

## مقایسه اثر درمانی هیدروکینون ۴ درصد با آزلائیک اسید ۲۰ درصد در درمان ملاسما

مژگان بهادری<sup>۱\*</sup>، غلامرضا عشقی<sup>۲</sup>، لیلا خضریان<sup>۱</sup>، محمدعلی سیف ربیعی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دستیار گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار پوست، مرکز تحقیقات پسونیازیس دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۳</sup> دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

\*نویسنده مسئول: مژگان بهادری، دستیار گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ایمیل: dr.bahadori1360@gmail.com

DOI: 10.21859/hums-230411

### چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۷/۱۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۱۱/۱۱

### واژگان کلیدی:

آزلائیک اسید

ملاسما

هیدروکینون

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

مقدمه: ملاسما یک هایپرپیگمانتاسیون اکتسابی، مزمن، راجعه و قرینه است که با ماکول و پچ های خاکستری- قهوه‌ای با حاشیه‌های مشخص در ناحیه صورت رخ می‌دهد. درمان‌های زیادی جهت بهبود آن به کار می‌رود که میزان تأثیر و عوارض جانبی متفاوتی را به همراه دارند. این مطالعه با هدف مقایسه اثر درمانی هیدروکینون چهار درصد با آزلائیک اسید ۲۰ درصد در درمان ملاسما انجام گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، جامعه آماری عبارت بود از کلیه بیمارانی که در طی دوره زمانی دی‌ماه ۱۳۹۲ تا تیرماه ۱۳۹۳ به درمانگاه پوست بیمارستان فرشچیان همدان مراجعه کرده بودند و تشخیص بالینی ملاسما برای آنها داده شده بود. انتخاب نمونه به روش سرشماری انجام گرفت و تعداد ۴۴ بیمار وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت کاملاً تصادفی در دو گروه درمان با آزلائیک اسید ۲۰ درصد و هیدروکینون چهار درصد طی چهار ماه مورد درمان قرار گرفتند. اطلاعات به دست آمده از تک تک بیماران وارد نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ گردید و با آزمون‌های توکی، آنوا یک طرفه و مجذور کای تجزیه و تحلیل آماری شد.

**یافته‌ها:** از تعداد کل ۴۴ نفر، ۲۱ بیمار هیدروکینون ۴ درصد و ۲۳ نفر آزلائیک اسید ۲۰ درصد به شکل تصادفی دریافت کردند. نتایج نشان داد که هر دو گروه درمانی مورد مطالعه از نظر جنسیت و سن تفاوت معنی دار با هم نداشتند. در دو گروه درمانی با گذشت زمان و (MASI score melasma, area & severity index) سیر نزولی داشت و بین دو گروه در پایان ماه چهارم تفاوت معنی دار دیده شد ( $P=0/006$ ). همچنین به صورت کلی اختلاف میانگین MASI Score در هر دو گروه مطالعه در زمان‌های متفاوت معنی دار بود و در تمام دوره‌های زمانی میانگین Score MASI برای آزلائیک اسید ۲۰٪ نسبت به هیدروکینون ۴ درصد کمتر بود ( $P=0/001$ ).

**نتیجه گیری:** استفاده از آزلائیک اسید ۲۰ درصد نسبت به هیدروکینون ۴ درصد اثر درمانی بهتری در درمان ملاسما دارد و شاید بتوان آزلائیک اسید ۲۰ درصد را جایگزین مناسبی برای هیدروکینون ۴ درصد در درمان ملاسما دانست.

### مقدمه

ملاسما یک هایپرپیگمانتاسیون اکتسابی مزمن، راجعه و قرینه است که با ماکول و پچ‌های خاکستری- قهوه‌ای با حاشیه مشخص در ناحیه صورت رخ می‌دهد [۱]. این بیماری در نژاد سیاه و نژاد آسیایی شیوع بیشتری دارد و به طور کلی در زنان شایع‌تر است که بیش از ۹۰ درصد موارد آن را شامل می‌شود [۲]. پاتوژنز واقعی ملاسما تاکنون به طور کامل مشخص نشده است [۳]. فاکتورها و علل مختلفی در پاتوژنز آن مطرح‌اند که زمینه ژنتیکی و در معرض نور بودن دو عامل مهم آن محسوب می‌شوند [۴].

