ارزیابی و درمان طاسی آندروژنتیک در مردان

دکتر حسین رستگار

مرکز اطلاع رسانی دارویی و سموم

در طاسی آندروژنتیک، موهای سر به صورت پیشرونده شروع به ریزش می‌نمایند. در مطالعات اخیر، علت ژنتیکی و بیماری‌زایی طاسی سر بهتر مشخص شده و درمان‌های تازه‌ای برای طاسی این نوع پیشنهاد گردیده است. تبدیل موهای ترمینال (موهای کلفت و زبر) به موهای ولوس (موهای نازک و نرم) یک پدیده فیزیولوژیک بوده و در ارتباط با خصوصیات ثانویه جنسی هر فرد می‌باشد. در صورت ظهور سریع و زودرس کاهش موی سر، این پدیده می‌تواند شکل پاتولوژیک به خود گرفته و موجب طاسی سر گردد. در این صورت، فرد باید تحت درمان‌های پزشکی قرار گیرد. پیش زمینه‌های ایجاد طاسی آندروژنتیک زودرس شامل داشتن موارد ژنتیکی و حضور آندروژن‌های جریان خون در ناحیه پوست سر می‌باشد.

شیوع و شکل‌های بالینی طاسی سر

۳۰ درصد مردان سفید پوست تا سن ۳۰ سالگی به میزان مختلفی، دچار طاسی آندروژنتیک می‌شوند. تا سن ۵۰ سالگی این عدد به ۵۰ درصد افزایش می‌یابد. مردان سفید پوست ۴ برابر بیشتر از مردان سیاه پوست دچار طاسی زودرس می‌گردند. طاسی آندروژنتیک طبق الگوی خاصی شروع می‌شوند. ریزش مو از دو طرف گیجگاه آغاز و به طرف پیشانی پیشرفت نموده و به طور گسترده فرق سر را خالی می‌نماید. اکثر اوقات موی وسط سر شروع به ریزش نموده و یک قسمت فاقد مو را به وجود می‌آورد. این قسمت به تدریج بزرگ شده و خط ناحیه رویش مو در ناحیه فرونتال را به عقب می‌کشد و در نهایت، فرق سر را کاملاً خالی نموده و تنها موهای ناحیه پس سر و ناحیه آهیانه باقی می‌ماند. موهای باقی مانده نازک بوده و ممکن است به تدریج این موها نیز بریزند. در بعضی از مردان موهای فرق سر سریع‌تر از ناحیه گیجگاهی شروع به ریزش می‌نماید.

در بعضی از افراد نیز قبل از خالی شدن مو در ناحیه فرق سر، موهای ناحیه فرونتال شروع به عقب نشینی می‌نمایند. گاهی اوقات نیز در بعضی از افراد تنها موهای ناحیه فرونتال به صورت یک خطر باقی می‌ماند. اکثر مردان از افزایش ریزش موی خود بی‌خبر هستند و تنها با مشاهده کاهش مو سرشان به این موضوع

پی‌می‌برند. بعضی از افراد نیز به صورت دوره‌ای افزایش ریزش موی خود را تجربه می‌نمایند. ریزش مو معمولاً تا قبل از بلوغ اتفاق نمی‌افتد و میزان پیشرفت طاسی در میان افراد مختلف متفاوت می‌باشد.

تعدادی از مردان در مدت کمتر از ۵ سال کاملاً طاس می‌شوند. در بیشتر افراد معمولاً این پدیده طی ۱۵ تا ۲۵ سالگی مشاهده می‌گردد. طی مطالعه صورت گرفته میزان متوسط از دست دادن سالیانه مو، ۵ درصد در سال بوده است. ریزش مو معمولاً به صورت دوره‌ای به وجود آورده و طی ۳ تا ۹ ماه شدت یافته و برای مدت ۶ تا ۱۸ ماه در حالت سکون باقی می‌ماند. در بررسی هیستوپاتولوژی طاسی سر، موهای کلفت و زبر ترمینال تبدیل به موهای نازک و نرم ولوس شده و نسبت موهای تلوژن به موهای آناژن افزایش می‌یابد.

