

مقایسه‌ی اثربخشی مینوکسیدیل نیوزومال با مینوکسیدیل متداول در درمان آلوپسی آندروژنتیک در مردان: کارآزمایی بالینی تصادفی دارای گروه شاهد و دوسوکور

دکتر سیمین شمسی‌میمندی^۱دکتر رضوان امیری^۱دکتر مهین افلاطونیان^۱دکتر عباس پرداختی^۲

۱. گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی
افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان،
کرمان، ایران.

۲. دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم
پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

زمینه و هدف: آلوپسی آندروژنتیک از شایع‌ترین انواع ریزش مو در آقایان می‌باشد. در حال حاضر تنها داروی موضعی مورد تأیید توسط سازمان غذا و داروی آمریکا برای آلوپسی آندروژنتیک، مینوکسیدیل می‌باشد. به هر صورت، اثربخشی این دارو به دلیل نفوذ کم پوستی، محدود است. با توجه به این که سیستم‌های دارورسانی مانند لیپوزوم‌ها و نیوزوم‌ها اثربخشی بیشتر و عوارض جانبی کمتری دارند، این مطالعه به منظور مقایسه‌ی اثربخشی محلول موضعی مینوکسیدیل نیوزومال ۲/۵٪ با محلول موضعی متداول مینوکسیدیل ۲/۵٪ صورت گرفته است.

روش اجرا: در این کارآزمایی بالینی، تصادفی دارای گروه شاهد دوسوکور، ۹۰ بیمار مذکر که براساس معیارهای Hamilton مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران از نظر پاسخ به درمان براساس ارزیابی پزشک (با درماتوسکوپ) و خودارزیابی بیمار در هر یک از دو گروه به مدت ۶ ماه به صورت ماهانه مورد پیگیری قرار گرفتند.

یافته‌ها: هشتاد و هشت نفر از شرکت‌کنندگان مطالعه را به پایان رساندند. میانگین تعداد موی افزایش‌یافته در گروه نیوزومال $28/18 \pm 11/00$ و در گروه مینوکسیدیل متداول $14/22 \pm 5/23$ در طول دوره‌ی درمان بود ($P < 0/001$). در ارزیابی میانگین پاسخ به درمان توسط بیمار در گروه نیوزومال $8/72 \pm 5/03$ و در گروه مینوکسیدیل متداول $3/33 \pm 2/67$ بود که به طور معنی‌داری رضایت بیشتر بیماران را نشان می‌دهد ($P = 0/001$). دو بیمار در گروه مینوکسیدیل نیوزومال به دلیل قرمزی و خارش ناشی از مصرف دارو از مطالعه خارج شدند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، مینوکسیدیل نیوزومال از نظر آماری به طور معنی‌داری باعث پاسخ درمانی بهتری نسبت به محلول متداول مینوکسیدیل شد. بنابراین ممکن است استفاده از این ترکیب جدید دارویی برای درمان آلوپسی آندروژنتیک توصیه می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: آلوپسی آندروژنتیک، مینوکسیدیل، نیوزومال

دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۰۳/۱۱ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۴/۱۸

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۳، دوره‌ی ۵ (۲): ۶۰-۵۳

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر رضوان امیری

کرمان، بزرگراه امام، پردیسه‌ی افضلی‌پور،
مرکز آموزشی - درمانی افضلی‌پور (جنب
دانشگاه شهید باهنر).

پست الکترونیک:

rezvanamiri1358@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

از نظر ژنتیکی رخ می‌دهد^{۱،۲} و باعث تحلیل اندازه‌ی فولیکول مو، تبدیل فولیکول‌های موی انتهایی به کرکی، کاهش زمان مرحله‌ی آنژن، افزایش زمان مرحله‌ی تلوزن، کوتاه و نازک شدن موها و درنهایت طاسی سر در ناحیه‌ی پیشانی و فرق سر می‌شود^{۳،۴}.

