مقایسه تأثیر یک ترکیب گیاهی با محلول مینوکسیدیل 2% در درمان تلوژن افلوویوم

شهلا انشائیه[1]، حمید رشنو[2]، امیر حسین سیادت[3]، علی صادقی نیا[4]
1- دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، گروه پوست
2- دستیار، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، گروه پوست
3- متخصص پوست، مرکز تحقیقات بیماریهای پوستی و سالک صدیقه طاهره (س)
4- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، گروه پوست

یافته / دوره هشتم / شماره 3 / پاییز 85 / مسلسل 29

چکیده

دریافت مقاله: 85/3/8، ***پذیرش مقاله***: 85/6/8

Ø **مقدمه:** تلوژن افلوویوم یک بیماری خود محدود شونده غیر اسکار گذار است که خود را بصورت ریزش منتشر موهای سر نشان می دهد و معمولاً 3 ماه بعد از یک بیماری حاد اتفاق می افتد. از لحاظ تئوری محلول مینوکسیدیل بعنوان درمان این حالت پیشنهاد شده است. در این مطالعه، ما تأثیر محلول مینوکسیدیل و یک داروی گیاهی مشتمل بر گزنه دوپایه، رازیانه، دم اسب، آویشن و بابونه آلمانی را در درمان تلوژن افلوویوم مورد بررسی قرار دادیم.

Ø **مواد و روش ها:** این مطالعه، یک مطالعه آینده نگر دوسوکور بود که در آن 24 بیمار مبتلا به تلوژن افلوویوم بصورت تصادفی به 2 گروه تقسیم شده و تحت درمان با مینوکسیدیل و داروی گیاهی قرار گرفتند. اطلاعات بدست آمده توسط آزمونهای آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

Ø **یافته ها:** میانگین مدت زمان طول کشیدن تلوژن افلوویوم در بیماران استفاده کننده از مینوکسیدیل معادل 17 هفته و در گروه استفاده کننده از داروی گیاهی معادل 7 هفته بود. این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار بود.

Ø **نتیجه گیری:** بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه، می توان نتیجه گیری نمود که داروی گیاهی در درمان تلوژن افلوویوم مؤثر است، هر چند که مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

واژه های کلیدی: تلوژن افلوویوم، درمان، مینوکسیدیل، محلول گیاهی

آدرس مکاتبه: خرم آباد، مجتمع دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی
پست الکترونیک: Sadeghinia2000@yahoo.com

مقدمه

تلوژن افلوویوم حاد یک بیماری خود محدود شونده، غیر اسکار گذار است که خود را با از دست دادن منتشر موهای سر نشان می دهد و معمولاً حدود 3 ماه پس از یک بیماری حاد اتفاق می افتد (1). برای مشخص کردن علت این بیماری، گرفتن شرح حال دقیق و بررسی عوامل محرک ضروری است (2). علتهای معمول این بیماری شامل تب بالا، تروماهای جراحی، گرسنگی های ناگهانی و یا خونریزی است (7-3). در 33% موارد تلوژن افلوویوم حاد، علت مشخصی یافت نمی شود (2). تلوژن گراویداروم[1] به معنای نوعی از تلوژن افلوویوم است که به دنبال زایمان اتفاق می افتد. احتمالاً تلوژن گراویداروم حدود $\frac{1}{2}$ تا $\frac{1}{3}$ از زنان را بدنبال زایمان درگیر می کند (5). علت تلوژن گراویداروم میزان بالای استروژن جفتی است که سبب افزایش مدت آناژن فولیکول مو و در نتیجه پرمویی سر می شود. خارج شدن این منبع استروژن در هنگام زایمان سبب می شود که تمام موهای آناژن اضافه شده در حین حاملگی ناگهان وارد فاز کاتاژن شوند. این موهای تلوژن در عرض چند ماه بعد ریزش پیدا می کنند (8). داروی مینوکسیدیل مدتها است که به عنوان درمان آلوپسی آندروژنیک استفاده می شود. مینوکسیدیل می تواند سبب تسریع رویش مجدد موها بعد از شیمی درمانی و همچنین در آلوپسی آره آتا شود (9). این دارو سبب تأثیر مستقیم بر تکثیر و تمایز کراتینوسیتها و همچنین تغییر متابولیسم آندروژن در پاپیلاهای درم و همچنین بهبود واسکولاریزاسیون پاپیلا می شود (12-10).