پاتوژنز

عواملی که می‌تواند در پاتوژنز طاسی سر دخیل باشند، شامل:

۱ـ افزایش تعداد موهای مرحله تلوژن

۲ـ کوچک شدن مو در فولیکول‌های پوست سر

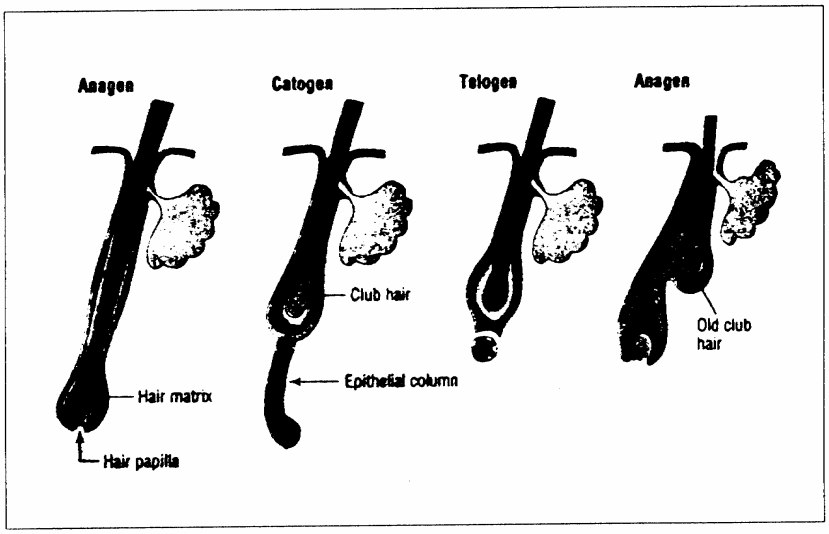
۳ـ اثرات سیستمیک آندروژن‌ها

۴ـ اثرات موضعی آندروژن‌ها

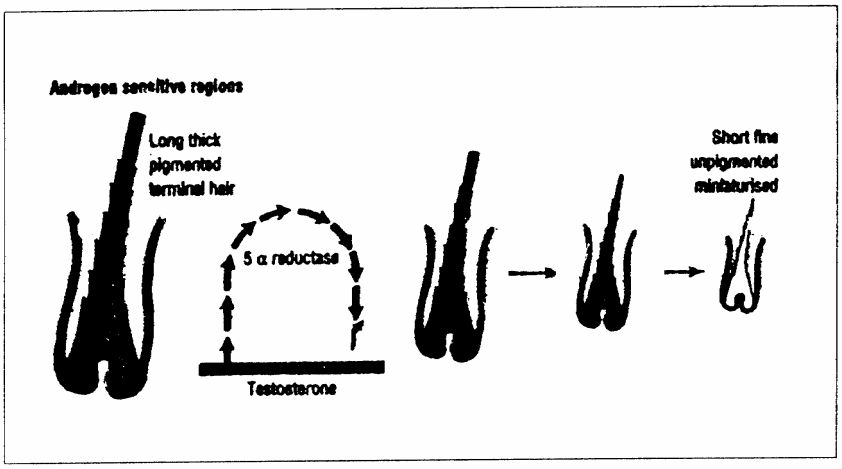
۵ـ دخالت زمینه ارثی

۱ـ افزایش تعداد موهای مرحله تلوژن

کاهش موی سر در طاسی آندروژنتیک نتیجه ضعیف شدن فولیکول‌های مو و تغییر چرخه رشد مو می‌باشد. در شکل شماره (۱) سه مرحله طبیعی رشد مو نشان داده شده است. اصلی‌ترین مرحله رشد مو مرحله آناژن است. سپس مو وارد مراحل کاتاژن و تلوژن شده و سپس دوباره وارد مرحله آناژن جدید می‌گردد.



