

## تاثیر درمانی داروی مینوکسیدیل با رزماری و ترکیب هر دو بر بیماران مبتلا به بیماری طاسی منطقه‌ای

محمد حسین لهراسب<sup>۱</sup>، مهشید قدرت<sup>۲</sup>، محمد حسن مشکی باف<sup>۳\*</sup>

۱- گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

۳- گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۶/۲۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۰۳/۰۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** آلوپسی آره‌آتا یا طالسی منطقه‌ای یک بیماری شایع است که هنوز درمان قطعی برای آن معرفی نشده است. بنابراین، اثربخشی توام داروی مینوکسیدیل و رزماری و هر کدام به تنهایی مورد مطالعه قرار گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد، ۲۰۰ بیمار مبتلا به آلوپسی آره‌آتا مراجعه کننده به پلی‌کلینیک حمزه فسا در سال ۹۲\_۹۱، بر اساس جایگشت تصادفی به چهار گروه مشابه ۵۰ نفره تقسیم شدند. گروه ۱ ترکیب محلول مینوکسیدیل ۲٪ و رزماری، گروه ۲ محلول مینوکسیدیل ۲٪ به تنهایی، گروه ۳ محلول رزماری به تنهایی و گروه چهار (گروه شاهد - کنترل) فقط به مدت مشابه ناحیه مبتلا ماساژ داده شد.

**نتایج:** نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که در مقایسه بین گروه‌های مختلف بهترین پیشرفت و بهبودی به ترتیب در: ترکیب رزماری و مینوکسیدیل ۲۷ نفر (۵۴ درصد)، محلول مینوکسیدیل ۲۳ نفر (۴۶ درصد)، محلول رزماری ۲۱ نفر (۴۲ درصد) و ماساژ (گروه شاهد- کنترل) ۹ نفر (۱۸ درصد) دیده شد. این نتایج نشان می‌دهد با وجود بهتر بودن پاسخ به ترکیب رزماری و مینوکسیدیل نسبت به دو گروه درمانی دیگر، این تفاوت جزئی بوده و از نظر آماری معنی‌دار ( $P=0.411$ ) نیست.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از ترکیب محلول رزماری و مینوکسیدیل نسبت به هر یک از این داروها به تنهایی در درمان آلوپسی آره‌آتا موثرتر می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** آلوپسی آره‌آتا، رزماری، مینوکسیدیل

### مقدمه

افراد ویزیت شده توسط متخصص پوست می‌باشد (۴، ۵) ضایعات اولیه ممکن است در طول چند هفته بهبود پیدا کرده و رویش مجدد مو رخ می‌دهد. اما گاهی ممکن است مناطق بیشتری بین ۳ تا ۶ هفته درگیر شوند و این روند به صورت دوره‌ای تکرار شود. آمار نشان داده است که بین ۲۸ تا ۳۳ درصد بیماران هیچ‌گاه بهبودی کامل نمی‌یابند (۶، ۷)

معمولا آلوپسی آره‌آتا به تنهایی و بدون همراهی با بیماری‌های دیگر اتفاق می‌افتد اما در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک، سندرم داون، اختلالات اضطرابی و شخصیتی، پارانویید، افسردگی، لیکن پلان، آدیسون و بیماری‌های خودایمنی مانند لوپوس،

آلویسی آره‌آتا یک بیماری التهابی مزمن است که با ریزش ناگهانی و کامل مو، بیشتر در نواحی سر و صورت، باحدود کاملاً مشخص، که معمولاً به شکل دایره‌ای و بیضی می‌باشد دیده می‌شود (۱، ۲). این بیماری پوستی می‌تواند در یک ناحیه یا بیشتر، معمولاً در ناحیه پوست سر، ریش، ابرو، مژه و به صورت نادرتر در دیگر نواحی مودار بدن دیده شود. این مناطق معمولاً حدود ۱ تا ۵ سانتی‌متر پهنا دارند (۲، ۳). شیوع آلوپسی آره‌آتا در حدود ۱/۰ تا ۲/۰ درصد در جمعیت عمومی و ۳/۰ تا ۷ درصد

\* نویسنده مسئول: محمد حسن مشکی باف، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران. تلفن: ۰۷۱۵۳۳۵۰۹۹۴  
Email: meshkibaf2000@gmail.com

پتاسیم می‌شود. تاثیر درمانی مینوکسیدیل موضعی در تعدادی از بیماران مبتلا به آلوپسی آره‌آتا با درگیری منطقه‌ای در مطالعات دیده شده است. این در حالی‌ست که افراد مبتلا به آلوپسی توتالیس (ریزش ۱۰۰ درصد مو) به این درمان هیچ پاسخی نداده‌اند. مکانیسم عمل این دارو به این گونه است که مینوکسیدیل کانال‌های پتاسیم را باز کرده و عروق خونی را گشاد می‌کند و در نتیجه موجب اکسیژن رسانی و خون‌رسانی و تغذیه فولیکول مو می‌شود. این امر ممکن است موجب ریزش موهای موجود در فاز تلوزن و انتقال آن‌ها به فاز آنژن جهت رویش مجدد شود (۱۷، ۱۸، ۱۹). از سال ۱۹۸۸ محلول موضعی مینوکسیدیل ۲٪ جهت درمان آلوپسی آره‌آتا مورد تایید سازمان دارو و غذای آمریکا قرار گرفت (۲۰). در مطالعه انجام گرفته توسط Vera Price در سال ۱۹۸۷ با استفاده از محلول مینوکسیدیل ۳٪ در بیماران مبتلا به آلوپسی آره‌آتا با درگیری وسیع و آلوپسی یونیورسالیس که تمام بدن را مبتلا می‌کند ۶۳/۶٪ از بیماران بهبودی قابل توجه داشتند (۲۱). همچنین در تحقیقات انجام گرفته توسط Fenton و Wilkinson بهبودی ایجاد شده با استفاده از محلول مینوکسیدیل ۳٪، ۲۷٪ در گروه درمان شده در مقابل ۷/۱٪ در گروه کنترل بود (۱۷). حتی در مطالعات Hinson و Spiro یک بیمار مبتلا به آلوپسی توتالیس نیز با استفاده از مینوکسیدیل موضعی بهبودی نسبی داشته است (۲۲).

