریزش مو براساس مقیاس ludwig یا norwood-hamilton میزان رضایت پزشک و نیز رضایت بیمار براساس دانسیته، ضخامت و میزان ریزش مو، تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p > 0.05$). چهار ماه پس از شروع درمان دو گروه از لحاظ مقیاس ludwig یا norwood-hamilton تفاوت معناداری نداشتند ($p > 0.05$)، اما میزان رضایت پزشک از درمان برای گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون به طور معناداری بالاتر از گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-فیناستراید بود ($p: 0.01$). هم چنین این تفاوت برای بیماران با الگوی ریزش موی مردانه معنادار شد ($p: 0.007$). از لحاظ میزان رضایت بیمار از درمان و براساس دانسیته و میزان ریزش مو، رضایت در گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون به طور معناداری بالاتر از گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-فیناستراید بود ($p: 0.01$). این تفاوت برای بیماران با الگوی ریزش موی زنانه نیز معنادار شد ($p < 0.05$). تفاوت میزان رضایت بیماران از درمان در دو گروه براساس میزان ضخامت مو معنادار نشد ($p > 0.05$).

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱. بحث

ریزش مو در بیماران مختلف شدت متفاوتی داشته و می تواند بر کیفیت زندگی اجتماعی افراد تأثیر بگذارد. بنابراین، دانستن راه حلی برای درمان آن مهم است. ریزش مو می تواند به دلایل متعددی ایجاد شود، مانند آلوپسی اندروژنتیک، آلوپسی آره آتا، آلوپسی نئوپلاستیک و غیره. شایع ترین فرم ریزش مو، آلوپسی آندروژنتیک است که بین ۲۳ تا ۸۷ درصد مردم در جمعیت های مختلف به آن مبتلا هستند (۲).

نشان داده شده است مصرف همزمان اسپرونولاکتون و ماینوکسیدیل، هم چنین فیناستراید و ماینوکسیدیل در مقایسه با درمان با یکی از این داروها بطور قابل توجهی در درمان ریزش موی آندروژنی موثرتر عمل کرده و باعث کاهش شدت ریزش مو، افزایش رشد مو و ضخامت موها می شود. تاکنون مطالعه ای جهت مقایسه اثر ترکیب اسپرونولاکتون و ماینوکسیدیل با ترکیب فیناستراید و ماینوکسیدیل در هر دو الگوی ریزش موی هورمونی ارثی یعنی زنانه و مردانه انجام نشده و این مطالعه به این مهم می پردازد.

در مطالعه ما، مشخص شد که چهار ماه پس از شروع درمان دو گروه از لحاظ مقیاس ludwig یا norwood-hamilton تفاوت معناداری نداشتند ($p > 0.05$)، اما میزان رضایت پزشک از درمان برای گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-اسپرونولاکتون به طور معناداری بالاتر از گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-فیناستراید بود ($p < 0.01$). هم چنین این تفاوت برای بیماران با الگوی ریزش موی مردانه معنادار شد ($p: 0.007$).

از لحاظ میزان رضایت بیمار از درمان و براساس دانسیته و میزان ریزش مو، رضایت در گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-اسپرونولاکتون به طور معناداری بالاتر از گروه دریافت کننده ماینوکسیدیل-فیناستراید بود ($p < 0.01$). این تفاوت برای بیماران با الگوی ریزش موی زنانه نیز معنادار شد ($p < 0.05$). تفاوت میزان رضایت بیماران از درمان در دو گروه براساس میزان ضخامت مو معنادار نشد ($p > 0.05$). به طور کلی، نتایج ما نشان می دهد که استفاده از اسپرونولاکتون در زنان ممکن است موثرتر از فیناستراید در درمان AGA باشد.