شکل ۱ ـ چرخه موی طبیعی



شکل ۲ ـ کوتاه شدن مرحله رشد آناژن

کاهش متوالی مرحله آناژن و افزایش فاز تلوژن در نهایت می‌تواند منجر به طاسی شود (شکل ۲). در این مرحله رشد مو به قدری کاهش یافته که مو در خارج پوست سر مشاهده نمی‌گردد. اتصال ضعیف موهای تلوژن نسبت به موهای آناژن در فولیکول‌های مو و افزایش فاصله زمانی بین مرحله تلوژن به آناژن جدید موجب کاهش تعداد مو در پوست سر می‌گردد.

۲ ـ کوچک شدن مو در فولیکول‌های پوست سر

کوچک شدن مو در فولیکول‌های پوست سر همراه با کاهش فعالیت ناحیه زاینده و کاهش ساقه مو است. جایگاه اثر آندروژن‌ها ابتدای ریشه مو یا ناحیه Hair Papila می‌باشد. آندروژن‌ها موجب کاهش اندازه قطر موها و کاهش تولید رنگ دانه‌ها می‌گردند. طی چرخه‌های متوالی در مراحل اولیه آناژن و ممکن است در مراحل تلوژن و کاتاژن شاهد کاهش تدریجی اندازه موها بود.

۳ ـ اثرات سیستمیک آندروژن‌ها

آندروژن‌ها دارای اثر دو گانه بر رشد موهای نقاط مختلف بدن می‌باشند. آندروژن‌ها موجب تبدیل موهای ولوس عانه، زیر بغل، ریش و سینه به موهای ترمینالی می‌شوند اما در ناحیه پوست سر، بر عکس آندروژن‌ها موجب تبدیل موهای ترمینالی و پیگمانته به موهای ولوس غیر پیگمانته می‌شوند. برای توجیه این اختلاف اثر، دلیل قانع کننده‌ای وجود ندارد. بر اساس مطالعه صورت گرفته بر روی بیماران دارای سندرم غیر حساس به آندروژن (androgen insensitivity syndrome) و یا نقص فعالیت آنزیم ۵ ـ آلفا ردوکتاز، پیشنهاد شده که طاسی آندروژنتیک در ارتباط با اثرات دی‌هیدروتستوسترون بر روی گیرنده‌های آندروژنی فولیکول‌های مو می‌باشد. افزایش فعالیت آندروژن‌ها در ناحیه فولیکولی می‌تواند به علت افزایش گیرنده‌های آندروژنی یا افزایش آنزیم ۵ ـ آلفا ردوکتاز

یا افزایش جریان خون حاوی تستوسترون یا دهیدروتستوسترون تولید شده از نواحی دیگر مانند پروستات باشد. آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز موجب تبدیل تستوسترون به دی‌هیدروتستوسترون می‌شود. گیرنده هر دو آندروژن یکی بوده ولی دی هیدروتستوسترون ۵ برابر قوی‌تر از تستوسترون به این گیرنده‌ها متصل می‌گردد. دو ایزوآنزیم ۱ و ۲ برای آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز در ناحیه پوست سر شناسایی شده است.

با این وجود، مقدار تولید دی‌هیدروتستوسترون در ناحیه پوست سر در مقایسه با تولید این ماده در ناحیه پروستات ناچیز است. درجه طاسی سر با مقدار مو در ناحیه تنه و اندام‌ها ارتباطی نداشته و حتی ارتباطی با لیبیدو نیز ندارد. بعد از بلوغ، حضور مقدار طبیعی تستوسترون در ناحیه پوست سر نیز می‌تواند برای تولید دی‌هیدروتستوسترون مورد نیاز برای ایجاد طاسی سر کافی باشد.

۴-اثرات موضعی آندروژن‌ها

ریزش مو معمولاً به صورت منظم، تدریجی و وابسته به عوامل مرتبط با فولیکول مو صورت می‌پذیرد. آزمایش‌های پیوند مو نشان داده است که موهای ناحیه آهیانه نسبت به طاسی آندروژنتیک مقاوم هستند. در صورت پیوند مو از ناحیه فرق سر به ناحیه بازو، موهای این ناحیه همزمان با موهای ناحیه فرق سر شروع به کوچک شدن می‌نماید. بنابراین، در جراحی‌های پیوند مو باید محل برداشت مو مد نظر قرار گیرد. ریزش موی پوست سر وابسته به تعداد گیرنده‌های آندروژن و فعالیت ۵-آلفا-ردوکتاز در نواحی مختلف پوست سر می‌باشد. آندروژن‌ها می‌توانند احتمالاً موجب افزایش آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز و گیرنده‌های آندروژنی شوند.