آلوپسی آندروژنتیک شایع‌ترین علت ریزش مو در مردان می‌باشد که باعث درگیری حداقل ۵۰٪ مردان تا ۵۰ سالگی و ۹۵٪ مردان در طول زندگی می‌شود^۱. این نوع ریزش مو در نتیجه‌ی اثر هورمون‌های آندروژنی - به‌طور عمده دی‌هیدروتستوسترون - در فرد مستعد

روش اجرا

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی، تصادفی دارای گروه شاهد دوسوکور می‌باشد. در این مطالعه ۹۰ مرد مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک پس از توضیح کامل روند و هدف مطالعه و اخذ رضایت‌نامه‌ی آگاهانه به مطالعه وارد شدند. نمونه‌گیری به صورت تصادفی و از درمانگاه پوست بیمارستان افضل‌پور کرمان و مطب مجری طرح در فاصله‌ی تیرماه ۱۳۹۲ لغایت تیرماه ۱۳۹۳ انجام شد.

معیارهای ورود، شامل افرادی که از نظر بالینی براساس معیارهای Hamilton مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک تشخیص داده شده بودند و در سه ماه گذشته هیچ اقدام درمانی علیه آلوپسی انجام نداده بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل افراد مبتلا به دیابت و بیماری‌های هورمونی مانند اختلالات تیروئیدی و بیماری‌های سیستمیک با درگیری چند ارگان و اقدامات درمانی که موجب آلوپسی می‌شوند (مانند کموتراپی) می‌باشد.

شرکت کنندگان پس از ورود به مطالعه براساس جدول اعداد تصادفی با کمک نسخه‌ی ۱۶ نرم‌افزار Minitab® (Minitab Inc., PA, USA) به تعداد مساوی و به صورت تصادفی در دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند و برای هر فرد یک چک‌لیست ثبت اطلاعات تهیه شد. در تمامی افراد دو گروه در بدو ورود به مطالعه، منطقه‌ی هدف، به مساحت ۰٫۷ سانتی‌متر مربع تعیین شد. سپس موها در این منطقه تا اندازه‌ی ۱ تا ۲ میلی‌متر کوتاه شدند. پس از آن افراد گروه مورد و شاهد هر یک ۲ بار در روز به مدت ۶ ماه به ترتیب از محلول مینوکسیدیل نیوزومال موضعی ۲٫۵٪ و محلول موضعی مینوکسیدیل ۲٫۵٪ متعارف که هر دو محصول شرکت داروسازی Merck کشور آلمان بودند، استفاده کردند. ارزیابی بیماران هر چهار هفته یکبار، توسط دستیار تخصصی پوست با درماتوسکوپ Video Microscope (Bometh-Electronics, Ltd., South

تشخیص بیماری معمولاً از طریق معاینه‌ی فیزیکی و مشاهده‌ی الگوی ریزش مو براساس طبقه‌بندی Hamilton and Norwood می‌باشد^۷. در مراحل ابتدایی بیماری و جهت ارزیابی پاسخ به درمان می‌توان از درماتوسکوپی جهت نشان دادن تنوع در قطر موها و کاهش در تعداد موهای ترمینال خارج شده از یک واحد فولیکولی استفاده کرد^۸. آلوپسی آندروژنتیک می‌تواند باعث کاهش کیفیت زندگی و اعتماد به نفس افراد و تغییر در روابط بین فردی و اجتماعی به خصوص جوانان شود، لذا درمان، نقش کمک‌کننده‌ای در این مورد خواهد داشت^۹. در حال حاضر دو داروی فیناستراید و مینوکسیدیل توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration (FDA) جهت درمان آلوپسی آندروژنتیک مورد تأیید قرار گرفته‌اند^{۱۰}. مینوکسیدیل مشتق پیریمیدین می‌باشد که باعث تحریک رشد مو از طریق اثرات پرولیفراتیو و آنتی‌آپوپتوتیک روی سلول‌های درمال پاپیلای فولیکول مو می‌شود و سبب افزایش نسبت آنژن به تلوزن می‌گردد و با ادامه‌ی درمان، فرآیند تحلیل فولیکول مو معکوس می‌شود^{۱۱-۱۳}.