اثربخشی ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون در مطالعات قبلی نشان داده شده است. ایمن و همکاران دریافتند که اسپرونولاکتون نتایج بهتری نسبت به فیناستراید در بهبود AGA در مردان و زنان دارد. علاوه بر این، در یک مطالعه گروهی از زنان مبتلا به AGA که اسپرونولاکتون دریافت کردند، به طور قابل توجهی ضخامت موی بهتری در مقایسه با فیناستراید داشتند (۱۲). مطالعه دیگری نشان داده است که اسپرونولاکتون در طول ۲۴ هفته اثر درمانی موثری بر FPHL دارد (۷). در مطالعه ما، ترکیب ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون نیز نتایج خوبی در MPHL داشت. مطالعات مشابه نشان داده است که ترکیب ماینوکسیدیل و اسپرونولاکتون در درمان AGA موثر بوده است (۹).

ماینوکسیدیل یک تنظیم کننده کانال های یونی پتاسیم با اثر گشادکننده عروق است و باعث ایجاد عروق جدید در اطراف فولیکول های مو می شود که به تبدیل موهای نازک به موهای ترمینال کمک می کند (۱۶). از سوی دیگر اسپرونولاکتون با اتصال به گیرنده های آلدوسترون در کلیه و بازجذب پتاسیم از ادرار و کاهش تولید آندروژن در تخمدان ها به عنوان یک داروی ضد آندروژن عمل می کند. با کاهش تولید آندروژن، موهایی که به دلیل ترشح زیاد این هورمون ها نازک و ضعیف شده اند، دوباره ضخیم شده و به حالت طبیعی خود باز می گردند. بنابراین، رابطه بین اسپرونولاکتون و درمان ریزش مو با نقش اسپرونولاکتون در کاهش آندروژن ها مرتبط است (۱۷). گزارش شده است که اسپرونولاکتون می تواند علائم FPHL را نه تنها در زنان بالغ، بلکه در یک دختر ۹ ساله نیز کاهش دهد (۱۱).

در همین حال، مطالعات نتایج متفاوتی را در مورد اثربخشی فیناستراید نشان داده اند. تروب و همکاران اثر فیناستراید را با دوز ۲٫۵ میلی گرم در روز در چهار زن و با دوز ۵ میلی گرم در روز در یک زن که قبلاً با ماینوکسیدیل موضعی به تنهایی یا با سیپروترون استات، استرادیول موضعی و استروژن های سیستمیک بدون پاسخ بالینی تحت درمان قرار گرفته بود، مورد مطالعه قرار دادند و نتایج را مثبت ارزیابی کردند. به طوریکه، پس از ۶ ماه، همه بیماران توقف ریزش مو و چهار بیمار رشد قابل توجه مو را گزارش کردند (۱۳).

در مطالعه دیگری بر روی ۴۰ بیمار نرموآندروژنیک، طی ۱۸ ماه درمان با فیناستراید خوراکی، مشخص شد که مصرف ۵ میلی گرم فیناستراید خوراکی در روز در درمان ریزش مو در زنان موفق بوده است (۱۴). بهبود بالینی با فیناستراید با دوز بیشتر از ۵ میلی گرم در روز نیز در زنان نرموآندروژنیک، قبل و بعد از یائسگی مبتلا به FPHL مشاهده شده است (۱۵).

در مطالعه ای دیگر، فیناستراید با دوز ۲,۵ میلی گرم در روز به مدت ۱۲ ماه و همزمان با مصرف همزمان یک ضد بارداری خوراکی حاوی دروسپیرنون و اتینیل استرادیول برای جلوگیری از بارداری تجویز شد. پس از ۱۲ ماه، افزایش تراکم مو در ۶۲ درصد بیماران مشاهده شد و دانسیته موی بیماران به طور قابل توجهی افزایش یافت (۱۰).