۵-اثرات وراثت در طاسی آندروژنتیک

بررسی چگونگی دخالت ژنتیک در ایجاد طاسی آندروژنتیک مشکل می‌باشد. از جمله ژن‌هایی که حدس زده می‌شود در طاسی آندروژنتیک شرکت نمایند، ژن‌های دخیل در تولید آندروژن‌ها و تبدیل آندروژن به دهیدروتستوسترون می‌باشد.

عوارض جانبی ناشی از طاسی آندروژنتیک

طاسی آندروژنتیک با کاهش مو باعث ایجاد استرس در اکثر مردان می‌گردد. این افراد احساس می‌کنند پیرتر از افراد دیگر می‌باشند. در ضمن جاذبه‌های جنسی و فیزیکی آنها نیز کمتر شده است. با این وجود، اکثر مردان این وضعیت را بدون صدمه به فعالیت‌های اجتماعی-روانی خود می‌پذیرند. طاسی در اکثر افراد می‌تواند با استرس همراه باشد. افراد خیال پرداز بیشتر دچار این استرس هستند.

کنترل طاسی آندروژنتیک

به طور کلی، مردم برای رفع طاسی پوست سر خود چهار روش زیر را بر می‌گزینند:

۱-از موی مصنوعی استفاده می‌کنند.

۲-از درمان‌های پزشکی استمداد می‌جویند.

۳-روش‌های جراحی را بر می‌گزینند.

۴-نسبت به مشکل طاسی خود بی توجه می‌شوند.

در صورت عدم درمان، طاسی آندروژنتیک

رو به پیشرفت می‌گذارد. با این وجود، عده زیادی از مردم برای درمان و مراجعه به پزشک تمایل نشان نمی‌دهند.

عده‌ای از مردم به غلط بر این باورند که تمام ترکیبات و روش‌های درمانی می‌توانند از ریزش مو ممانعت به عمل آورند. به همین منظور بسیاری از فرآورده‌های جلوگیری کننده از ریزش مو مورد ارزیابی دقیق‌تر قرار گرفته‌اند. اگر چه مصرف موضعی اجزای تشکیل دهنده اکثر این فرآورده‌ها معمولاً سالم است، عده زیادی از این فرآورده‌ها بر روی رشد مو و جلوگیری از ریزش مو اثر عمده‌ای نداشته‌اند. در سال ۱۹۸۰، FDA پیشنهاد نمود که مواد مورد استفاده در کرم‌ها و لوسیون‌های مو شامل اسیدهای آمینه، آمینوبنزوییک اسید، اسکوربیک اسید، ویتامین‌های گروه B، هورمون‌ها، لانولین، پلی‌سوربات ۲۰ و ۶۶۰، سولفانیل آمید، تتراکایین هیدروکلراید و اوره از بازار دارویی شوند. از دیگر روش‌های درمانی ناکار آمد می‌توان به ماساژ پوست سر، تغییر رژیم غذایی، مصرف مکرر از شامپو، تحریک‌های الکتریکی و عصاره‌های گیاهی اشاره کرد.

موی مصنوعی

بعضی از مردان، مو مصنوعی را به روش‌های جراحی ترجیح می‌دهند. موهای مصنوعی برای پوشاندن قسمتی از پوست سر که فاقد مو بوده یا برای پوشاندن تمام پوست سر استفاده می‌شود. چون موهای طبیعی بر عکس موهای مصنوعی به رشد خود ادامه می‌دهند. بنابراین، لازم است هر چند هفته اندازه موهای طبیعی با توجه به اندازه موهای مصنوعی تنظیم گردد که این مسأله می‌تواند برای افراد طاس همراه با هزینه باشد.