استفاده از محلول موضعی این دارو باعث عوارضی چون درماتیت تماسی، واکنش‌های آلرژیک به مواد غیرفعال موجود در محلول مانند پروپیلن گلیکول و ریزش مو پس از قطع مصرف دارو می‌شود (۲۳، ۲۴).

آروماتراپی روشی‌ست که در آن روغن‌های گیاهی به صورت استنشاقی یا به صورت موضعی بر پوست جهت درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شوند. رزماری (*Rosmarinus officinalis*) نوعی گیاه است و اخیراً از محلول آن جهت جلوگیری از ریزش مو و در آروماتراپی استفاده می‌شود (۲۵). از برگ‌های این گیاه روغنی تهیه می‌شود که استفاده از آن به عنوان محلول موضعی می‌تواند موجب رویش مجدد مو شود. همچنین با مهار فعالیت  $cox1$

تیرویدیت، دیابت تیپ ۱، میاستنی گراویس، کولیت اولسراتیو و ویتیلیگو شیوع بیشتری دارد (۷-۱۱).

علت بیماری آلوپسی آره‌آتا همچنان ناشناخته است اما تئوری‌هایی تاکنون مطرح شده است. به نظر می‌رسد ایمنی هومورال و سلولی هر دو در پاتولوژی بیماری نقش داشته باشند. آلوپسی آره‌آتا ممکن است یک بیماری خودایمنی باشد که با حمله لنفوسیت‌های T به فولیکول مو ایجاد می‌شود. همچنین افزایش آنتی‌بادی‌های ضد سلول‌های تیرویدی و پاریتال معده دیده شده است که نشان‌دهنده نقش ایمنی هومورال است. انتشار لنفوسیت‌ها به اطراف پیاز مو و حمله التهابی حاد به آن در بافت چربی موجب خاتمه فاز آنژن شده و فولیکول مو را به فاز کاتاژن می‌برد. در نتیجه فولیکول‌های مو در فاز تلوزن دائمی باقی می‌مانند که در این حالت ساقه مو دچار ریزش شده است. در فاز کاتاژن التهاب دور فولیکول مو به مرور از بین می‌رود و در فاز تلوزن هیچ التهابی در اطراف پیاز مو دیده نمی‌شود (۷، ۱۲).

استرس عاطفی در بعضی از بیماران به عنوان یک فاکتور تسریع‌کننده بیماری شناخته شده است، ۲۹ درصد بیماران دارای اختلافات خانوادگی بوده که شروع و سیر بیماری را تحت تاثیر قرار داده است. همچنین در حدود ۹۰ درصد بیماران آلوپسی آره‌آتا دارای درجاتی از اختلالات روانی می‌باشند (۱۲). در ۱۰ تا ۲۰ درصد افراد سابقه خانوادگی مثبت دیده شده و همراهی MHC کلاس II مانند DR4 - HLA و DR3 و DQ3 و سندرم داون (کروموزوم ۲۱) و بیماری‌های اتوپیک با طاسی منطقه‌ای، نشان‌دهنده نقش فاکتورهای ژنتیکی در این بیماری می‌باشد (۷، ۱۳، ۱۴).

تاریخچه و ماهیت ناشناخته آلوپسی آره‌آتا موجب پیدایش شیوه‌های درمانی و داروهای بسیاری شده است اما حقیقت تلخ این است که درمان‌های موجود بیشتر موقتی بوده و قطع دارو با ریزش مجدد مو همراه می‌باشد (۱۶).

مینوکسیدیل یک داروی ضد فشارخون و گشادکننده عروق است که حاوی نیتریک اکسید بوده و به عنوان آگونیست نیتریک اکسید عمل می‌کند. مینوکسیدیل موجب باز شدن کانال‌های



۹۱-۹۲ مراجعه نموده بودند با آگاهی و کسب رضایت آن‌ها وارد مطالعه گردیدند. اکثر این بیماران از یک دوره ۱ ماه تا ۶ ماه به آلپوسی آره‌آتا مبتلا بودند. مناطق مختلفی از بدن بیماران درگیر بود مانند: پوست سر، ریش، ابرو، مژه، بدن و دست و پا. در بعضی از بیماران بیش از یک منطقه درگیر بود. با توجه به طبیعت شغل‌های مختلف از نظر میزان استرس در افراد و یا آگاهی و نظم در امور درمان، تقسیم بندی افراد از نظر شغل نیز مورد توجه بوده و بیماران به صورت تصادفی در گروه‌های مختلف قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل: ۱. فرد مورد مطالعه دارای بیماری آلپوسی آره‌آتا باشد. ۲. طول مدت بیماری کمتر از ۶ ماه باشد. معیارهای عدم ورود: ۱. فرد دچار نوع دیگری از ریزش منطقه‌ای مو به غیر از آلپوسی آره‌آتا باشد مانند بیماری‌های قارچی. ۲. ابتلا به بیماری‌های خاص مانند سرطان به علت شیمی درمانی.