نفوذ پوستی کم مینوکسیدیل باعث کاهش اثربخشی درمانی آن می‌گردد^{۱۴}. برای جبران این نقیصه می‌توان از فرمولاسیون‌های جدید آزادسازی دارو مانند لیپوزوم‌ها و نیوزوم‌ها استفاده کرد. نیوزوم‌ها شامل مخلوط هیدراته کلسترول و سورفاکتانت‌های غیریونی مانند آلکیل اتر، آلکیل استر و آلکیل آمید می‌باشد^{۱۵}. در بررسی‌های آزمایشگاهی شکل نیوزومی مینوکسیدیل در مقایسه با محلول متداول باعث تجمع بیشتر دارو در پوست و آزادسازی و نفوذ بهتر آن به داخل ارگان هدف (فولیکول مو) به دلیل اندازه‌ی کوچک پارتیکل دارویی شده است^{۱۶-۱۸}. در این مطالعه اثربخشی محلول موضعی مینوکسیدیل نیوزومال ۲٫۵٪ با اثربخشی محلول موضعی متداول ۲٫۵٪ آن در افراد مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک مقایسه شده است.

اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان با کد K/۹۲/۴۹ به ثبت رسید.

داده‌های پژوهش با استفاده از نسخه‌ی ۲۰ نرم‌افزار SPSS (SPSS Statistics, IBM, Armonk, NY, USA) و با به‌کارگیری روش‌های آماری توصیفی شامل ارائه‌ی میانگین، انحراف معیار، فراوانی و فراوانی نسبی در قالب جداول و آزمون آماری t مستقل جهت مقایسه‌ی میانگین تعداد مو در دو گروه و آزمون مربع کای جهت مقایسه‌ی میزان بهبودی در دو گروه توصیف و تحلیل شد. سطح معنی‌دار کوچک‌تر از ۰/۰۵٪ تعیین شد.

یافته‌ها

در مجموع از ۹۰ بیمار واردشده به مطالعه، ۸۸ نفر (۴۳ نفر گروه مورد، ۴۵ گروه شاهد) دوره‌ی درمان را کامل کردند که ۲ نفر از گروه مینوکسیدیل نیوزومال به دلیل عوارض جانبی شامل قرمزی و خارش از مطالعه خارج شدند. درمان قبلی، سابقه‌ی خانوادگی مثبت و نوع مصرف دارو (منظم یا نامنظم) بین دو گروه درمان با اختلاف معنی‌دار همراه نبوده است. میانگین سنی، محل ضایعه و مرحله‌ی آلپوسی بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار را نشان داد (جدول ۱).

به دلیل این‌که در ویزیت اول یعنی قبل از شروع درمان تعداد موها در دو گروه متفاوت بود، این تفاوت به‌عنوان متغیر مخدوش‌کننده با استفاده از آزمون آماری حذف شد (جدول ۲). تفاوت بین گروه‌ها در ویزیت‌های سوم تا هفتم از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/001$) و همچنین در بررسی هر گروه به‌صورت جداگانه، در هر ویزیت نسبت به ویزیت قبل افزایش معنی‌داری در تعداد موها وجود داشت ($P < 0/001$)، به‌طوری‌که میانگین تعداد موی افزایش‌یافته در طول درمان در گروه مینوکسیدیل نیوزومال $28/118 \pm 11/00$ و در گروه مینوکسیدیل متداول $14/22 \pm 5/23$ بود. با توجه به این‌که دو گروه از نظر سن، درجه‌ی

(Korea) و نظرسنجی از بیمار انجام شد.