در مطالعات مختلف، دوز فیناستراید بر اثربخشی درمان تأثیر دارد (۱۸) و در این مطالعه از دوز مناسب و موثر فیناستراید خوراکی یعنی ۵ میلی گرم روزانه استفاده شد. نتایج قبلی اثربخشی فیناستراید خوراکی را تایید کرده است اما در مطالعه ما مشخص شد که علیرغم اثربخشی درمان با فیناستراید، اثربخشی درمان با اسپرونولاکتون خوراکی بیشتر بود. بررسی یوسف و همکاران نشان داد که اسپرونولاکتون موضعی عملکرد بهتری برای AGA در مقایسه با فیناستراید موضعی دارد. آنها همچنین اظهار داشتند که باید در نظر داشت که فیناستراید موضعی عوارض جانبی کمتری نسبت به فیناستراید خوراکی دارد (۱۲).

در مطالعه حاضر، دو گروه درمانی از نظر شاخص‌های اثربخشی ریزش مو در ماه دوم به هم نزدیک بودند، اما در ماه چهارم پس از شروع درمان، اثربخشی گروه ماینوکسیدیل-اسپرونولاکتون بیشتر از گروه فیناستراید بود که نشان می‌دهد با پیگیری طولانی تر، می‌توان اثربخشی بیشتر اسپرونولاکتون را در مقایسه با فیناستراید انتظار داشت.

محدودیت های تحقیق حاضر عبارتند از: حجم نمونه مورد مطالعه، عدم مراجعه برخی بیماران در زمان مناسب، عدم درمان با سایر روش های درمانی و بروز عوارض درمانی است که منجر به قطع درمان شده است.

۵-۲. نتیجه گیری

ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون می تواند به عنوان یک درمان موثر برای بهبود الگوهای ریزش موی زنانه و مردانه AGA در زنان در نظر گرفته شود. در مطالعه ما و به طور کلی، درمان با ماینوکسیدیل-اسپیرونولاکتون بهتر از درمان با ماینوکسیدیل-فیناستراید برای الگوهای زنانه و مردانه AGA بود.

۵-۳. پیشنهادات

مطالعات اخیر نشان داده است که اثر اسپرونولاکتون بر AGA قابل توجه است اما ارائه روش های درمانی تکمیلی مانند میکرونیدلینگ می تواند کارایی درمان را افزایش دهد [۲۲ و ۲۳]. شاید توجه به این سوال در مطالعات آتی مهم باشد.

1. Ramos PM, Miot HA. Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2015;90(4):529-43.
2. English RS, Jr., Ruiz S, DoAmaral P. Microneedling and Its Use in Hair Loss Disorders: A Systematic Review. *Dermatology and therapy*. 2022;12(1):41-60.
3. Gajjar PC, Mehta HH, Barvaliya M, Sonagra B. Comparative Study between Mesotherapy and Topical 5% Minoxidil by Dermoscopic Evaluation for Androgenic Alopecia in Male: A Randomized Controlled Trial. *International journal of trichology*. 2019;11(2):58-67.
4. Gozali MM, Kurniawati Y, Zulkarnain SD. Microneedling and Platelet-Rich Plasma versus Microneedling and 5% Topical Minoxidil Therapy in Male Pattern Hair Loss. *Skinmed*. 2020;18(3):176-8.
5. Kumar MK, Inamadar AC, Palit A. A Randomized Controlled, Single-Observer Blinded Study to Determine the Efficacy of Topical Minoxidil plus Microneedling versus Topical Minoxidil Alone in the Treatment of Androgenetic Alopecia. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2018;11(4):211-6.
6. Marzban S, Amani B, Asgharzadeh A. Safety and efficacy of mesotherapy in the treatment of androgenetic alopecia: a systematic review. *Health Technology Assessment in Action*. 2017.
7. Burns LJ, De Souza B, Flynn E, Hagigeorges D, Senna MM. Spironolactone for treatment of female pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;83(1):276-8.
8. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and Its Use in Hair Disorders: A Review [Corrigendum]. *Drug Design, Development and Therapy*. 2020;14:575-6.
9. Abdel-Raouf H, Aly UF, Medhat W, Ahmed SS, Abdel-Aziz RT. A novel topical combination of minoxidil and spironolactone for androgenetic alopecia: Clinical, histopathological, and physicochemical study. *Dermatologic Therapy*. 2021;34(1):e14678.