به هر بیمار یک پرسشنامه داده شد. هر پرسشنامه حاوی ۱۱ سوال بود که شامل سوالات دموگرافیک (سن، جنس، تحصیلات، شغل، محل سکونت) و سوالات کلینیکی از قبیل ناحیه درگیری، مدت زمان بیماری، سابقه استرس عاطفی، سابقه خانوادگی مثبت، سابقه بیماری‌های دیگر مانند دیابت نوع ۱، آدیسون، تیروئید، کولیت اولسراتیو، لوپوس، ویتیلیگو و سابقه و تاریخچه مصرف دارو می‌شد. رضایت بیماران جهت شرکت در این پژوهش کسب شد. سپس بیماران به صورت جایگشت تصادفی به چهار گروه ۵۰ تایی تقسیم شدند. گروه اول (ترکیب مینوکسیدیل و رزماری)، محلول مینوکسیدیل موضعی ۲ درصد (حاوی ۲۰ میلی گرم مینوکسیدیل در یک میلی‌لیتر محلول پروپیلن گلیکول و آب) به همراه محلول رزماری (شامل ۳/۷ میلی گرم ۱ و ۸ سینئول در یک میلی‌لیتر محلول آب و روغن جوجوبا و روغن دانه انگور) دریافت کردند. گروه دوم محلول مینوکسیدیل موضعی ۲ درصد را به تنهایی دریافت نمودند. گروه سوم فقط محلول رزماری با غلظت مشابه دریافت کردند و گروه چهارم گروه شاهد- کنترل بودند که روزانه ۲ بار هر بار به مدت ۱۰ دقیقه ناحیه مبتلا را ماساژ می‌دادند و از دارویی بر روی ناحیه مورد نظر استفاده نمی‌کردند. محلول مینوکسیدیل محصول شرکت پاک دارو و

COX2 می‌تواند موجب کاهش التهاب گردد (۲۶، ۲۷). رزماری حاوی کافئیک اسید و رزمارینیک اسید بوده و موجب گشادی عروق و تولید پروستاگلندین E2 و در نتیجه تغذیه بهتر فولیکول مو می‌شود (۲۸).

در مطالعه صورت گرفته توسط Hay و Jamieson در سال ۱۹۹۹، ۴۴٪ از بیماران مبتلا به آلپوسی آره‌آتا مورد مطالعه توسط ماساژ مخلوطی از روغن‌های گیاهی چون آویشن و اسطوخدوس و رزماری بهبود پیدا کردند. این در حالی‌ست که درصد بهبودی در بیماران گروه کنترل تنها ۱۵٪ بوده است (۲۵). در نتیجه خواصی مشابه مینوکسیدیل در روند رویش مو دیده شده است با این وجود رزماری نیز می‌تواند باعث ایجاد درماتیت تماسی و آلرژی پوستی خفیف شود (۲۹، ۳۰).

همان طور که پیش از این ذکر شد تاکنون جهت بیماری آلپوسی آره‌آتا درمان قطعی‌ای یافت نشده است (۷). همچنین بیشتر مبتلایان به این بیماری از پیش از ابتلا به این بیماری دچار درگیری‌های روحی و روانی هستند (۱۱، ۱۳) و این بیماری نیز بیشتر از آن که موجب ناراحتی فیزیکی فرد مبتلا شود بر وضعیت روحی او اثر می‌گذارد. نکته مهم این است که بیشتر افراد مبتلا سن کمی دارند (۱) و در نتیجه از نظر روحی حساس‌تر هستند و همچنین کودکان تحمل درمان‌های دردناکی چون تزریق موضعی کورتیکواستروئید را جهت درمان ندارند (۳۱، ۳۲).

با توجه به مطالعات محدود در ارتباط با تاثیر محلول مینوکسیدیل و محلول رزماری در بهبودی بیماری آلپوسی آره‌آتا (۱۷، ۲۱، ۲۵) و نبود مطالعه‌ای در ارتباط با ترکیب این دو دارو و تاثیر آن بر بهبودی این بیماری، اثربخشی ترکیب مینوکسیدیل و رزماری در مقایسه با هر یک از این داروها به تنهایی در درمان آلپوسی آره‌آتا مورد بررسی قرار گرفت تا شاید بتوان راه حل مناسبی جهت درمان این بیماری یافت.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۲۰۰ بیمار مبتلا به آلپوسی آره‌آتا (با تشخیص متخصص پوست)، که شامل ۱۰۳ بیمار زن و ۹۷ بیمار مرد که جهت درمان به پلی کلینیک حمزه فسا در سال

صورت گرفت. برای مثال اگر درگیری در ابرو یا مژه شخص وجود داشت این ناحیه با ابرو یا مژه غیر درگیر بیمار مقایسه می‌شد. اگر بیش از ۵۰٪ ناحیه درگیر با موی ترمینال پوشیده شده بود و از نظر ظاهری در مقایسه با نواحی مجاور رویش مو قابل قبول بود به عنوان پاسخ خوب، بین ۱۰-۲۰٪ به عنوان پاسخ متوسط و کمتر از ۱۰٪ به عنوان پاسخ ضعیف در نظر گرفته شد.