برای تهیه‌ی نیوزومها به روش هیدراتاسیون، لایه‌ی نازک چربی، سورفکتانت‌های غیریونی و کلسترول در نسبت‌های مولی متفاوت، در کلروفرم حل می‌شوند. به کمک دستگاه تبخیرکننده‌ی چرخان در ۶۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و تحت خلأ به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه، حلال آلی تبخیر شده و با محلول حل‌شده در فاز آبی (محلول هیدراتاسیون) هیدراته و نیوزومها شکل می‌گیرند. جهت ادامه‌ی مطالعات، فرمولاسیون‌ها در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد در یخچال نگه‌داری می‌شوند. تعیین توزیع اندازه‌ی ذره‌ای، مطالعه‌ی پایداری، محاسبه‌ی میزان انکپسولاسیون دارو و چگونگی آزادسازی دارو از فرمولاسیون‌ها در این مرحله به انجام می‌رسد. در مطالعات ارزیابی آزادسازی در همه‌ی موارد از محلول دارو به‌عنوان شاهد استفاده می‌شود.

در روش درماتوسکپی تعداد موهای منطقه با دستگاه درماتوسکپ شمارش شد و نتیجه‌ی ارزیابی پژوهشگر در هر ویزیت به‌صورت زیر گروه‌بندی شد: بهبودی قابل توجه (افزایش تعداد موها بیش از ۵۰٪ نسبت به ویزیت پایه)، بهبود متوسط (افزایش تعداد موها به میزان ۲۰٪ تا ۵۰٪ نسبت به ویزیت پایه)، بهبود خفیف (افزایش تعداد موها کمتر از ۲۰٪ نسبت به ویزیت پایه)، عدم تغییر (تعداد موها ثابت مانده است) و بدترشدن (کاهش رشد موها). نتیجه‌ی ارزیابی بیماران به‌صورت زیر طبقه‌بندی شد: ۳- (واضحاً بدتر شده است)، ۲- (به‌طور متوسط بدتر شده است)، ۱- (اندکی بدتر شده است)، ۰ (تغییری نکرده است)، ۱+ (اندکی بهتر شده است)، ۲+ (به‌طور متوسط بهتر شده است) و ۳+ (واضحاً بهتر شده است)^{۱۹}.

ضمناً عوارض درمان شامل درماتیت تماسی آلرژیک و تحریکی، خشکی و کاهش فشارخون شریانی (hypotension) ناشی از جذب سیستمیک دارو و سوزش در هر یک از مراحل ارزیابی پاسخ به درمان بررسی و ثبت شدند. این مطالعه با مجوز کمیته‌ی

جدول ۱: سن و خصوصیات بالینی بیماران در آغاز مطالعه

ویژگی‌ها	مینوکسیدیل نیوزومال (تعداد = ۴۳ نفر)	مینوکسیدیل معمولی (تعداد = ۴۵ نفر)	P
سن (سال)	۳۴٫۵±۹٫۱	۲۸٫۲±۷٫۸	۰٫۰۰۱
طول مدت ریزش مو (ماه)	۶٫۳±۶٫۱	۴٫۷±۶٫۰	۰٫۲۱۵
سابقه‌ی خانوادگی	بلی	۳۸ (٪۹۰٫۵)	۰٫۲۴۷
	خیر	۴ (٪۹٫۵)	
درمان قبلی	بلی	۹ (٪۲۰٫۹)	۰٫۵۲۸
	خیر	۳۴ (٪۷۹٫۱)	
	۱	۲ (٪۴٫۷)	
	۲	۵ (٪۱۱٫۶)	
	۳	۱۰ (٪۲۳٫۳)	
	۴	۱۴ (٪۳۲٫۶)	
	۵	۳ (٪۷)	
مرحله ریزش مو	۶	۵ (٪۱۱٫۶)	۰٫۰۲۴
	۷	۴ (٪۹٫۳)	
	تاج سر	۱۱ (٪۲۵٫۶)	
	پیشانی	۶ (٪۱۴)	
مکان ضایعه	آهیانه	۱۰ (٪۲۳٫۳)	<۰٫۰۰۱
	فرق سر	۱۶ (٪۳۷٫۲)	
	۳	۳ (٪۶٫۷)	

از درماتوسکوپ به صورت کاهش تعداد موها، افزایش تعداد موها تا ۲۰٪، افزایش تعداد موها بین ۲۰٪ تا ۵۰٪ و افزایش تعداد موها بیش از ۵۰٪ گروه بندی شد (جدول ۳). هم‌چنین نتیجه‌ی میانگین ارزیابی بیمار از روند پاسخ به درمان در گروه نیوزومال ۸٫۷۲±۵٫۰۳ (در مقابل ۳٫۳۳±۲٫۶۷ در گروه مینوکسیدیل متداول) بود که به طور معنی داری رضایت بیشتر بیماران را در گروه مورد نشان می‌داد (P=۰٫۰۰۱) (جدول ۴).