داروی گیاهی مورد نظر از پنج گیاه دارویی به دست آمده است که شامل گزنه دوپایه[2]، بابونه اروپایی[3]، آویشن[4]، دم اسب[5] و رازیانه[6] می باشد. دم اسب گیاهی است علفی و پایا (13) و ترکیب شیمیایی این گیاه شامل مواد معدنی (املاح کلسیم، سیلیس، مس، روی و سلنیوم)، پانتوتینیک اسید، تانن، فلاونوئید، اسیدهای فنلیک، فیتواسترول، اسیدهای آمینه و ساپونین می باشد (15،14). عصاره این گیاه حاوی مواد معدنی و املاح ضروری برای فولیکولهای مو بوده و در نتیجه باعث تقویت آن می گردد (16و17). رازیانه گیاهی علفی و چند ساله است (13). اسانس روغنی دانه های رازیانه خواص استروژنی داشته (19-18) و از فعالیت آنزیم 5- آلفا – ردوکتاز در سلولهای فولیکول مو جلوگیری می کند. بابونه آلمانی گیاهی یکساله است (13). کمیته غذا و داروی آلمان برای گلهای بابونه خواص دئودورانتی و همچنین محرک متابولیسم پوست و مو قائل شده است (21-20). آویشن گیاهی علفی و معطر است (13). عصارهٔ این گیاه باعث افزایش گردش خون در مویرگهای ناحیه مورد استفاده می گردد. گزنه گیاهی پایا و دو پایه است (13). عصارهٔ این گیاه مخصوصاً به صورت الکلی نه تنها در رشد موی سر اثر می کند، بلکه مانع از ریزش مو شده و چربی مو و شوره سر را نیز از بین می برد (21). در این تحقیق با توجه به اینکه داروی مینوکسیدیل سبب طولانی شدن فاز آناژن موها می شود و بصورت تئوری می تواند سبب کوتاه شدن فاز تلوژن موها شود، از طرف دیگر داروی گیاهی هم بصورت شایع در درمان تلوژن افلوویوم استفاده می شود و در تجربه مؤلفان تأثیر خوبی در درمان این حالت داشته است، مطالعه حاضر طرح ریزی و انجام شد.

مواد و روش ها

نوع این مطالعه، مطالعه تحلیلی دوسوکور و آینده نگر بود و در آن 24 بیمار مبتلا به تلوژن افلوویوم وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل کلیه بیماران مبتلا به تلوژن افلوویوم بودند که بیماری آنها توسط متخصص پوست و به صورت بالینی ثابت شده بود. کلیه بیماران مبتلا به بیماری حاد و دارای تست پولینگ[7] مثبت و دارای علت احتمالی برای بیماری خود بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل حاملگی، وجود حساسیت به مینوکسیدیل و یا ترکیب داروی گیاهی و

1. Telogen Gravidarun
2. Urtica dioica
3. Chamomilla
4. Thymus Vulgaris
5. Equisetum arvense
6. Foenculum Vulgare
7. Pulling test

عدم برطرف شدن علت تلوژن افلوویوم بود. محل انجام تحقیق مرکز تحقیقات پوست و سالک صدیقه طاهره (س) و همچنین درمانگاه های دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بود. از کلیه بیماران قبل از تحقیق و پس ازدادن توضیحات کافی، رضایت اخذ می شد و سپس بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند.