10. Iorizzo M, Vincenzi C, Voudouris S, Piraccini BM, Tosti A. Finasteride treatment of female pattern hair loss. *Archives of dermatology*. 2006;142(3):298-302.
11. Yazdabadi A, Green J, Sinclair R. Successful treatment of female-pattern hair loss with spironolactone in a 9-year-old girl. *Australasian journal of dermatology*. 2009;50(2):113-4.
12. AHMED SA, AYMAN EY, MOUSA A. Topical Finasteride versus Topical Spironolactone in the Treatment of Androgenetic Alopecia. *The Medical Journal of Cairo University*. 2020;88(June):1017-22.
13. Oliveira-Soares R, e Silva JM, Correia MP, André MC. Finasteride 5 mg/day treatment of patterned hair loss in normo-androgenetic postmenopausal women. *International Journal of Trichology*. 2013;5(1):22.
14. Trüeb RM. Finasteride treatment of patterned hair loss in normoandrogenic postmenopausal women. *Dermatology*. 2004;209(3):202-7.
15. Yeon J, Jung J, Choi J, Kim B, Youn S, Park K, et al. 5 mg/day finasteride treatment for normoandrogenic Asian women with female pattern hair loss. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011;25(2):211-4.
16. Messenger A, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *British journal of dermatology*. 2004;150(2):186-94.
17. Patibandla S, Heaton J, Kyaw H. Spironolactone. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2021.
18. Kim W-J, Song M, Ko H-C, Kim B-S, Kim M-B. Efficacy of finasteride 1.25 mg on female pattern hair loss; pilot study. *Annals of dermatology*. 2012;24(3):370-2.

Abstract

Introduction: Androgenic alopecia is the most common cause of hair loss in women, affecting their quality of life. The present study was conducted with the aim of comparing the combined effect of topical minoxidil and oral spironolactone with the combined effect of topical minoxidil and oral finasteride in women with androgenic alopecia, female and male hair loss patterns.

Method: This clinical study was performed on 60 women suffering from androgenic alopecia. The patients were divided into two groups receiving spironolactone 100 mg/day and finasteride 5 mg/day. In addition, a 2% minoxidil solution was used in all patients in addition to treatment with finasteride or spironolactone. At 2 months after initiation and at the end of treatment, patients were evaluated using the Ludwig/Norwood-Hamilton scale and the degree of physician and patient satisfaction.

Results: After 2 months, hair density, hair thickness, and hair loss had improved in both groups; however, statistically there was no significant difference between the two groups with respect to these parameters ($p > 0.05$). After 4 months, a significant difference was found between the two groups in terms of treatment response (physician satisfaction), hair density, and hair loss severity. So that, the drugs used were ineffective in 6.7% of cases in the minoxidil-spironolactone group and in 16.7% of cases in the minoxidil-finasteride group. In addition, 43.3% of cases in the minoxidil-spironolactone group and 53% in the minoxidil-finasteride group responded well to treatment. The treatment effect was excellent in 56.7% and 0% of the mentioned groups, respectively, and the mentioned difference was statistically significant ($p: 0.01$). The response to treatment in female pattern hair loss was not statistically significant ($p: 0.52$), but there was a significant difference

in the response to both treatments in male pattern hair loss (p: 0.007). In terms of patient satisfaction, minoxidil-spirolactone treatment was significantly better than minoxidil-finasteride regarding hair density and severity of hair loss (p: 0.01).

Conclusion: The combination of minoxidil and spironolactone could be considered a more effective treatment than the combination of minoxidil and finasteride in women with androgenic alopecia, female pattern hair loss, and male pattern hair loss.