درمان دارویی

مصرف دو داروی ماینوکسیدیل موضعی و فیناستراید خوراکی توسط FDA برای کنترل ریزش مو مورد تایید قرار گرفته است. مصرف داروهایی که برای درمان ریزش مو زنان استفاده می‌شوند به دلیل عوارض جانبی ناشی از آنها مانند ژینکوماستی، بروز خصوصیات زنانه و ناتوانی جنسی در مردان قابل استفاده نیستند.

ماینوکسیدیل موضعی

محلول‌های ۲ درصد ماینوکسیدیل را می‌توان بدون نسخه از داروخانه‌ها دریافت نمود اما محلول ۵ درصد ماینوکسیدیل تنها با ارایه نسخه قابل تحویل می‌باشد. ماینوکسیدیل خوراکی برای کنترل فشار خون مورد استفاده قرار می‌گیرد اما این شکل دارویی غیر از کنترل فشار خون موجب ظهور عارضه هیپرتریکوزیس نیز در بیماران مصرف کننده می‌گردید. این موضوع باعث پیشنهاد مصرف ماینوکسیدیل موضعی برای کاهش ریزش مو شد. در یک مطالعه صورت پذیرفته بر روی مصرف کنندگان ماینوکسیدیل موضعی مشخص گردید که این فرآورده در ۱۵ درصد مصرف کنندگان همراه با رشد مجدد متوسط مو و در ۵۰ درصد با تاخیر ریزش مو و در ۳۵ درصد با ادامه ریزش مو همراه بوده است. در بعضی از افراد، رشد مجدد مو شدید می‌باشد. بعد از قطع مصرف دارو، ریزش مو به طور

جدول ۱ - ریزش مو و رشد مجدد آن با ماینوکسیدیل و فیناستراید

نتایج درمان	ماینوکسیدیل (۱۲ ماه)	فیناستراید (۱۲ ماه)	فیناستراید (۲۴ ماه)
رشد / ریزش مو	(٪)	(٪)	(٪)
رشد مجدد	۱۵	۴۸	۶۶
عدم پیشرفت ریزش	۵۰	۵۱	۳۳
پیشرفت ریزش مو	۳۵	۱	۱

مجدد برگشت نموده است. در جدول (۱) به طور خلاصه میزان تاثیر ماینوکسیدیل بر ریزش مو نشان داده شده است. اثر ماینوکسیدیل خوراکی نسبت به ماینوکسیدیل موضعی بر ریزش مو نه تنها بیشتر نبوده بلکه عوارض جانبی آن نیز شدیدتر از ماینوکسیدیل موضعی نیز می‌باشد. مصرف همزمان ماینوکسیدیل موضعی با زمانی بین فاز تلوژن به آناژن جدید موجب کاهش تعداد مو در پوست سر می‌گردد.

تریتینویین موضعی به علت تحریکات پوستی محدود گردیده و فواید مصرف همزمان این دو دارو با همدیگر در مطالعات گسترده ثابت نشده است.

فیناستراید خوراکی

FDA در دسامبر سال ۱۹۹۷ مصرف فیناستراید را به عنوان داروی مهارکننده آنزیم نوع دوم ۵-آلفا-ردوکتاز در درمان طاسی آندروژنتیک مورد تصویب قرار داد. طبق مطالعه صورت پذیرفته مصرف فیناستراید برای مدت ۱۲ ماه در ۱ درصد مردان با ادامه ریزش مو، در ۵۱ درصد موجب توقف ریزش مو و در ۴۸ درصد با رشد مجدد مو (در ۳۰ درصد افراد با رشد کم مجدد مو، در ۱۶ درصد با رشد متوسط مجدد مو و در ۲ درصد با رشد زیاد مجدد مو) همراه بوده است. در مطالعه دیگری که بر روی ۵۰۸ بیمار صورت پذیرفته، مصرف فیناستراید برای مدت ۲۴ ماه در ۶۶ درصد افراد با افزایش مجدد رشد مو (در ۳۲ درصد افراد به صورت رشد زیاد و متوسط مجدد مو و در ۳۴ درصد افراد به صورت رشد کم مجدد مو) و در ۳۳ درصد افراد باعث توقف ریزش مو و در ۱ درصد افراد با ادامه ریزش مو همراه بوده است. (جدول ۱). پاسخ به فیناستراید ممکن است بعد از ۴ ماه مصرف دارو مشاهده گردد اما برای ارزیابی کامل اثر دارو باید بیمار را تشویق نمود که برای حداقل ۲۴ ماه از دارو استفاده نموده و در صورت موفقیت درمان، مصرف دارو را به طور معین ادامه دهد. بر عکس ماینوکسیدیل که با قطع مصرف آن ریزش مو به سرعت بر می‌گردد، این موضوع در مورد فیناستراید صادق نمی‌باشد.