جهت تهیه داروی گیاهی برای گیاهان دم اسب و آویشن عصاره گیری از پیکر رویشی آنها صورت گرفت. عمل استخراج به مدت 8 ساعت و در دمای 40-35 درجه سانتی گراد انجام گرفت. برای گیاه رازیانه عصاره گیری از میوه گیاه صورت گرفت. عمل استخراج به مدت 8 ساعت ودر دمای 40-35 درجه انجام گرفت. برای گیاه بابونه آلمانی و گیاه گزنه عصاره گیری به ترتیب از گل گیاه صورت گرفت. عمل استخراج به مدت 8 ساعت و در دمای 50 درجه سانتیگراد انجام گرفت. برای تمام گیاهان فوق، حلال شامل آب و پروپیلن گلیکول به نسبت مساوی و نسبت گیاه به حلال 1 به 7 بود. کلیه عصاره های به دست آمده از گیاهان گزنه دو پایه، بابونه اروپایی، آویشن، دم اسب و رازیانه از نظر فاکتورهای فیزیکی و شیمیایی، میکروبی و میزان ماده مؤثر مورد آزمایش و بررسی قرار گرفتند. فاکتورهای فیزیکی و شیمیایی تست شده شامل باقیمانده خشک عصاره[1]، دانسیته[2] و ضریب شکست[3] بود. در صورتی که جواب آزمایشها مناسب و قابل قبول بود کلیه عصاره ها به میزان مساوی در دستگاه مخلوط کن با هم مخلوط می شدند. فراورده حاصله به قسمت پاستوریزه منتقل می شد. در این قسمت نیز آزمایشهای فیزیکو شیمیایی نامبرده انجام شده و کنترل میکروبی بر روی فراورده از سه جنبه صورت می گرفت:

1- عدم وجود قارچ

2- عدم وجود باکتری پاتوژن

3- عدم وجود باکتری هوازی بیش از حد استاندارد.

پس از انجام کلیه این آزمایشها وثبت نتایج، در صورت مطابقت با مقادیر استاندارد تعیین شده قبلی، فراورده تولید شده به قسمت بسته بندی نهایی منتقل می شد. محصولات بسته بندی شده در قرنطینه قرار گرفته و پس از نمونه برداری مجدد و انجام آزمونهای لازم و حصول اطمینان از کیفیت مطلوب به محققین جهت انجام تحقیق تحویل شد. دو نوع داروی مورد استفاده (داروی گیاهی و محلول مینوکسیدیل موضعی 2% ساخت لابراتوار طبیعت زنده) در بسته بندیهای مشابه به صورت کد گذاری شده از شرکت سازنده به درمانگاه پوست تحویل گردید و هر بیمار از یک شماره کد، داروی مورد نظر را دریافت می کرد. بیماران دارو را به صورت روزانه 2 مرتبه استفاده می کردند و در صورت تمایل به حمام گرفتن این عمل 2 ساعت پس از استفاده از دارو انجام می شد. از بیماران خواسته شد که در صورت پیدایش هر گونه واکنش به دارو به صورت خارش و سوزش ویا عوارض دیگر به محققان مراجعه کنند. طول مدت درمان تا زمان توقف ریزش غیر طبیعی به نظر بیمار و متخصص و همچنین نتیجه تی تست دوتایی[4] بود. در این تست کنده شدن بیشتر یا مساوی 2 عدد موی تلوژن از بین 20 مویی که به صورت آرام کشیده می شدند به عنوان تست مثبت در نظر گرفته می شد. مشخصات بیماران و همچنین علت بیماری، طول مدت تلوژن افلوویوم، وجود بیماریهای همراه، آدرس و تلفن بیماران، کد داروی مصرف شده در فرمهای مخصوصی ثبت می شد. از بیماران خواسته شد که ماهانه جهت دریافت دارو مراجعه کنند و در همین هنگام نظر متخصص بیماردرمورد پاسخ به درمان و نتیجه تی تست دوتایی ثبت می شد. پس از پایان تحقیق کلیه اطلاعات بدست آمده وارد کامپیوتر شد و با استفاده از نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمونهایی مانند آزمون تی[5] مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها

سن متوسط کلیه بیماران 24/2 سال با دامنه سنی 43-13 و انحراف معیار 7/11 سال بود. در گروه استفاده کنندگان

1. Dry matter
2. Density
3. Index refraction
4. Paired t-test
5. t-test

از مینوکسیدیل، متوسط سنی بیماران 25/5 با دامنه سنی 16-43 و انحراف معیار 7/90 سال بود. درگروه استفاده کننده از محلول گیاهی متوسط سنی بیماران 22/9 با دامنه سنی 13-32 سال و انحراف معیار 6/3 سال بود. اختلاف سنی بیماران دردو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد که نشان دهنده عدم تأثیر فاکتور سن بر روی پاسخ به درمان بود.

شایع ترین علت مشاهده شده ریزش موی تلوژن، ریزش مو پس از زایمان بود که 20/8 % موارد درمان شده را در هر دو گروه تشکیل می داد. پس از آن دومین علت مشاهده شده قطع داروی ضد بارداری بود که 20/8% موارد درمان شده را تشکیل می داد.

موارد دیگر علت ریزش موی تلوژن شامل رژیم غذایی شدید و کاهش وزن شدید با 16/7% موارد، بیماری حاد تب دار با 12/5% موارد، عمل جراحی با 4/3% موارد و داروی ایدیوپاتیک با 8/3% موارد را تشکیل می داد.

یک نفراز مصرف کنندگان داروی گیاهی به دنبال مصرف دارو دچار خارش و اریتم ناحیه اسکالپ شده بود ولی با این وجود با نظر خود بیمار دارو برای بیمار ادامه یافت.

متوسط طول مدت تلوژن افلوویوم درگروه مصرف کننده مینوکسیدیل معادل 17 هفته با دامنه مدت 24-4 هفته و انحراف معیار 7/65 بود. متوسط طول مدت تلوژن افلوویوم در گروه مصرف کننده داروی گیاهی معادل 7 هفته با دامنه 16-4 هفته و انحراف معیار 3/46 بود.

مقایسه تأثیر 2 دارو بر روی میانگین مدت تلوژن افلوویوم با آزمون t نشان دهنده معنی دار بودن اختلاف تأثیر دو دارو در درمان تلوژن افلوویوم بود. (p = 0/001) (t = -4/12 و df = 15/32) رابطه معنی داری بین علت تلوژن افلوویوم و مدت زمان یافت نشد.

بحث

محلول مینوکسیدیل موضعی مدتها است که به عنوان درمان آلوپسی مردانه استفاده می شود. در مطالعه ای که در سال 1987 توسط ساوین آرسی[1] انجام شد نشان داده شد که مینوکسیدیل در 90% موارد سبب توقف و رویش مجدد موها در مردان تحت درمان شده است(17). همین محلول در عرض 8 ماه سبب رویش مجدد مو در 60% خانمهای مبتلا به آلوپسی مردانه شد(23). با توجه به اینکه این دارو سبب طولانی شدن مدت فاز آناژن موها می شود، احتمالاً از لحاظ درمانی در درمان تلوژن افلوویوم مؤثر است (22). در تنها تحقیقی که به صورت رسمی روی موشها در سال 2003 انجام شده، نشان داده شده که محلول مینوکسیدیل سبب متوقف شدن تلوژن افلوویوم به دنبال استرس در موشها می شود (24). لازم به ذکر است که این دارو به خاطر خاصیت تحریک رویش مویی که دارد به صورت شایع به عنوان درمان تلوژن افلوویوم استفاده می شود.

از طرف دیگرداروی گیاهی مورد استفاده در این محلول هم شامل دم اسب است که عصاره آن حاوی مواد معدنی واملاح فراوانی برای فولیکولها بوده و در نتیجه باعث تقویت آن می شود (17-16). اسانس روغنی دانه های رازیانه هم دارای خاصیت استروژنی است که سبب طولانی شدن فاز آناژن موها می شود(19-18). بابونه آلمانی هم دارای خواص محرک پوست و مو است (21-20). آویشن هم سبب افزایش گردش خون در مویرگهای ناحیه موی سر می شود (14). گزنه هم هنگام استفاده بر روی پوست سر رشد موها را تحریک کرده و یکی از مواد مؤثر درتوقف ریزش مو است (21).