در نهایت سیر بهبودی بیماران براساس میزان موی رویش یافته در ناحیه درگیر در مقایسه با نواحی طبیعی مجاور به مدت یک سال به روش آماری مقایسه بین گروه‌ها و با استفاده از آزمون آنالیز واریانس و طبق آزمون تعقیبی توکی مورد بررسی قرار گرفت.

### نتایج

سن بیماران از ۶ سال تا ۵۵ سال متغیر بود اما بیشتر افراد مورد مطالعه کمتر از ۳۰ سال سن داشتند (۱۸۷ نفر)، تحصیلات بیماران از بی سواد تا مقطع دکترا را شامل می‌شد. تعداد مردان و زنان در مطالعه تقریباً یکسان بود. با توجه به محل درگیری، در ۹۶ درصد (۱۹۲ نفر) از بیماران ضایعات بر پوست سر و ۲۱ درصد (۴۲ نفر) بر ریش، ۱۹ درصد (۳۸ نفر) بر مژه و ابرو، ۱۲ درصد (۲۴ نفر) بر روی دست و پا دیده شد (جدول ۲). از مجموعه بیماران مورد مطالعه (۲۰۰ نفر) دو نفر از بیماران دچار آلوپسی توتالیس بودند، یک بیمار در گروه ۱ و دیگری در گروه ۳ حضور داشت. با این که هر دو بیمار به طور کامل (۶ ماه) تحت درمان قرار گرفته بودند اما هیچ گونه پاسخی به درمان در این افراد دیده نشد. لازم به ذکر است ۶۸ درصد بیماران در یک ماهه اول شروع بیماری و بقیه بین ۲ تا ۶ ماه پس از بیماری به بخش پوست درمانگاه حمزه مراجعه نمودند.

پس از بررسی میانگین سنی بیماران مراجعه کننده اختلاف سنی در گروه‌های مختلف تقریباً مشابه بود و اختلاف معنی‌داری دیده نشد ( $10 \pm 25/5$  در گروه ۱ و  $11 \pm 24/6$  در گروه ۲،  $92 \pm 24/8$  در گروه ۳ و  $8 \pm 26/2$  در گروه چهار) ( $P=0/694$ ) (جدول ۱). از نظر جغرافیایی کلیه بیماران شرکت کننده در این مطالعه از استان فارس (جنوب ایران) بودند. دانش آموزان بخش

محلول رزماری محصول شرکت باریج اسانس ایران بود. متأسفانه به دلیل بوی تند خاص محلول رزماری امکان کورسازی مطالعه وجود نداشت.

دستورالعمل استفاده از دارو طبق روش زیر به بیماران داده شد. ابتدا محل ضایعه شستشو و خشک گردد. ترکیب محلول مینوکسیدیل و رزماری (دو دارو به نسبت مساوی با هم مخلوط شده و با دوز مشابه مورد استفاده قرار گرفتند)، محلول مینوکسیدیل و رزماری به تنهایی هر کدام دو بار در روز، هر دفعه حداقل ۸ تا ۱۰ قطره بر روی محل ضایعه به وسعت ۳ تا ۴ سانتی متر مربع استفاده و جهت جذب بهتر، محل ضایعه به مدت ۱۰ دقیقه ماساژ داده می‌شد. لازم به ذکر است که میزان استفاده از کلیه محلول‌ها با توجه به وسعت ضایعه قابل تغییر بود. پس از استفاده حداقل به مدت ۲ ساعت از شستشوی ناحیه مورد نظر اجتناب گردید. طول مدت درمان برای کلیه بیماران ۶ ماه و ۳ ماه پس از قطع درمان جهت پیگیری و ثبات بهبودی در نظر گرفته شد.

تمام بیماران قبل از شروع درمان و سپس به صورت ماهانه ویزیت شدند (در حدود ۶ مراجعه به درمانگاه) و متغیرهای مختلف مانند: سیر بهبودی، رویش مجدد مو و آیا این که موی رشد کرده ویلوس است یا ترمینال، به صورت کامل است یا تکه‌ای، عوارض جانبی و تغییرات ناخن‌ها ثبت گردید.

این مطالعه با توجه به عدم همکاری تعدادی از بیماران (۴۶ نفر) به دلایل مختلفی از جمله عدم رضایت کامل از درمان، سازگاری با بیماری، انتظار داشتن پاسخ سریع درمانی، نگرانی از ریزش مجدد مو پس از قطع دارو، داشتن بیماری‌های خاص و عدم همکاری صحیح در دریافت دوز مناسب دارو از مطالعه حذف گردیدند و تلاش جهت جایگزینی این افراد با بیماران جدید به مدت ۱۵ ماه به طول انجامید.