آلپسی آندروژنتیک باعث درگیری درصد زیادی از مردان تا سنین میان‌سالی می‌شود^۲، اما تاکنون دارویی با عوارض جانبی کم و اثر بخشی بالا که مورد تأیید قرار گرفته باشد، عرضه نشده است؛ بنابراین استفاده از روش‌های نوین داروسازی جهت بهبود اثربخشی درمان و کاهش عوارض جانبی سودمند می‌باشد^{۲۱}. تنها داروی موضعی که در درمان آلپسی آندروژنتیک مورد تأیید FDA می‌باشد^۱، مینوکسیدیل

ریزش مو قبل از آغاز درمان و محل ضایعه با هم اختلاف معنی داری داشتند، در یک تحلیل آماری تکمیلی اثر مخدوش کننده‌ی این متغیرها کنترل شد ولی پاسخ به درمان بین دو گروه کماکان معنی دار باقی ماند.

ارزیابی پاسخ به درمان توسط پزشک و با استفاده

جدول ۲: انحراف معیار± میانگین تعداد موها در دو گروه در ویزیت‌های ۲ تا ۷

نوبت ویزیت	مینوکسیدیل نیوزومال	مینوکسیدیل متداول	P
ویزیت دوم	۴۸٫۷±۶٫۹	۵۴٫۷±۹٫۶	۰٫۹۱۱
ویزیت سوم	۵۲٫۵±۷٫۸	۵۷٫۴±۱۰٫۲	۰٫۰۰۳
ویزیت چهارم	۵۶٫۹±۹٫۱	۶۰٫۶±۱۰٫۶	<۰٫۰۰۱
ویزیت پنجم	۶۲٫۳±۱۰٫۸	۶۴٫۰±۱۰٫۸	<۰٫۰۰۱
ویزیت ششم	۶۸٫۵±۱۲٫۴	۶۷٫۶±۱۱٫۸	<۰٫۰۰۱
ویزیت هفتم	۷۷٫۲±۱۴٫۶	۷۰٫۶±۱۲٫۶	<۰٫۰۰۱

نیوزومال بیشتر از گروه درمان‌شده با محلول مینوکسیدیل متداول بوده است و این نتیجه در هر دو ارزیابی توسط پزشک با درماتوسکوپ و بیمار به‌دست آمده است.

مطالعات فراوانی در مورد اثربخشی محلول مینوکسیدیل موضعی انجام شده است. در دو مطالعه که توسط Olsen و همکاران در مقایسه‌ی اثربخشی مینوکسیدیل ۵٪ با ۲٪ انجام شد، افزایش در شمارش موها به میزان ۸٪ با مینوکسیدیل ۲٪ و پاسخ ۱۰ تا ۱۲٪ با محلول ۵٪ گزارش گردید. در ارزیابی میزان بهبودی با روش Global photography پاسخ درمانی ۶۰٪ با محلول ۵٪ و پاسخ ۴۰٪ با محلول ۲٪ نشان داده شد^{۲۴،۲۵}.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Olsen و همکاران با هدف مقایسه‌ی اثربخشی Foam مینوکسیدیل ۵٪ با دارونما انجام شد، ۱۳٪ بیماران در گروه Foam در مقایسه با ۳٪ بیماران در گروه دارونما افزایش در رشد مو را در ارزیابی پاسخ درمان توسط پزشک نشان دادند. در مطالعه‌ی ما در پایان ۱۶ هفته درمان، ۹۹٪ بیماران در گروه نیوزومال و ۹۸٪ بیماران در گروه مینوکسیدیل متداول افزایش تعداد موها را داشته‌اند. در مطالعه‌ی Olsen جهت ارزیابی شمارش موها از روش hair clipping در منطقه‌ی هدف ۲ سانتی‌متر مربع استفاده شده بود، اما در مطالعه‌ی ما از روش ارزیابی با درماتوسکوپ استفاده شده است^{۱۹}.