ملاسما با هایپرپیگمانتاسیون اپیدرمال، غشای پایه ضعیف، پرولیفراسیون عروقی و افزایش تعداد ماست سل‌ها همراهی دارد [۵]. شواهد نشان می‌دهد که ملانوسیت‌ها تنها سلول‌های دخیل در ملاسما نیستند و به احتمال زیاد عوامل دیگری نقش کلیدی در پیشرفت و عود ملاسما دارند که شناسایی این عوامل مرتبط می‌تواند منجر به فراهم شدن درمان‌های مؤثرتر بر ملاسما و همچنین جلوگیری از عودهای مکرر آن شود [۶].

درمان‌های زیادی برای ملاسما توصیه شده است که از جمله

علوم پزشکی همدان انجام شد و کد کار آزمایشی بالینی به شماره IRCT2014110919885N1 نیز دریافت گردید. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

۱. بیمارانی که باردار یا شیرده هستند.
۲. بیمارانی که تحت درمان با داروهای ضد تشنج و کورتون های سیستمیک یا تحت درمان با OCP هستند.
۳. بیمارانی که out worker هستند.
۴. بیمارانی که سابقه حساسیت به آزلائیک اسید ۲۰% و یاهیدروکینون ۴% را دارند.

۵. بیمارانی که سابقه بیماری سیستمیک زمینه‌ای (هایپوتیروئیدی و اختلال عملکرد کبدی) دارند.
۶. بیمارانی که طی یک ماه گذشته از داروهای موضعی روی صورت استفاده کرده‌اند.

در ادامه بیماران به صورت کاملاً تصادفی در دو گروه درمان با آزلائیک اسید ۲۰ درصد و هیدروکینون چهار درصد طی چهار ماه مورد درمان قرار گرفتند. هر کدام از دو داروی آزلائیک اسید ۲۰ درصد و هیدروکینون ۴ درصد به صورت یک بار و شبانه مورد استفاده قرار گرفت و بیماران در تمام روز از ضدآفتاب سی‌گل فاقد چربی با SPF ۲۸ = استفاده کردند. بیماران در ابتدای درمان، پایان ماه اول، پایان ماه دوم و پایان ماه چهارم از شروع درمان مورد بررسی قرار گرفتند. جهت افزایش اعتبار در نتایج اندازه گیری‌ها از فردی استفاده شد که نسبت به نوع درمان اطلاعی نداشت. برای بررسی میزان بهبود از (melasma area severity index, MASI score) استفاده گردید. این سیستم نمره دهی عبارت از سه فاکتور درصد درگیری صورت، میزان Darkness و هموژیستی می‌باشد (جدول ۱). میزان ملاک کاهش در MASI score تأثیر داروها بود، صورت به ۴ منطقه تقسیم می‌گردد که هر کدام درصدی از کل صورت را شامل می‌شود: ناحیه پیشانی، مالار راست و مالار چپ هر کدام ۳۰% و ناحیه چانه هم ۱۰%.

مشخصات دموگرافیک شامل سن و جنس بیماران در چک لیست ثبت گردید و نمره به دست آمده برای MASI score در هر بیمار تحت درمان با آزلائیک اسید و هیدروکینون قبل از شروع درمان و در پایان ماه اول، پایان ماه دوم و پایان ماه چهارم بعد از شروع درمان ثبت و در نهایت تمامی اطلاعات به دست آمده وارد نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ گردید و با آزمون‌های، Tukey oneway ANOVA و درصد فراوانی با Chi-square مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. در این مطالعه P-value کمتر از ۵ درصد به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