پس از تکمیل دوره درمان در هر بیمار موهای رویش یافته توسط متخصص پوست مورد ارزیابی قرار گرفت. از آنجایی که میزان تراکم مو در سنین مختلف و افراد مختلف متفاوت است، میزان پاسخ به درمان با مقایسه‌ی ناحیه مبتلا با نواحی مجاور،



**جدول ۱:** اطلاعات دموگرافیک و پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به آلوپسی آره‌آتا در گروه‌های مختلف درمانی (اعداد جدول تعداد افراد مطالعه را نشان می‌دهد)

گروه‌های درمانی	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳	گروه ۴
سن (میانگین $\pm$ SD)	۲۵/۵ $\pm$ ۱۰	۲۴/۶ $\pm$ ۱۱/۸	۲۴/۸ $\pm$ ۹	۲۶/۲ $\pm$ ۷/۸
جنس				
مرد	۲۶	۳۰	۲۲	۱۹
زن	۲۰	۲۴	۲۰	۲۸
میزان تحصیلات				
دیپلم و کمتر	۱۸	۲۳	۳۵	۲۸
بالتر از دیپلم	۳۲	۲۷	۱۵	۲۲
تعداد افراد با سابقه استرس عاطفی	۳۲	۲۹	۴۰	۲۵
تعداد افراد با سابقه خانوادگی مثبت	۳	۴	۲	۰
پاسخ به درمان				
خوب	۲۷	۲۳	۲۱	۹
متوسط	۱۳	۲۰	۱۷	۱۸
ضعیف	۱۰	۷	۱۲	۲۳

**جدول ۲:** پراکندگی محل ضایعه در بیماران مبتلا به آلوپسی آره‌آتا در گروه‌های مختلف درمانی شرکت کننده در مطالعه (اعداد جدول تعداد افراد مطالعه را نشان می‌دهد)

گروه‌های مختلف درمانی	محل ضایعه			
	سر	ریش	مژه و ابرو	دست و پا
گروه ۱	۴۹	۱۲	۴	۵
گروه ۲	۴۸	۱۵	۱۰	۷
گروه ۳	۵۰	۶	۱۸	۱۰
گروه ۴	۴۵	۹	۶	۲

همچنین هیچ تفاوت معنی داری بین گروه‌ها از نظر جنس نیست ( $P=0/433$ )، محل سکونت ( $P=0/833$ )، تحصیلات ( $P=0/570$ )،

عمده بیماران را تشکیل می‌دادند (۶۵ درصد، ۱۳۰ نفر). از مجموع بیمارانی که دچار استرس عاطفی بودند، ۶۴ درصد (۳۲ نفر در گروه ۱)، ۵۸ درصد (۲۹ نفر در گروه ۲)، ۸۰ درصد (۴۰ نفر در گروه ۳) و ۵۰ درصد (۲۵ نفر در گروه ۴) قرار داشتند. از لحاظ سابقه خانوادگی ۹ نفر (سه نفر در گروه ۱ و چهار نفر در گروه ۲ و دو نفر در گروه ۳) دارای سابقه مثبت بودند که هیچ کدام از این افراد پاسخی به درمان ندادند.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که در مقایسه بین گروه‌های مختلف بیشترین افراد بهبود یافته (بیش از ۵۰٪ بهبودی) به ترتیب در: ترکیب رزماری و مینوکسیدیل ۲۷ نفر از ۵۰ نفر (۵۴ درصد)، محلول مینوکسیدیل ۲۳ نفر (۴۶ درصد)، محلول رزماری ۲۱ نفر (۴۲ درصد) و ماساژ (گروه شاهد- کنترل) ۹ نفر (۱۸ درصد) دیده شد. این امر نشان می‌دهد که هر دو محلول مینوکسیدیل و رزماری در بهبودی آلوپسی آره‌آتا موثر هستند. هر چند ترکیب این دو در بهبودی آلوپسی آره‌آتا نسبت به هر یک از این داروها به تنهایی موثرتر می‌باشد اما این تفاوت معنی دار نیست ( $P=0/411$ ).

سابقه خانوادگی مثبت ( $P=0/736$ )، سابقه استرس عاطفی ( $P=0/092$ ) محل درگیری، بیماری‌های همراه و دریافت یا عدم دریافت درمان پیش از مطالعه ( $P=0/088$ ) طبق پرسشنامه داده شده به بیماران در ابتدای مطالعه دیده نشد (جدول ۱). نکته قابل توجه در نتایج این تحقیق بهبودی اکثریتی در بیمارانی که به شغل دبیری اشتغال داشتند می‌باشد که ممکن است به دلیل طبیعت شغلی افراد، حضور در برابر دانش‌آموزان و همکاری بهتر آن‌ها در طول درمان باشد ( $P=0/047$ ).

بیمارانی که علاوه بر آلوپسی آره‌آتا دارای اختلالات دیگری بودند شامل ویتیلیگو (دو نفر گروه ۱ و یک نفر در گروه ۳)، دیابت نوع ۱ (۳ نفر گروه ۲ و یک نفر گروه ۴)، تیروئیدیت ۲ (نفر در گروه ۲ و چهار نفر در گروه ۳). در این مطالعه عوارض جانبی موضعی مانند درماتیت تماسی و عوارض سیستمیک در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد.

### بحث

این مطالعه نشان می‌دهد که هر دو محلول مینوکسیدیل و رزماری در بهبودی آلوپسی آره‌آتا موثر می‌باشند. اما ترکیب این دو در بهبودی آلوپسی آره‌آتا نسبت به هر یک از این داروها به تنهایی از پیشرفت بیشتری برخوردار بود.

جامعه آماری ما نسبت به جامعه آماری مطالعات Wilkinson و مطالعه Price که هر کدام شامل ۳۰ بیمار بودند وسیع‌تر بود و ۱۰۰ بیمار را شامل می‌شد (۲۱، ۱۷). اما از جامعه مورد بررسی در مطالعه صورت گرفته توسط آقای شمس‌الدینی در کرمان در سال ۱۳۸۴ که ۴۶۴ بیمار را شامل می‌شد کوچک‌تر بود اما میانگین سنی یکسانی در هر دو مطالعه دیده شد. باید توجه داشت که نمونه‌گیری در مطالعه‌ی شمس‌الدینی ۳ سال به طول انجامیده است در حالی که بیماران مورد مطالعه در این تحقیق در طول ۱ سال جمع‌آوری شده‌اند (۳۳).

توزیع جنسی در مطالعه‌ی ما با مطالعه Wilkinson و شمس‌الدینی مشابه بود و مردان اندکی بیشتر از زنان در هر دو مطالعه حضور داشتند (۱۷، ۳۳). اما در مطالعه Price در سال ۱۹۸۷ زنان تعداد بیشتری را به خود اختصاص داده بودند (۲۱).

این امر تایید می‌کند که این بیماری توزیع جنسی ندارد و در مردان مساوی با زنان، بیش از زنان و کمتر از زنان دیده می‌شود (۳۶-۳۴).

محل درگیری بیشتر بر پوست سر بود که در مطالعات انجام شده دیگر نیز پوست سر بیشترین ناحیه درگیری را به خود اختصاص داده است (۱۷، ۲۱). اما تعداد افراد دوقطبی (کسانی که بیش از یک ناحیه از بدن درگیر باشد) در این مطالعه بیش از مطالعه شمس‌الدینی بود (۵۸٪ در مقابل ۴۲/۴٪) (۳۳).

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین افراد مبتلا به آلوپسی آره‌آتا و بیماری‌هایی چون دیابت دیده نشد، اما در بررسی‌های صورت گرفته توسط Wang و Sohat در ۱۹۹۴ تعداد بیشتری از موارد مبتلا به آلوپسی آره‌آتا در همراهی با دیابت دیده شد (۳۷).

سابقه خانوادگی مثبت در ۸/۴٪ از بیماران در مطالعه Yang و Liu وجود داشت که تقریباً مشابه ۷٪ سابقه‌ی مثبت در مطالعه ما بود (۳۸).

در دیگر کارآزمایی‌های بالینی صورت گرفته مانند مطالعات Wilkinson و Price نیز بهبودی بیمار با میزان موی رویش یافته از نظر ظاهری و با تهیه عکس از قبل و بعد از درمان صورت گرفته است (۱۷، ۲۱).

بهبودی ۶۳/۶٪ در بیماران مطالعه Price با مینوکسیدیل ۳٪ در مدت ۱ سال و ۸۱٪ در بیماران مطالعه Fenton و Wilkinson با مینوکسیدیل موضعی ۱٪ در مدت مشابه دیده شد (۱۷، ۲۱) که از میزان بهبودی دست یافته در این مطالعه (۴۶٪) با مینوکسیدیل ۲٪ به مدت ۶ ماه بیشتر بوده است. البته مطالعات دیگر با استفاده از کورسازی صورت گرفته است که در این مطالعه امکان کورسازی به علت بوی تند رزماری وجود نداشت (۱۷، ۲۱). باید توجه داشت که از آنجایی که پاسخ به درمان به مینوکسیدیل وابسته به دوز است (۳۹) این تفاوت می‌تواند به این علت باشد که در مطالعه Price دوز مینوکسیدیل و در مطالعه Wilkinson و Fenton طول دوره درمان بیشتر بوده است.

استفاده از آروماتراپی با استفاده از ترکیبات چون آویشن و اسطوخودوس و رزماری در مطالعه Hay، ۴۴٪ بهبودی در گروه



همچنین در این مطالعه تفاوت معناداری بین دبیران با سایر مشاغل در بهبودی آلپوسی آره‌آتا دیده شد. ممکن است که ساعت کاری مشخص و تجربه نظم و ترتیب اداری بیشتر و طبیعت شغلی دبیران به عنوان الگو، در زندگی روزمره آنان تاثیر گذاشته و در رفتارهای دیگر اجتماعی آنان از جمله استفاده از دارو در زمان دقیق و پیگیری درمان جدی تر عمل نمایند، که قابل بررسی است.

### **نتیجه‌گیری**

مینوکسیدیل، رزماری و یا ترکیب هر دو به صورت محلول بوده و به آسانی قابل استفاده‌اند در نتیجه نیازی به مراجعه‌های مکرر بیماران به مراکز درمانی جهت دریافت درمان لازم نیست. در هر حال رزماری دارویی است که به صورت موضعی استفاده می‌شود و می‌تواند در درمان آلپوسی آره‌آتا در افرادی که قادر به استفاده از داروهای دیگر به علت عوارض جانبی نیستند، مورد استفاده قرار بگیرد. هرچند ترکیب رزماری با مینوکسیدیل از نتایج بهتری نیز برخوردار بودنکته دیگر به دلیل عدم پایداری موهای رویش یافته و ریزش مجدد مو پس از قطع داروی مینوکسیدیل (۲۴). پایداری موهای رویش یافته در بیماران دریافت کننده ترکیب مینوکسیدیل با رزماری و یا رزماری به تنهایی، در مقایسه با مینوکسیدیل همچنان تحت بررسی و نیاز به زمان دارد.

### **تشکر و قدردانی**

این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی فسا در قالب پایان نامه دانشجویی و دارای کد ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به شماره‌ی IRCT2014073118116N2 اجرا شده است. نویسندگان این مقاله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی فسا و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان حضرت ولی عصر (عج) تشکر و قدردانی می‌نمایند.

درمانی نسبت به ۱۵٪ در گروه کنترل را نشان داده است (۲۵)، که نسبت به ۴۲٪ بهبودی توسط محلول رزماری در مقابل ۱۸٪ پاسخ به درمان در گروه کنترل در این مطالعه نتایج تقریباً مشابهی را در بر داشته است. اما باید توجه داشت که در دیگر مطالعات رزماری به همراه ترکیبات دیگری چون آویشن و اسطوخودوس استفاده گردیده است (۲۵).

مطالعات انجام شده با استفاده از ترکیب محلول مینوکسیدیل و رزماری بسیار محدود بوده و قابل مقایسه با این مطالعه نیست (۴۰).

هر چند این پیشرفت با توجه به محدود بودن تعداد بیمار از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/411$ ). اما با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، بهتر است با مطالعه وسیع تر از لحاظ جامعه آماری و استفاده از ترکیب دو دارو در درمان بیماری آلپوسی آره‌آتا به یک نتیجه قاطع و قابل قبول دست یابیم.

با توجه به هزینه‌های بالای درمان و عوارض جانبی داروها و همچنین فشارهای روحی روانی در این بیماران استفاده از دارونماها در افراد با پیش‌آگهی نامطلوب از نظر اقتصادی و روانی به ضرر بیمار بوده و توضیح کامل به بیمار و استفاده از روش‌هایی چون کلاه گیس و اقدامات حمایتی انتخاب بهتری می‌باشد. با این وجود در اغلب بیماران با پیش‌آگهی مطلوب اطمینان‌بخشی و استفاده از روش‌های درمانی موجود توصیه می‌شود (۷).

جهت درمان آلپوسی آره‌آتا روش‌های درمانی مختلفی استفاده می‌شود که بیشتر آن‌ها به دلیل عوارض جانبی و رویش مو به صورت ویلوس، غیر قابل قبول و از نظر پایداری نامطلوب هستند. هدف از درمان، ایجاد بهبودی و رویش موی پایدار بدون ایجاد عوارض بر روی سلامت عمومی می‌باشد. بیشتر بیماران استفاده از روش‌های غیرتهاجمی و داروهای گیاهی به دلیل عوارض جانبی کمتر را ترجیح می‌دهند.



## References

1. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(4):549-566
2. Odom R, James W, Berger T. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 9<sup>th</sup> ed. United states Atlanta: Saunders Elsevier; 2000,943.
3. Habif T, *Clinical Dermatology*, 4<sup>th</sup> ed, New York : Mosby-year book inc ; 2002:855-858.
4. Safavi K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Dermatol*. 1992 ;128(5):702.
5. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3<sup>rd</sup>. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc*. 1995;70(7):628-33
6. Klingmüller G. Über «plötzliches Weißwerden» und psychische Traumen bei der Alopecia areata. *Dermatologica*. 1958;117(2):84-92.
7. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook: Textbook of Dermatology*. 6<sup>th</sup> edition. Boston: Blackwell science;1998:2919-27
8. Friedmann PS. alopecia areata and autoimmunity. *Br J dermatol*. 1981;105(2):153-7.
9. Brenner W, Diem E, Gschnait F. Coincidence of vitiligo, alopecia areata, onychodystrophy, localized scleroderma and lichen planus. *Dermatologica*. 1979;159(4): 356-60.
10. Wang SJ, Shohat T, Vadheim C, Shellow W, Edwards J, Rotter JI. Increased risk for type I (insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia areata (AA). *Am J Med Genet*. 1994; 51(3):234-9.
11. Perini GI, Veller Fornasa C, Cipriani R, Bettin A, Zecchino F, Peserico A. Life events and alopecia areata . *Psychother Psychosom*. 1984;41(1):48-52.
12. Elder D, Elenitsas R, Johnson B, Murphy G. *Levers histopathology of the skin*. 9<sup>th</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins;2005:484.
13. Martin P, Levy A, Minvielle H et al. Application de la médecine psychosomatique a la dermatologie. *Press Med*. 1959;67:461-5
14. Duvic M, Hordinsky MK, Fiedler VC, O'Brien WR, Young R, Reveille JD. HLA-D locus associations in alopecia areata. DRw52a may confer disease resistance. *Arch Dermatol*. 1991; 127(1):64-8.
15. Rossi A, Calvieri S. Treatment for alopecia. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014; 149(1):103-6.
16. El-Zawahry BM, Bassiouny DA, Khella A, Zaki NS. Five-year experience in the treatment of alopecia areata with DPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(3):264-9.
17. Fenton A and Wilkinson D. Topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983; 287(6398): 1015–1017
18. Vestey JP, Savin JA. A trial of 1% minoxidil used topically for severe alopecia areata. *Acta Derm Venereol*. 1986; 66(2):179-80.
19. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. 2004; 150(2):186-94
20. Price VH. Treatment of hair loss. *N Engl J Med*. 1999; 341(13):964-73.
21. Price VH. Topical minoxidil in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16:730-6.
22. Hindson C, Spiro J, Taylor A. Topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. *B M J Dermatol*. 1984; 288 :1087.
23. Hjørther A, et al. Occupational allergic contact dermatitis from carnosol, a naturally-occurring compound present in rosemary. *Contact Dermatitis*. 1997; 37(3):99-100.
24. Price V. Topical minoxidil (3%) in extensive alopecia areata, including long-term efficacy. *J Am Acad Dermatol* .1987; 16(3):737-44.
25. Hay IC, Jamieson M, Ormerod AD. Randomized trial of Aromatherapy. Successful treatment for alopecia areata. *Archives of dermatology*. 1999; 135(5):602-3.
26. Takaki I, Bersani-Amado LE, Vendruscolo A, Sartoretto SM, Diniz SP, Bersani-Amado CA, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. Essential oil in experimental animal models. *J Med Food*. 2008;11(4):741-6.
27. Dannenberg AJ, Howe LR. The role of COX-2 in breast and cervical cancer. *Prog Exp Tum Res*. 2003; 37: 90-106.
28. Al-Sereiti MR, Abu-Amer KM, Sen P. Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials. *Indian J Exp Biol*. 1999; 37(2):124-30.
29. Fernandez L, Duque S, Sanchez I, Quiñones D, Rodriguez F, Garcia-Abujeta JL. Allergic contact dermatitis from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). *Contact Dermatitis*. 1997; 37(5):248-49.
30. Hjørther AB, Christophersen C, Hausen BM, Menné T. Occupational allergic contact dermatitis from carnosol, a naturally-occurring compound present in rosemary. *Contact Dermatitis*. 1997; 37(3):99-100.
31. Abell E, Munro DD. Intralesional treatment of Alopecia Areata with triamcinolone acetonide by jet injector. *Br J Dermatol*. 1973; 88(1):55–9.
32. Gupta AK, Rassmussen JE. Perilesional linear atrophic streaks associated with intralesional corticosteroid injections in a psoriatic plaque. *Pediatr Dermatol*. 1987;4(3):259-60.
33. Shamsadini S, Eshkavary S, Sepehr V. Determination Prevalence Of Clinical Patterns Of Alopecia Areata In