عوارض جانبی فیناستراید تقریباً شبیه دارونما می‌باشد. تنها تفاوت در میزان بروز

کاهش میل جنسی بوده که این عارضه با نسبت ۱/۸ درصد برای فیناستراید در مقابل ۱/۳ درصد برای دارونما ثبت گردیده است. در اکثر افراد با قطع مصرف دارو و در تعدادی از بیماران نیز با ادامه درمان این عارضه رفع گردیده است. فرمولاسیون محلول موضعی ۰/۰۵ درصد فیناستراید با جذب مناسب پوستی موجب کاهش دهیدروتستوسترون سرمی تا بیش از ۴۰ درصد گردیده اما مصرف این فرآورده با رشد مجدد مو همراه نیست، علت این تفاوت اثر را در ارتباط با اثر ضعیف فیناستراید موضعی در مهار تبدیل تستوسترون به دهیدروتستوسترون در ناحیهٔ پروستات می‌دانند.

روش‌های جراحی در درمان طاسی آندروژنتیک

یکی دیگر از روش‌های مورد استفاده در طاسی آندروژنتیک پیشرفته روش جراحی می‌باشد. این روش‌ها با افزایش بافت اضافی یا جابه‌جایی پوست سر یا پیوند مو یا کاشت فیبرهای مصنوعی همراه می‌باشد. در کاشت فیبرهای مصنوعی به دلیل احتمال واکنش‌های حساسیتی بدن نسبت به فیبرهای مصنوعی و امکان ایجاد عفونت باید احتیاط‌های لازم را در نظر گرفت.

آینده و پیشرفت‌های درمان طاسی آندروژنتیک

مهارکننده‌های استروییدی نسل دوم آنزیم ۵-آنزیم-ردوکتاز مانند episteride ، MK-386 ، MK - 963 ، MK-434 و آنتاگونیست‌های گیرنده آندروژنی جدید و مهارکننده‌های غیراستروییدی مانند Zinc در حال توسعه و بررسی بیشتری می‌باشند.

از دیگر روش‌های درمانی می‌توان به پیشرفت‌های ژن درمانی در درمان طاسی آندروژنتیک اشاره نمود. در این زمینه می‌توان به ساخت کرم موضعی حاوی لیپوزوم‌های انتقال دهنده انتخابی DNA به فولیکول‌های موی موش سوری اشاره نمود.

تلاش‌هایی نیز برای ساخت کرم‌های مهارکننده دایمی بیان گیرنده آندروژنی فولیکول‌های مو به عمل آمده است.

نتیجه‌گیری

پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای در زمینه درمان طاسی آندروژنتیک صورت پذیرفته است. در این زمینه می‌توان به توسعه سیستم‌های کشت مو برای شناخت و بررسی بیشتر پاتوژنز طاسی آندروژنتیک، افزایش اطلاعات در زمینه چرخه دینامیک و استاتیک رشد مو، عرضه فیناستراید و مشتقات آن و آنتاگونیست‌های جدید گیرنده آندروژنی اشاره نمود. تمام درمان‌های رایجی که برای کنترل ریزش مو ارایه شده نتوانسته است به طور دایمی طاسی آندروژنتیک را علاج نماید. بنابراین، لازم است که بیماران را از عدم درمان قطعی طاسی آندروژنتیک با روش‌های موجود آگاه کرد.

منبع:

1. Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. Br Med J. 1998; 317: 865 - 868.