جدول ۳: ارزیابی ریزش مو توسط پزشک در پایان دوره‌ی درمانی

P	مینوکسیدیل نیوزومال		میزان اثربخشی درمان
	معمولی	تعداد (%)	
<0.001	۱۴ (۳۱٫۱)	۳ (۷)	کمتر از ۲۰٪ افزایش در تعداد مو
	۲۶ (۵۷٫۸)	۱۸ (۴۱٫۹)	۲۰٪ تا ۵۰٪ افزایش در تعداد مو
	۵ (۱۱٫۱)	۲۲ (۵۱٫۲)	بیش از ۵۰٪ افزایش در تعداد مو

است. از آنجایی که مینوکسیدیل در آب به‌خوبی حل نمی‌شود، از ترکیبات با پایه‌ی اتانول و پروپیلن گلیکول جهت افزایش حلالیت آن استفاده می‌شود که می‌تواند با اثرات تحریکی بر روی پوست مانند درماتیت تماسی تحریکی و آلرژیک، خارش، قرمزی، پوسته‌ریزی و تشدید درماتیت سبورئیک همراه باشد و ترکیب کریستالی قابل مشاهده بعد از تبخیر پایه‌ی الکلی بر روی سطح پوست، باقی می‌ماند. برای کاهش این عوارض می‌توان از ترکیبات نیوزومی استفاده کرد^{۲۳،۲۲،۱۴}.

در این مطالعه به بررسی اثربخشی محلول مینوکسیدیل ۲/۵٪ نیوزومال در بیماری آلوپسی آندروژنتیک پرداخته شد. براساس یافته‌های این مطالعه، افزایش تعداد موها به‌طور معنی‌داری در گروه

جدول ۴: ارزیابی پاسخ به درمان توسط بیمار

P	مینوکسیدیل معمولی (%)	مینوکسیدیل نیوزومال (%)	ارزیابی توسط بیمار
<0.001	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	-۳: بدتر شدن قابل توجه
	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	-۲: بدتر شدن متوسط
	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	-۱: بدتر شدن مختصر
<0.001	۰ (۰٪)	۲ (۴٫۷٪)	۰: بدون تغییر
	۲۴ (۵۳٫۳٪)	۱ (۲٫۳٪)	+۱: بهبود مختصر
	۱۹ (۴۲٫۲٪)	۱۷ (۳۹٫۵٪)	+۲: بهبود متوسط
	۲ (۴٫۴٪)	۲۳ (۵۳٫۵٪)	+۳: بهبود قابل توجه

مانند خارش، تحریک موضعی پوست و هیپرتریکوزیس افزایش می‌یابد.^{۲۷}

از نقاط قوت مطالعه‌ی ما تصادفی‌سازی و استفاده از روش درماتوسکوپ به‌جای Global Photography (GPR) جهت شمارش تعداد موها بود. از محدودیت‌های مطالعه‌ی ما حجم کم نمونه، عدم استفاده از روش ارزیابی وزن موها جهت بررسی پاسخ به درمان بود، زیرا این روش طبق مطالعات قبلی روش قابل اعتمادتری جهت سنجش میزان بهبودی است.^{۲۸} درنهایت، پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگری و در صورت امکان با حجم نمونه‌ی بیشتر و درصد مینوکسیدیل بالاتر در این زمینه انجام شود چراکه نتایج این مطالعه نشان داد مینوکسیدیل نیوزومال با نتایج درمانی بسیار بهتر و رضایت بیشتر بیماران همراه است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از تمامی پرسنل و بیمارانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نموده‌اند، اعلام می‌دارند.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Price و همکاران در ارتباط با ارزیابی عملکرد فیناستراید ۱ میلی‌گرم در آلوپسی آندروژنتیک انجام شد، در پایان ۴۷ هفته درمان، متوسط افزایش در شمارش مو از ویزیت پایه ۱۲/۴٪ در گروه فیناستراید در مقایسه با ۳/۲٪ در گروه دارونما بود. در مطالعه‌ی ما ۵۱/۲٪ بیماران افزایش تعداد موها بین ۲۰٪ تا ۵۰٪ را نسبت به ویزیت پایه در گروه نیوزومال در پایان ۲۴ هفته درمان نشان داده‌اند که به‌طور قابل‌توجهی نسبت به درمان با فیناستراید با نتایج بهتری همراه بوده است. روش ارزیابی پاسخ به درمان در مطالعه‌ی Price براساس hair clipping در منطقه‌ی هدف ۱/۳۴٪ سانتی‌مترمربع بوده است.^{۲۶}