Relation To Some Varieties In Kerman Iran. The Internet Journal of Dermatology. 2005. Volume 3, Number 2.

34. Bastos araujo A, Poiars Baptista A. algonas considerations sobre 300 casos de plada. Trab soc portages dermatol venereal. 1967;15:135\_9

35. Muller SA, Winkelmann RK. Alopecia arata. Arch Dermatol 1963; 88: 290-7.

36. Friedmann Ps. Clinical and immunological associatios of alopecia areata. Semin Dermatol. 1985;4:9-24

37. Wang SJ, Shohat T, Vadheim C, Shellow W, Edwards

J, Rotter JI. Increased risk for type I (insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia

38. Yang, J, Yang, J.B. Liu, et al .The genetic epidemiology of alopecia areata in China Br. J. Dermatol., 2004; 151 : 16–23.

39. Fiedler-Weiss VC, Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 1987; 16:745-8.

40. US patent application. No 09/789,294, Publication number US20020028257 A1 , (published March 7 2002) (Catalfo C . Mussari F .Perry S applicant)



## Original Article

**Therapeutic Effects of Topical Minoxidil or Rosemary and the Combination of Both on the Treatment of Alopecia Areata**Lohrasb MH<sup>1</sup>, Ghodrat M<sup>2</sup>, Meshkibaf MH<sup>3\*</sup>

1- Department of Dermatology, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

2- Faculty of Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

3- Department of Biochemistry, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

Received: 04 Mar 2014

Accepted: 20 Sep 2014

**Abstract**

**Background & Objectives:** Considering the prevalence of Alopecia areata, , failure of treatment, and the unknown pathogenesis of this illness, a comparative study was performed by using topical Minoxidil 2% and topical rosemary solution alone and in combination to treatment this disease.

**Materials & Methods:** This study is a clinical trial performed on 200 patients with Alopecia areata referring to Hamzeh clinic of Fasa during the years 2012 and 2013. They were divided into four groups by random permutation, each group contained 50 patients. Group one received the combination of topical Minoxidil 2% and topical rosemary, group two received only topical Minoxidil 2% solution, group three received only topical rosemary solution and the fourth group, the case-control group, did not receive any medication and were just advised to rub the site of the disease for the same period of time. The patients were under observation for one year.

**Results:** The Results of this investigation showed that the best remissions after treatments were as follow (respectively): combination of topical Minoxidil 2% and topical rosemary (27 patient=54 %), Minoxidil 2% solution (23 patients =46%), rosemary solution (21 patients =42%), and case- control group (9 patients =18%). These results showed that despite better response to the combination of rosemary and Minoxidil solutions in comparison to the two other treated groups, the changes were minimal and statistically insignificant (P-value =0.0411).

**Conclusion:** Using the combination of both rosemary and Minoxidil is more effective than the individual one on treatment of Alopecia areata.

**Keywords:** Alopecia areata, Rosemary, Minoxidil

\*Corresponding author: Mohammad Hassan Meshkibaf, Department of Biochemistry, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

Tel: +98 917 1302837

Email: meshkibaf2000@gamil.com