آن‌ها می‌توان به موارد ضد آفتاب‌ها و داروهای روشن کننده شامل هیدروکینون، گلیکولیک اسید، کوجیک اسید، آزلائیک اسید، ترتینوئین و کورتیکواستروئیدها اشاره کرد [۷]. هیدروکینون داروی خط اول در درمان ملاسما به شمار می‌رود که تبدیل دویا را به ملانین به وسیله مهار آنزیم تیروزیناز مهار می‌کند و نه تنها روی تشکیل ملانوزوم‌ها تأثیر دارد بلکه ساختمان غشایی ملانوسیت‌ها را هم مورد تأثیر قرار می‌دهد و گاهی سبب نکروز کامل ملانوسیت‌ها شده و در نتیجه باعث برطرف شدن ضایعات ملاسما می‌شود [۸]. عوارض هیدروکینون همچون لکودرمی و هایپوکرومی شبه ویتیلیگو و آکرونوز اگزوزن و همچنین تأثیراتی که این دارو روی پوست نرمال دارد [۹] ما را بر آن داشت تا به بررسی داروی جایگزین مناسبی برای آن بپردازیم که علیرغم داشتن قدرت اثر مطلوب روی درمان ملاسما عوارض جانبی هیدروکینون را نیز نداشته باشد.

آزلائیک اسید یک اسید کربوکسیلیک نه کربنه اشباع است که ابتدا به عنوان یک داروی ضد آکنه مطرح شد اما به خاطر اثراتش روی تیروزیناز در درمان اختلالات هایپرپیگمانتری هم مورد استفاده قرار گرفت [۱۰]. این دارو در دسته داروهای روشن کننده قرار دارد که مهارکننده رقابتی تیروزیناز می‌باشد و مهار سنتز DNA و صدمه به میتوکندری‌ها را از طریق القای مستقیم اثرات سایتوتوکسیک روی ملانوسیت‌ها انجام می‌دهد. همچنین رادیکال‌های آزادی را که در تشکیل هایپرپیگمانتاسیون نقش دارند را مهار می‌کند. آزلائیک اسید از دیرباز در دسته داروهای روشن کننده جای داشته و فقط روی ملانوسیت‌هایی که هایپرپانکشن دارند و به صورت مختل پرولیفره شده‌اند تأثیر دارد؛ پس تأثیرات هیدروکینون را روی پوست نرمال ندارد [۱۱]. هدف از این مطالعه مقایسه اثر درمانی هیدروکینون چهار درصد با آزلائیک اسید ۲۰ درصد در درمان ملاسما است.

## روش کار

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دو سو کور انجام گرفت. جامعه مورد مطالعه عبارت بود از کلیه بیمارانی که در طی دوره زمانی دی‌ماه ۱۳۹۲ تا تیرماه ۱۳۹۳ به درمانگاه پوست بیمارستان فرشچیان همدان مراجعه کرده بودند و تشخیص بالینی ملاسما برای آنها داده شده بود. انتخاب نمونه به روش سرشماری انجام گرفت و کلیه بیماران واجد شرایط شرکت در مطالعه به تعداد ۴۴ نفر وارد مطالعه شدند. رضایت کتبی آگاهانه برای شرکت در مطالعه از تمام بیماران اخذ گردید و مراتب بررسی پروتکل مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه

جدول ۱: پارامترهای MASI Score و طریقه محاسبه آن		
Homogenicity	Darkness Score	درصد درگیری هر منطقه
speckles of involvement → ۱	barely visible hyperpigmentation → ۱	۱ → ۱۰٪
cm diameter ۱,۵ > small patch area at involvement → ۲	mild hyperpigmentation → ۲	۲ → ۲۹-۱۰٪
cm ۲ < patch of involvement → ۳	moderate Hyperpigmentation → ۳	۳ → ۴۹-۳۰٪
uniform skin without any color → ۴	severe hyperpigmentatio → ۴	۴ → ۶۹-۵۰٪
		۵ → ۸۹-۷۰٪
		۶ → ۱۰۰-۹۰٪

فرمول محاسبه MASI score:  $MASI = 0/3 A (D+H) + 0/3A (D+H) + 0/3 A (D+H) + 0/1 A (D+H)$

### یافته ها

نتیجه آزمون آماری نیز نشان داد که در بازه‌های زمانی متفاوت در هر گروه درمانی به تنهایی اختلاف میانگین‌ها در زمان‌های متفاوت برای هر دو گروه مطالعه حاضر معنی دار است ( $P = ۰/۰۰۱$ ) در گروه دریافت کنندگان هیدروکینون و ( $P = ۰/۰۰۱$ ) در گروه دریافت کنندگان آزلائیک اسید). همچنین آزمون آماری نشان داد که به صورت کلی میانگین در هر دو گروه مطالعه در زمان‌های متفاوت معنی دار می‌باشد ( $P = ۰/۰۰۱$ ).

### بحث

این مطالعه باهدف مقایسه اثر درمانی هیدروکینون ۴ درصد با آزلائیک اسید ۲۰ درصد در درمان ملاسما انجام گرفت. در مجموع ۲۱ بیمار با هیدروکینون ۴ درصد و ۲۳ نفر با آزلائیک اسید ۲۰ درصد بطور کاملاً تصادفی طی یک دوره چهار ماهه درمان شدند.

از میزان کاهش MASI score به منظور بررسی تأثیر داروها در بازه‌های زمانی صفر، یک، دو و چهار ماه بعد از درمان استفاده شد. در پیگیری‌های انجام شده سیر نزولی در میزان MASI score مشاهده گردید، به صورتی که در پایان ماه چهارم تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده شد و نتایج نشان از تأثیر بهتر آزلائیک اسید ۲۰ درصد در درمان ملاسما داشت. در مطالعه گالادری و همکاران اثر آزلائیک اسید ۲۰ درصد و هیدروکینون ۲ درصد روی درمان ملاسما در ۴۰ بیمار طی یک دوره درمان ۴ ماهه مقایسه شد. بیماران در پایان هفته‌های ۱۶، ۱۲، ۸، ۴ و ۲ مورد بررسی قرار گرفتند. میزان بهبود براساس کاهش اندازه ضایعات به سانتیمتر و کاهش شدت تیرگی ضایعات تخمین زده شد. ارزیابی نهایی نتایج نشان داد که آزلائیک اسید به هیدروکینون در بهبود ملاسما برتری ندارد [۱۲]. علت مغایر بودن نتایج این مطالعه می‌تواند استفاده نکردن از یک سیستم امتیازدهی معتبر

از تعداد کل ۴۴ نفر، ۲۱ بیمار هیدروکینون ۴ درصد و ۲۳ نفر آزلائیک اسید ۲۰ درصد بطور کاملاً تصادفی دریافت کردند. تعداد زنان بیش از مردان واجد شرکت در مطالعه بود، بطوری که ۲ نفر (۴/۵۵ درصد) را مردان و ۴۲ نفر (۹۵/۴۵ درصد) را زنان تشکیل می‌دادند. هر دو گروه مورد مطالعه از نظر جنسیت ( $P = ۰/۷۳۳۱$ ) و سن ( $P = ۰/۵۳۱$ ) تفاوتی معنی دار با هم نداشتند.

دو گروه از نظر MASI score در بدو مطالعه اختلاف معنی دار نداشتند. MASI score با گذشت زمان مداخله در هر دو گروه سیر نزولی داشت و در بین دو گروه در پایان ماه چهارم تفاوت معنی دار دیده شد، بطوریکه در گروه آزلائیک اسید ۲۰ درصد کمتر از گروه هیدروکینون بود (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه دو گروه درمانی در بازه‌های زمانی متفاوت		
ارزش P	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۶۸۹		صفر
	۱/۹۲ ± ۸/۰۲	آزلائیک اسید ۲۰٪
	۳/۲۰ ± ۸/۶۴	هیدروکینون ۴٪
۰/۷۵۰		یک ماه
	۱/۷۸ ± ۷/۰۳	آزلائیک اسید ۲۰٪
	۲/۷۴ ± ۷/۴۹	هیدروکینون ۴٪
۰/۱۶۵		دو ماه
	۱/۲۶ ± ۴/۴	آزلائیک اسید ۲۰٪
	۲/۷۲ ± ۵/۵۷	هیدروکینون ۴٪
۰/۰۰۶		چهار ماه
	۰/۸۶ ± ۲/۸۱	آزلائیک اسید ۲۰٪
	۱/۸۳ ± ۴/۲۰	هیدروکینون ۴٪

بیان کردند که ترکیب دو دارو عوارض جانبی بیشتری را به همراه دارد [۱۶]. مطالعه باندیوپاد و همکاران نیز آزلائیک اسید را به عنوان دارویی نام می‌برد که در درمان ملاسما مؤثر است و عوارض جانبی هیدروکینون را ندارد [۱۷]. در مطالعه حاضر با توجه به اینکه در تمام دوره‌های زمانی میانگین معیار MASI برای آزلائیک اسید ۲۰٪ کمتر بود ممکن است این داده‌ها نشان از تأثیر بهتر آزلائیک اسید ۲۰٪ نسبت به هیدروکینون ۴٪ بر روی ملاسما باشد. نتایج حاصل از مطالعه فارشی و همکاران [۲] نیز نتایج مطالعه حاضر را تأیید می‌کند. این مطالعه استفاده از آزلائیک اسید ۲۰ درصد نسبت به استفاده از هیدروکینون ۴ درصد، در درمان ملاسما را مؤثرتر می‌داند. بنابراین، می‌توان گفت که آزلائیک اسید ۲۰ درصد در درمان ملاسما در مقایسه با درمان با هیدروکینون چهاردرصد از موفقیت بیشتری برخوردار است و مقایسه اثر درمانی آزلائیک اسید ۲۰ درصد با هیدروکینون ۴ درصد در درمان ملاسما با استفاده از معیار MASI مؤید تأثیر درمانی بهتر آزلائیک اسید ۲۰ درصد همراه با عوارض درمانی کمتر آن نسبت به هیدروکینون ۴ درصد است.

### نتیجه گیری

در مقایسه اثر درمانی آزلائیک اسید ۲۰ درصد با هیدروکینون ۴ درصد با استفاده از معیار MASI در درمان بیماری ملاسما طی یک دوره چهار ماهه، آزلائیک اسید ۲۰ درصد نسبت به هیدروکینون ۴ درصد معیار MASI را بیشتر کاهش می‌دهد و به عبارتی آزلائیک اسید ۲۰ درصد نسبت به هیدروکینون ۴ درصد در درمان ملاسما از تأثیر درمانی بهتری برخوردار است. بنابراین، می‌توان گفت که آزلائیک اسید ۲۰ درصد نسبت به هیدروکینون ۴ درصد اثر درمانی بهتری دارد و شاید بتوان آزلائیک اسید ۲۰ درصد را جایگزین مناسبی برای هیدروکینون ۴ درصد در درمان ملاسما دانست.

### سپاسگزاری

این مقاله از پایان نامه دستیاری پوست استخراج شده است. از معاونت محترم آموزشی، معاونت محترم پژوهشی و معاونت محترم درمان دانشگاه علوم پزشکی همدان و نیز گروه محترم پوست بیمارستان فرشچیان سینا همدان و همچنین پرسنل و همکاران محترمی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد. ضمناً تعارضی در نتایج این مطالعه و منافع نویسندگان مشاهده نشد.

جهت ارزیابی بهبود ملاسما در بیماران باشد. در مطالعه بالینا و همکاران نیز در دو گروه، اثر درمانی مشابه از درمان‌های آزلائیک اسید ۲۰ درصد و هیدروکینون چهار درصد در درمان ملاسما دیده شد. آنان ۳۲۹ بیمار را بمدت شش ماه مورد درمان و پیگیری قرار دادند. در این مطالعه نیز جهت ارزیابی از سیستم امتیازدهی معتبر استفاده نشده بود [۱۳]. در مطالعه فارشی و همکاران اثرات درمانی آزلائیک اسید ۲۰ درصد و هیدروکینون ۴ درصد در درمان ملاسما طی یک دوره ۲ ماهه بر اساس MASI score روی ۲۹ بیمار زن بررسی شد. در مطالعه آنها ۱۵ نفر با هیدروکینون و ۱۴ نفر با آزلائیک اسید درمان شدند. در این مطالعه نهایتاً مشخص شد که آزلائیک اسید ۲۰ درصد در درمان ملاسما به هیدروکینون ۴ درصد برتری دارد. شایان ذکر است که این مطالعه روی نوع اپیدرمال و نوع خفیف ملاسما انجام شد و بیماران به دلیل دوره کوتاه درمان در مطالعه در پایان هنوز به بهبود کامل نرسیده بودند [۲]. مطالعه حاضر با نتیجه مشابه اما با تعداد بیماران بیشتر و با دوره طولانی‌تر درمان و پیگیری بیماران و روی تمام انواع ملاسما اعم از موارد خفیف و شدید انجام شد که خود می‌تواند بیانگر اعتبار بیشتر نتیجه این مطالعه نسبت به مطالعه مورد مقایسه باشد. مطالعه و والو و همکاران نیز که به بررسی مقایسه‌ای اثر آزلائیک اسید ۲۰ درصد و هیدروکینون ۲ درصد در درمان ملاسما روی ۱۵۵ بیمار به مدت شش ماه پرداختند، نشان دادند آزلائیک اسید ۲۰ درصد به هیدروکینون ۲ درصد در درمان ملاسما برتری دارد. در این مطالعه هم بهبود ملاسما براساس کاهش اندازه ضایعات و کاهش شدت تیرگی ضایعات تخمین زده شد [۱۴]. استفاده از سیستم ارزیابی امتیازدهی معتبر معیار MASI در مطالعه حاضر می‌تواند افزایش اعتبار نتیجه مشابه این مطالعه با پژوهش مورد بحث باشد. نتایج مطالعه سرکار و همکاران نشان داد که استفاده از ترکیب sequential بصورت استفاده اولیه از کلوتازول پروپیونات ۰/۰۵ به مدت هشت هفته و سپس استفاده از آزلائیک اسید بیست درصد بمدت ۱۶ هفته نسبت به استفاده از آزلائیک اسید به تنهایی در درمان ملاسما مؤثرتر بوده است. هر چند که در مطالعه آنها آزلائیک اسید به تنهایی نیز اثرات قابل توجهی در درمان ملاسما داشته است [۱۵]. در مطالعه تهرانی و همکاران نشان داده شد که در درمان ترکیبی آزلائیک اسید بیست درصد و هیدروکینون پنج درصد MASI score بیشتر کاهش یافته و سریعتر به پاسخ درمانی مطلوب رسیده‌اند، اما آنها همچنین

## REFERENCES

1. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffith CH. Rook's textbook of dermatology. 8th ed: Wiley; 2010.
2. Farshi S. Comparative study of therapeutic effects of 20% azelaic acid and hydroquinone 4% cream in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2011;10(4):282-7. DOI: [10.1111/j.1473-2165.2011.00580.x](https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2011.00580.x) PMID: [22151936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22151936/)
3. Blognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, Zaenglein AL, Thiboutot DM. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
4. Siddique MR, Khondker L, Hazra SC, Khan MSI. The efficacy of combination of 20% azelaic acid with 0.05% tretinoin cream in the treatment of melasma. *J Pakistan Associat Dermatol*. 2016;21(4):265-9.
5. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(8):1035-9. DOI: [10.1111/j.1468-3083.2012.04464.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04464.x) PMID: [22329442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22329442/)
6. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors - an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27 Suppl 1:5-6. DOI: [10.1111/jdv.12049](https://doi.org/10.1111/jdv.12049) PMID: [23205539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23205539/)
7. Sehgal VN, Verma P, Srivastava G, Aggarwal AK, Verma S. Melasma: treatment strategy. *J Cosmet Laser Ther*. 2011;13(6):265-79. DOI: [10.3109/14764172.2011.630088](https://doi.org/10.3109/14764172.2011.630088) PMID: [21981383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21981383/)
8. Situm M, Kolic M, Bolanca Z, Ljubic I, Misanovic B. Melasma--updated treatments. *Coll Antropol*. 2011;35 Suppl 2:315-8. PMID: [22220462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22220462/)
9. Wu IB, Lambert C, Lotti TM, Hercogova J, Sintim-Damo A, Schwartz RA. Melasma. *G Ital Dermatol Venereol*. 2012;147(4):413-8. PMID: [23007216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23007216/)
10. Wiedemann C, Nagele U, Schramm G, Berking C. Inhibitory effects of progestogens on the estrogen stimulation of melanocytes in vitro. *Contraception*. 2009;80(3):292-8. DOI: [10.1016/j.contraception.2009.03.005](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.03.005) PMID: [19698824](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19698824/)
11. Gillbro JM, Olsson MJ. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents--existing and new approaches. *Int J Cosmet Sci*. 2011;33(3):210-21. DOI: [10.1111/j.1468-2494.2010.00616.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2010.00616.x) PMID: [21265866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21265866/)
12. Galadari I. A comparison of the effect of topical azelaic acid 20% and hydroquinone 2% in the treatment of melasma. *Gulf J Dermatol* 1994;1:28-9.
13. Balina LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *Int J Dermatol*. 1991;30(12):893-5. PMID: [1816137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1816137/)
14. Verallo-Rowell VM, Verallo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1989;143:58-61. PMID: [2528260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2528260/)
15. Sarkar R, Bhalla M, Kanwar AJ. A comparative study of 20% azelaic acid cream monotherapy versus a sequential therapy in the treatment of melasma in dark-skinned patients. *Dermatology*. 2002;205(3):249-54. DOI: [10.1007/s00119-002-0054-5](https://doi.org/10.1007/s00119-002-0054-5) PMID: [12399672](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12399672/)
16. Tehrani S. [Efficacy and safety of azelaic acid 20% plus hydroquinone 5% in the management of melasma]. *Iran J Dermatol*. 2012;15(1):11-4.
17. Bandyopadhyay D. Topical treatment of melasma. *Indian J Dermatol*. 2009;54(4):303-9. DOI: [10.4103/0019-5154.57602](https://doi.org/10.4103/0019-5154.57602) PMID: [20101327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20101327/)

## Comparative Study of Therapeutic Effects of %20 Azelaic Acid and %4 Hydroquinone Cream in Treatment of Melasma

Mojgan Bahadori <sup>1,\*</sup>, Gholamreza Eshghi <sup>2</sup>, Leila Khezrian <sup>1</sup>,  
Mohammad Ali Seifrabiei <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Resident, Department of Dermatology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Psoriasis Research Center Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

\* Corresponding author: Mojgan Bahadori, Resident, Department of Dermatology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. E-mail: dr.bahadori1360@gmail.com

DOI: 10.21859/hums-230411

Received: 03.10.2016

Accepted: 30.01.2017

### Keywords:

Azelaic Acid  
Hydroquinone  
Melasma

### How to Cite this Article:

Bahadori M, Eshghi G, Khezrian L, Seifrabiei MA. Comparative Study of Therapeutic Effects of 20% Azelaic Acid and 4% Hydroquinone Cream in Treatment of Melasma. *Sci J Hamadan Univ Med Sci.* 2017;23(4):300-305. DOI: 10.21859/hums-230411

© 2017 Hamadan University of Medical Sciences.

### Abstract

**Introduction:** Melasma is a recurrent, symmetric, and chronic acquired hyperpigmentation that presents gray-brown macules and patches with determined margins in areas exposed to light. There are many treatment options with different efficacies and side effects. In this study the therapeutic effect of 20% azelaic acid and 4% hydroquinone in treatment of melasma was assessed.

**Methods:** In this clinical trial, the study population consisted of all patients with clinical diagnosis of melasma, who referred to the outpatient clinic of dermatology of Hamadan, Farshchian Hospital from December 2013 to July 2014. A total of 44 patients were recruited. Patients were randomly divided to two groups and each group was treated with either azelaic acid or hydroquinone for four months. The MASI score was used to evaluate the improvement. P values of  $\leq 0.05$  were considered significant.

**Results:** Of 44 patients, 21 received 4% hydroquinone and 23 received 20% azelaic acid, with random allocation. Both groups were similar with respect to gender and age, and there were no significant differences between the two groups. The MASI score in both groups had a decreasing trend over time, and at the end of the fourth month, a significant difference was found between the two groups ( $P = 0.006$ ). The overall mean MASI score in both groups had a significant difference at different times and during the entire trial period, mean MASI score of 20% azelaic acid was lower than 4% hydroquinone ( $P = 0.001$ ).

**Conclusion:** Based on this study, we could conclude that 20% azelaic acid in comparison with 4% hydroquinone had better effects on treatment of melasma. Therefore, 20% azelaic acid is a good alternative for 4% hydroquinone in treatment of melasma.