مدت طول کشیدن بیماری در حالت تلوژن افلوویوم معادل 3 تا 6 ماه است(22). دراین تحقیق نشان داده شد که مدت تلوژن افلوویوم در بیماران مصرف کننده داروی گیاهی به طور متوسط به 2 ماه کاهش می یابد که در مقایسه با مدت 4ماه در بیماران مصرف کننده مینوکسیدیل کاهش معنی داری را نشان می دهد. هر چند نتایج این تحقیق اختلاف معنی داری را نشان می دهد ولی با این وجود مطالعات گسترده بر روی تعداد بیشتری از بیماران توصیه می شود. میانگین سنی

1. Savin RC

بیماران در این تحقیق تقریباً معادل هم بود. بنابراین سن به عنوان یک فاکتور مخدوش کننده در این مطالعه از بین می رود. با توجه به ایجاد خارش و پوسته ریزی و اریتم پوست سر در یکی از بیماران، تغییرات مختصر در ترکیب دارو به نحوی که خاصیت تحریک کنندگی آن کمتر باشد، ضروری به نظر می رسد. در این تحقیق با توجه به تمایل شرکت سازنده دارو در استفاده کلیه بیماران از دارو و نه دارو نما، از دارونما استفاده نشد و به جای آن از داروی مینوکسیدیل استفاده شد که در مقالات و کتب به عنوان درمان احتمالی تلوژن افلوویوم معرفی شده است.

حداقل مدت طول کشیده تلوژن افلوویوم معادل 4 هفته در هر دو گروه بود که این مدت با توجه به نوع داروی استفاده شده تغییری را نشان نمی داد. حداکثر طول مدت تلوژن افلوویوم در گروه مصرف کننده مینوکسیدیل معادل 6 ماه بود و این مدت در بیماران استفاده کننده از داروی گیاهی معادل 4 ماه بود. هیچ کدام از بیماران در گروه داروی گیاهی مدت تلوژن افلوویوم بیشتر از این نداشتند که این موضوع نشان دهنده تأثیر خوب این دارو در تلوژن افلوویوم می باشد.

تلوژن افلوویوم تأثیر معنی داری را بر روی پاسخ به درمان نشان نداد بنابراین احتمالاً از داروی گیاهی می توان در درمان همه انواع تلوژن افلوویوم استفاده نمود.

نتیجه گیری

داروی گیاهی مورد مطالعه قبلاً در درمان آلوپسی آندروژنیک استفاده شده است و تأثیرات نسبتاً خوبی را در درمان آن نشان داده است (25). اما با وجود اینکه داروی مینوکسیدیل به صورت شایع توسط پزشکان و متخصصان پوست جهت درمان تلوژن افلوویوم استفاده می شود و تا به حال هیچ گونه مقاله رسمی دراین مورد در بانکهای اطلاعاتی موجود نمی باشد و این مقاله اولین مقاله از این نوع می باشد، بنابراین توصیه می شود تحقیقات بیشتری با تعداد نمونه های بیشتر و مدت پیگیری طولانی تر در این زمینه انجام شود.

References

1. kilgman AM. Pathological dynamics of reversible hair loss in humans. l. Telogen Effiluvium. Arch Dermatol, 1961; 83: 175-198
2. Messenger AG. Disorders of hair, Rooks test book of Dermatology, Champion, London, 17 th Edition, 2004; 63: 1-20
3. Kligman AM. Pathologic dynamics of human hair loss l. Telogen effluvium. Arch Dermatol 1961; 83: 175-98
4. Harrison S, Sinclair RD. Telogen effluvium. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 389-95
5. Headington JT. Telogen effluvium new concepts and review. Arch Dermatol 1993; 129: 556-8
6. Dawber PRP, Simpson NB, Batth LH. Diffuse alopecia: endocrine, metabolic and chemical influences on the follicular cycle. In: Dawber PRP, ed. Diseases of the Hair and Scalp. Oxford: Blackwell Science, 1997: 123-50
7. Dawber Rpr, Connor BL. Pregnancy, hair loss and the Pill. Br Med J; 1971; 5: 234
8. Lynfield. Effect of pregnancy on the human hair cycle. J Invest Dermatol; 1960, 35: 323-327
9. Berth-Jones.J, Topical therapy, Rooks text book of dermatology, champion, London, 17 th Edition, 2004, 75: 1-52
10. Boyera N, Galey I, Bernard BA. Biphasic effect of minoxicdil on the proliferation and differentiation of normal human keratinocytes. Skin Pharmacol 1997; 10: 206-220
11. Sato T, Tadokoro T, Sonoda T, Asada Y, Itami S, Takayaso S. Minoxidil increases 17B-hydroxystroid dehydrogenas and 5-reductase activity of cultured human dermal papilla cells from balding scalp. Dermatol Sci 1999; 19: 123-5
12. Lachgar S, Charveron M, Gall Y, bonafe JL. Minoxidil upregulates the expretion of Vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. Br J Dermatol, 1998; 138: 407-11
13. Andrew Cheallier, The Encyclopedia of Medicinal plant, London, Dorling Kindersley Book: 1th Edition, 1996: 154, 202-203, 210, 76, 142
14. Parfitt K, Martindale, The Complete Drug Refrence, London, Pharmaceutical Press, 2002,33th Edi, PP: 1642, 1575, 1579, 1561, 1636, 1637
15. زرگری ع. گیاهان دارویی ، انتشارات دانشگاه تهران، 1376؛ (2): 562 -553، (4): 38-28، (5): 115- 109، (4): 417-409، (3): 158- 150
16. Alopecia, Quick Access (professional Guide to Condition, Herbs & Supplements), Redwing Book Co, USA, First Edition 2000: 16-17
17. Chiej R. The Macdonald Encyclopedia of Medicinal Plants. London: Macdonald, first Edition, 1984: 309-310
18. Malini T. Effect of Seed extract on the genital organs of male and female rate. Indian J Physial Pharmacol 1985: 21-26
19. Javidnia K, Dastgheib L, Mohammadi Samani S, Nasiri A. Antihirsutism activity of Fennel (fruits of Foneiculum vulgare) extract. Adouble-blind placebo controlled study: Phytomedicine. 2003; 10(6-7): 455-8
20. Gruenwald J, PDR FOR HERBAL MEDICINES:New York, Medical Economic Staff, USA, Second Edition, 1998: 1197-1198

21. Mark Blumenthal M. The complete German commission Monograph, American Botonical Council, 1998: 40-46
22. Sinchair R, diffuse hair Loss, International Journal of Dermato logy, issue S1, 1999; 38: 8
23. Haffman R, Happle R. Current understanding of androgenetic alopecia. Europian Journal of Dermatology, 2000; 10: 410-417
24. Arck DC, Handjiski B. Topical Minoxidil Counteracts stress-induced hair growth inhibition in mice. Exp Dermatol, 2003 Oct; 12 (5): 580-590
25. Enshaieh Sh, Siadat AH, Asilian A, Nilforoush Zadeh MA, Khatami Pour SM, Fasih A. Comparison of an herbal drug and 2% Minoxidi solution in the treatment of the Androgenetic Alopecia, RAHAVARD DANESH, JOURNAL OF ARAK UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES 1382; 23(6): 1-6

26-انشائیه ش، سیادت ا، اصیلیان ا، نیلفروش زاده م، خاتمی پور س، فصیح ر، مقایسه بین یک داروی گیاهی و محلول مینوکسیدیل 2% در درمان آلوپسی آندروژنتیک، مجله ره آورد دانش 1382،23(6): 1-6