در مطالعه‌ی ما به جز دو مورد خارش و قرمزی در گروه نیوزومال (۴/۴٪) عوارض جانبی در طول مدت درمان بیماران گزارش نشد. در مطالعه‌ی Olsen میزان عوارض در گروه Foam ۷٪ و در گروه پلاسبو ۶/۷٪ گزارش شده است که به‌ترتیب شیوع، شامل خارش، اریتم و خشکی پوست بوده است.^{۱۹} در مطالعات دیگر، با افزایش درصد محلول مینوکسیدیل میزان عوارض

References

1. Ellis JA, Sinclair RD. Male pattern baldness: current treatment, future prospects. Drug Discovery Today. Int J Nanomed 2008; 13:791-7.
2. Hanneken S, Ritzmann S, Nothen M, et al. Androgenetic alopecia: current aspects of a common phenotype. Hautarzt 2003; 54:703-12.
3. Kaufman KD. Androgens and alopecia. Mol Cell Endocrinol 2002; 198:89-95.
4. Sinclair RD. Male pattern androgenetic alopecia. BMJ 1998; 317: 865-9.
5. Soni VK. Androgenic alopecia: A counterproductive outcome of the anabolic effect of androgens. Med Hypotheses 2009; 73:420-6.
6. Hamilton J. Patterned loss of hair in man; types and incidence. Ann NY Acad Sci 1951; 53: 708-28.
7. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. South Med J 1975; 68: 1359-65.
8. DeLacharriere O, Deloche C, Misciali C. Hairdiameter diversity: a clinical sign reflecting the follicle miniaturization. Arch Dermatol 2001; 137: 641-6.
9. Phillips KA. Body dismorphic disorder: the distress of imagined ugliness. Am J Psychiatry 1991; 148: 1138-49.

10. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D. Finasteride in the treatment of men with androgenic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 578-89.
11. Chen CH, Sheu M, Wu A, Lin K. Simultaneous effects of tocopheryl polyethylene glycol succinate (TPGS) on local hair growth promotion and systemic absorption of topically applied minoxidil in a mouse model. *Int J Pharmacol* 2005; 306: 91-8.
12. Jain B, Singh B, Katare O, Vyas S. Development and characterization of minoxidil-loaded liposomal system for delivery to pilosebaceous units. *J Liposome Res* 2010; 20: 105-14.
13. Mura S, Pirot F, Manconi M, Falson F. Liposomes and niosomes as potential carriers for dermal delivery of minoxidil. *J Drug Target* 2007; 15: 2101-8.
14. Balakrishnan P, Shanmugam S, Lee WS, Lee WM. Formulation and in vitro assessment of minoxidil niosomes for enhanced skin delivery. *Int J Pharmaceutics* 2009; 377: 1-7.
15. Khazaeli P, Pardakhty A, Shoorabi H. Caffeine-loaded niosomes: characterization and in vitro release studies. *Drug Delivery* 2007; 14: 447-52.
16. Torchilin VP. Nanoparticulates as drug carriers. London. Imperial College Press; 2006: 187-205.
17. Schafer-Korting M (eds.) editors. *Drug Delivery*. Berlin: Springer-Verlag; 2010: 115-43.
18. Toll R, Jacobi U, Richter H, Lademann J. Penetration profile of microspheres in follicular targeting of terminal hair follicles. *J Invest Dermatol* 2003; 123: 168-76.
19. Olsen E, Whiting D, Bergfeld W, Miller J. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 767-74.
20. Trueb R. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. *Exp Gerontol* 2002; 37: 981-90.
21. Gomes M, Martins S, Ferreira D, Segundo MI. Lipid nanoparticles for topical and transdermal application for alopecia treatment: development, physicochemical characterization, and in vitro release and penetration studies. *Int J Nanomed* 2014; 9: 1231-42.
22. Mura S, Mancoi M, Valenti D, Sinico CH. Penetration enhancement containing vesicles (PEVs) as carriers for cutaneous delivery of minoxidil. *Int J Pharmaceutics* 2009; 380: 72-9.
23. Mura SI, Mancoi M, Valenti D, Sinico CH. Transcutaneous containing vesicles for topical delivery of minoxidil. *J Drug Target* 2011; 19: 189-96.
24. Olsen EA, Weiner MS, Amara IA, et al. Five-year follow-up of men with androgenetic alopecia treated with topical minoxidil. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 643-6.
25. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski T. 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: 377-85.
26. Price VH, Menefee E, Sanchez M, Ruane P. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride, 1 mg, daily. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 517-23.
27. Lucky A, Piacquadio D, Ditre C, Dunlap F. Randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 541-53.
28. Price VH, Menefee E, Struss PC. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia, after application of 5% and 2% topical minoxidil, placebo, or no treatment. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 717-21.

Comparison of the efficacy of niosomal minoxidil with conventional minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia: A randomized, controlled, double-blind clinical trial

Simin Shamsi Meymandi, MD¹
 Rezvan Amiri, MD¹
 Maryam Aflatunian, MD¹
 Abas Pardakhti, PharmD, PhD²

1. Department of Dermatology, Afzalipoor Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.
2. Department of Pharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

Background and Aim: Androgenetic alopecia (AGA) is the most common type of alopecia in men. Currently, minoxidil is the only topical drug which has been approved by FDA for the treatment of AGA. However, its efficacy is restricted because of its low skin penetration. Since vesicular systems such as liposomes and niosomes have higher efficacy and lower adverse effects, this study was conducted to compare the efficacy of topical niosomal minoxidil with conventional minoxidil in the treatment of AGA.

Methods: This study was a randomized, controlled double-blind clinical trial. Ninety male patients with AGA according to Hamilton criteria were enrolled into this trial. The participants applied the intervention to which they were allocated twice a day, and were evaluated monthly for 6 months by a physician and patients' self-assessments.

Results: Eighty-eight patients completed the trial. Mean increased hair count in niosomal minoxidil group and conventional minoxidil group in the last visit were 28.18 ± 11.00 and 14.22 ± 5.23 , respectively ($P < 0.001$). Moreover, evaluation of treatment response according to the patients self-assessments were 8.7 ± 5.03 and 3.33 ± 2.67 in niosomal and conventional minoxidil, respectively, which revealed more satisfaction in niosomal group ($P = 0.001$). With the exception of two cases in niosomal minoxidil group whom were withdraw due to scalp itching and erythema no other adverse effect was observed in either group.

Conclusion: In the present study, application of topical niosomal minoxidil revealed an increase in the hair count in comparison with conventional minoxidil solution. Application of this new formulation for the treatment of AGA may be recommended.

Keywords: androgenetic alopecia, minoxidil, niosomal

Received: Jun 1, 2014 Accepted: Jun 25, 2014

Dermatology and Cosmetic 2014; 5 (2): 53-60

Corresponding Author:
 Rezvan Amiri, MD

Department of Dermatology, Afzalipoor Education and Treatment Center, Afzalipoor Campus, Imam Highway, Kerman, Iran.
 Email: rezvanamiri1358@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare