

Androjenetik Alopesi Açısından Finasterid

FINASTERIDE; FROM AGA'S POINT OF VIEW

Aylin AKAY*, Selçuk ÖZYURT*

* Uz.Dr., Çimentaş Semt Polikliniği, Dermatoloji Kliniği, İZMİR

Özet

Androjenik alopesi (AGA) erkekler için özgü bir hastalık olarak bilinse de kadınlarda da gözlenir. 20 yaşından sonra erkeklerin %5'inde gelişir. 40'lı yaşlarda ise erkek popülasyonunun yarısını etkiler. Erkeklerde androjenetik alopesi bitemporal ya da vertex saç kaybı şeklinde gözlenir. Kadınlarda ise özellikle tepe bölgesinde cansızlaşma gözlenirken, tipik olarak frontal saç çizgisi korunur.

Erkek tipi saç dökülmesinde alternatif tedaviler yıllardır araştırılmaktadır. Bu tedavilerin bazıları etkisiz bulunmuş bazıları ise yan etkileri dolayısıyla kısıtlı kullanılmıştır. Erkek tipi saç dökülmesi Dihidrotestosteron (DHT)'a bağımlıdır. Bu nedenle DHT erkek tipi saç dökülmesinin tedavisinde hedef olmaktadır. Finasterid tip II 5- α reduktaz inhibitörüdür. Testesteronun DHT'ye metabolize olmasını önler. Serumdaki ve saçlı derideki DHT seviyelerini azaltır. Klinik çalışmalar göstermiştir ki oral finasterid (1mg/gün) saç gelişimini artırırken saç kaybını önler. Günlük 1 mg oral finasterid genelde iyi tolere edilir. Seksüel disfonksiyonlar placebo'ya göre daha sık bildirilse de genellikle spontan olarak geriler. Finasteridin kullanımı hamile kadınlarda erkek fetüste hipospadias oluşturma riski taşıdığı için kontraendikedir. Post menapozal dönemde etkin değildir. Tedavi seçenekleri kısıtlı olan AGA'da finasterid yeni ufuklar açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Androjenetik alopesi, finasterid

T Klin Dermatoloji 2003, 13:61-66

Summary

Androgenetic alopecia (AGA) occurs in both men and to lesser extent in women. It develops in approximately 5% of men before the age of 20 years and affects about half of the male population by the age of 40. In men the pattern of hair loss is usually seen as bitemporal or vertex hair loss. In women, there is more diffuse thinning of the crown predominantly, but frontal hair line is preserved. A number of therapies for AGA have been investigated over the years. Some of these agents proved ineffective and the use of others is limited because of their adverse effects. As male pattern hair loss is linked to DHT mediated effects on the hair follicle, circulating DHT represents a rational target for the treatment of male pattern hair loss. Finasteride is a type II 5 α -reductase inhibitor which by inhibiting the metabolism of testosterone to DHT reduces circulating and scalp levels of DHT in balding men. Clinical studies showed that oral finasteride 1mg/day increased scalp hair growth and prevented further hair loss. Oral finasteride 1mg/day is generally well tolerated. Sexual function disorders were reported more frequently with finasteride than with placebo but generally resolved spontaneously. The use of finasteride is absolutely contraindicated in pregnant women because of the risk of hypospadias in male fetus and is not indicated in postmenopausal women with alopecia because of lack of efficacy. Finasteride offers a new approach to the management of AGA for which treatment options are few.

Key Words: Androgenetic alopecia, Finasteride

T Klin J Dermatol 2003, 13:61-66

İnsanda saç dökülmesinin en sık sebebi androjenetik alopesidir (AGA). 50 yaşındaki erkeklerin en az %50'si ve 60 yaşındaki kadınların %50'si bu durumdan etkilenmektedir (1,2). Zaman zaman yaşa bağlı ortaya çıkan fizyolojik saç kaybı olarak tanımlansa (3) da bunun tersini iddia eden ve yaşlanmadaki saç incelmesinden farklı olduğunu öne sürenler vardır (4). Bugün kabul edilen görüş, genetik yatkınlığı olan kişilerde andro-

jenlerin saçlı deriye etkisiyle ortaya çıkan erkek tipi saç dökülmesi olduğudur (5,6). Olay puberteden sonra herhangi bir yaşta başlayabilir ve her iki cinsi de etkiler (7).

Yapılan çalışmalarda AGA'lı erkeklerin serum testesteron düzeylerinin kontrollerden farklı olmadığı gösterilmiştir (8). Kıl foliküllerindeki androjen etkinliği testesterondan çok bunun aktif formu olan DHT tarafından gerçekleştirilmektedir (9). 5 α -

reduktaz enzimi testesteronun Dihidrotestesteron (DHT)'a dönüştürülmesinden sorumludur. 5 α -reduktazın iki tipi vardır. Saçlı deride tip I yoğunluğu olmasına rağmen bunun daha çok sebese bezlerde bulunduğu ve tip II nin ise doğrudan kıl folikülleriyle ilişkili olduğu saptanmıştır (10). Frontal bölgedeki saçlarda oksipitalden daha çok androjen reseptörü vardır (11). Ayrıca daha çok 5 α -reduktaz tip I ve tip II ile daha az aromataz (lokal androjen düzeylerini azaltır) enzimleri bulunmaktadır (12). Genetik olarak 5 α -reduktaz enzim eksikliği olanlarda AGA ortaya çıkmamaktadır (13).

AGA'da olay, genetik yatkınlığı olan kişilerin frontal ve vertex bölgelerindeki kılların androjenlere cevap olarak anagen süresinde kılma ve foliküllerde minyatürleşme ile sonuçlanan gerileme göstermesidir. AGA'nın ilerlemesinde enflamasyonunun rolünün olup olmadığı hala tartışılmaktadır. İmmunmodulator sitokinler saç gelişimi üzerine inhibitör etki gösterip olayı başlatabilir ve telojen efliviuma neden olup androjenetik alopesinin ilerlemesine yol açabilirler. Misafir mikrofloranın kafa derisine kolonizasyonu da enflamasyona katkıda bulunabilir. Bazı foliküller zamanla yok olabilir ve yerlerini fibröz dokuya bırakabilirler. AGA'nın optimal tedavisinde günümüzde şu hedefler düşünülmektedir:

1. Androjenlerin kıl folikülü üzerine etkisinin azaltılması. Bu, antiandrojenlerin örneğin 5 α -reduktaz inhibitörlerinin kullanılmasıyla sağlanabilir. İleri aşamada ise saçlı deride 5 α -reduktaz enzimi ve androjen reseptör ekspresyonunun gen tedavisi ile azaltılması hedeflenmektedir.

2. Anagen büyüme döneminin uzatılması.

3. Saçlı deri enflamasyonunun azaltılması ve mikrofloranın kafa derisine kolonizasyonunun önlenmesi.

4. Fibrozisin önlenmesi

Tip II 5 α -reduktaz inhibitörü olan finasterid, DHT düzeylerini azaltarak antiandrojenik etki gösterdiğinden AGA tedavisinde kullanılmaktadır (14).

1. Farmakodinamik Özellikler

1.1 Dolayışmadaki DHT düzeylerine etkileri

Oral finasterid serum testesteron düzeylerine dokunmadan serum DHT düzeylerini belirgin şekilde azaltır. 42 sağlıklı erkek gönüllü üzerinde yapılan kontrollü bir çalışmada (15) iki hafta süreyle günde 0.4-100 mg dozlarda verilen finasteridin serum DHT düzeylerini belirgin şekilde düşürdüğü saptanmıştır. Günde 1 mg dozlarda DHT'deki azalma maksimuma yakındır (%65). Dozdan bağımsız olarak ilacın bırakılmasından sonra 14 gün içerisinde DHT düzeyleri başlangıç değerlerine dönmüştür (15). Günde 1 mg finasterid, 12 aylık tedavi sonucunda erkek tipi saç dökülmesi olan 779 erkekte DHT düzeylerini ortalama %68.4 oranında azaltmıştır (p<0.001). Bu arada serum testesteron düzeylerinde ortalama %9.1 (p<0.001) artış saptanmış ancak bu yetişkin erkekler için normal aralıkta kalmıştır (16).

Bir başka çalışmada Finasterid 0.05, 0.2, 1 ve 5 mg/gün dozlarında verilmiştir. Serum DHT seviyeleri sırasıyla %49.5, %68, %71.4, %72.2 oranlarında azalmıştır (17).

1.2 Saçlı deri DHT düzeylerine etkileri

Erkek tipi saç dökülmesinde günlük 0.2- 5 mg dozlarda alınan oral finasterid saçlı derideki DHT düzeylerini %65 azaltmıştır. Saç transplantasyonu yaptıracak erkeklerde yapılan bir çalışmada (18) 4 haftalık günde 5 mg oral finasterid tedavisinin etkilerini araştırmak amacıyla 3- 4 mm çaplı saçlı deri biyopsileri alınmıştır. 10 gönüllüden elde edilen örneklerde tedavi öncesi DHT düzeyleri saçsız bölgelerde saçlı bölgelere göre belirgin derecede yüksek bulunmuştur (p<0.01). Finasterid başlanan 8 erkekte 28 gün sonunda saçlı deri ortalama DHT düzeylerinin 6.40 pmol/g'dan 3.62 pmol/g'a düştüğü gözlenmiştir. Bu %43.4'lük azalma plasebo alan 9 hastadaki %7.3'lük artışla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.01) (18).

Erkek tipi saç dökülmesi olan 102 erkek hastada yapılan başka bir çalışmada (19) 0.2- 5 mg oral finasteridin 42 gün verilmesi sonrasında saçlı deri DHT düzeylerinin %65 azaldığı saptanmıştır (p<0.001). Azalma açısından dozlar farklılık yaratmamıştır.

1.3 Diğer hormonal etkiler

Bulgulara göre finasterid hipotalamus-hipofiz-testis aksının kontrolünü etkilememektedir. 8 sağlıklı erkek üzerinde 1 yıl (20) ve 10 sağlıklı erkek üzerinde 28 gün yapılan ayrı iki çalışmada (21,22) günde 5 mg finasteridin serum DHT düzeylerini belirgin olarak azaltmasına rağmen bazal Gonadotropin RH ile stimule edilmiş LH ya da FSH düzeylerini etkilemediği gösterilmiştir. Benzer şekilde erkek tipi saç dökülmesi olan 1553 erkek üzerinde yapılan bir çalışmada 16 hastaların bir bölümüne günde 1 mg finasterid verilmiş bir kısmı plasebo almıştır. 12 ay sonunda finasterid alanlarla plasebo alanların LH ve FSH düzeyleri arasında belirgin fark saptanmamıştır. Benign prostat hipertrofisi (BPH) olan ya da sağlıklı gönüllülerde günde 5mg ya da üzerindeki finasterid; prolaktin, SHBG, aldosteron, kortizol düzeylerini etkilememiştir (23). Sağlıklı gönüllülerde serum testosteronunda ve estradiol düzeylerinde hafif bir artış olmuş ancak bunların düzeyleri fizyolojik sınırlar içinde kalmış ve testosteron/estradiol oranı değişmemiştir (24).

1.4 Semen üretimi üzerine etkileri

Erkeklerde spermatogenezden sorumlu hormon testosterondur. Kalıtsal 5 α -redüktaz eksikliği olanlarda sperm gelişimi normaldir (13). Bu göz önünde bulundurulduğunda günde 1 mg finasterid ile elde edilen DHT azalmasının semen üretimi üzerine belirgin bir etkisi yoktur. Bu 67 erkek üzerinde yapılan çift kör bir çalışmayla (24) doğrulanmıştır. 48 hafta süreyle erkeklerin bir kısmına plasebo, bir bölümüne de 1 mg/gün finasterid verilmiştir. Çalışma sonunda finasterid alan grupta ejakulat hacmi 0.3 ml (%10.9) azalırken plasebo alanlarda 0.2 ml (%7.8) azalmıştır ve aradaki fark anlamlı değildir. Ek olarak finasteridin sperm konsantrasyonu, ejakulat başına total sperm sayısı ya da morfolojisi üzerine etkisi olmamıştır.

Benzer bir çalışmada 48 hafta süresince 1 mg finasterid kullanan hastalarda spermatogenez ve sperm üretimi etkilenmemiştir (16).

1.5 Prostat üzerine etkileri

Finasteridin 41 yaş ve altı hastalarda klinik olarak prostat üzerine belirgin etkisi yoktur. Yalnız-

ca bir çalışmada sağlıklı gönüllülerde prostat hacminde küçük bir azalma (0.7 ml) bildirilmiştir (p<0.01) (24). Ek olarak 41 yaş ve altında erkek tipi saç dökülmesi olanlarda yapılan iki ayrı geniş çalışmada (16) 12 ayda ilacın önemli bir prostat kanser göstergesi olan PSA'yı 0.78 μ L'den 0.52 μ L'ye düşürdüğü gösterilmiştir. Çalışmalara göre yaşlı BPH'li hastalarda günde 5 mg finasterid PSA düzeylerini yaklaşık %50 azaltmaktadır (24).

1.6 Metabolik etkiler

Bulgulara göre finasteridin kemik (androjen etkisinde bir dokudur) ya da lipid metabolizması üzerinde yan etkisi yoktur. BPH'li erkeklerde yapılan plasebo kontrollü küçük bir çalışmada (25) 12 ay 1 mg/gün finasteridin kemik mineral yoğunluğu (KMY) üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu bulgular 65 gönüllü erkeğin katıldığı başka bir çalışmayla doğrulanmıştır (24). 19-41 yaş arasındaki kişilere 48 hafta süreyle 1 mg/gün finasterid verilmiş ve KMY ya da kemik metabolizması üzerine plasebodan farklı bir etki saptanmamıştır. 42 sağlıklı gönüllüde 11 günlük 25-100mg/gün dozlarında finasterid total kolesterol, LDL, HDL ve trigliseridleri kapsayan serum lipidlerini etkilememiştir (15).

2. Farmakokinetik Özellikler

2.1 Emilim

Finasterid oral alım sonrasında hızlı bir şekilde absorbe edilir (24). Finasteridin oral biyoyararlanımı (%80) yiyeceklerden belirgin olarak etkilenmemiştir. Ancak finasterid yemeklerden 30 dakika sonra alınırsa maksimum konsantrasyon oluşturma zamanı uzamıştır (26).

2.2 Dağılım

Dolaşan finasteridin %90'ı plasma proteinlerine bağlanır. 38.1 mg oral dose finasterid 6 sağlıklı kişide alındıktan sonra; ilacın plasma protein bağlanması %89.8 ve %91.3 arasında çıkmıştır (24). Finasterid nanogram miktarlarında seminal sıvıda saptanmıştır. Ancak bu çok düşük miktarlardadır, klinik önemi yoktur. Ayrıca ilacın kan-beyin bariyerini geçtiği bulunmuştur (24).

2.3 Metabolizma ve Eliminasyon

Oral alım sonrası; finasterid oksidatif yollarla (sitokrom p4503A4) karaciğerde metabolize edilir. Major metaboliti (ω -hydrofinasterid ve monokarboksilik asid türevleri) primer olarak safra yoluyla atılır. 6 sağlıklı kişide yapılan çalışmada 7 günlük sürede 38.1mg oral dozun %56.8'i gaita yoluyla, %39.1 idrar yoluyla atılmıştır (27). Yaşları 19-42 arasında değişen 12 sağlıklı erkeğin 11'i 17 gün 1mg/gün oral finasterid almıştır. Terminal eliminasyon yarı ömrü ($t_{1/2}$): 3-6 saat arasında bulunmuştur. Ortalama yarılanma ömrü total popülasyonda 4.8 saattir (24). Oral finasteridin $t_{1/2}$ 'si doza bağımlı değildir (26).

2.4 Yaş Etkisi

Yaş grupları arasında doz ayarlamasını gerektirecek bir uygulama gerektirmemektedir (28).

2.5 Renal ve Hepatik Bozukluğun Etkisi

Renal yetmezlikli hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Renal bozukluk arttıkça ilacın üriner atılımı azalır; ancak bu durum fekal eliminasyonla kompanse edilir. Hepatik metabolizma ve bilier atılım finasteridin eliminasyonda başrol oynar, ancak hepatik bozukluğu olan hastalarda farmakokinetik özellikleri gösteren bulgular mevcut değildir (29).

2.6 İlaç etkileşimleri

Finasterid başlıca Karaciğerde P450 3A4 enzimi ile metabolize edilir (24). Böylece, aynı mekanizma ile metabolize edilen diğer ilaçların farmakokinetik özelliklerini değiştirme potansiyeli vardır. Ancak; klinik çalışmalarda 5mg/gün finasteridin digoxin, propranolol, aminofilin, varfarin, glibenclamide (glyburide) ya da antipyrin ile klinik olarak belirgin etkileşiminin olmadığı gösterilmiştir (24). Bunlara ek olarak; 5 mg/gün dozundaki finasteridin paracetamol, α -bloker, ACE inhibitörleri, antibiyotikler, benzadiazepinler, β -blokerler, diüretikler, kalsiyum antagonistleri ve NSAİ'la da ilaç etkileşimleri bulunmamıştır (24).

3. Klinik Etkileri

1879 erkek hastayı kapsayan çalışmada bir gruba 1 mg/gün finasterid bir gruba plasebo veril-

miştir. Verteks bölgesinde saç kayıpları olan finasterid kullanıcılarında 12 ay sonrası hedef bölgedeki saç sayımlarında %11'lik artış ($p<0.01$) gözlenirken, plasebo da %2.7 oranında azalma ($p<0.001$) saptanmıştır (16). İlk yıldan sonra 1 yıl daha finasteride devam eden %83 hastada saç kaybı oluşmazken, 12 aydan 24 aya kadar plaseboya dönen grupta belirgin verteks saç kaybı oluşmuştur ($p<0.001$). Tam tersi olarak 12 ay plasebo kullanırken finasteride geçen grupta 24 ay sonunda belirgin artış gözlenmiştir ($p<0.001$). Fotografik değerlendirmede ise 12 ay sonucunda finasterid kullanan grupta %48 iyileşme sağlanırken plaseboda bu oran %7'dir. 24 ay sonucunda ise finasterid grubunda bu oran %66'lara çıkarken plaseboda %7 olarak bulunmuştur (16).

Van Neste ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (30) yaşları 18-40 arasında değişen 212 hastada 1 mg finasterid 48 haftalık süre içinde plaseboya göre anagen/telogen oranını %47 oranında arttırmıştır ($p<0.001$).

Frontal saç kayıplı erkeklerde yapılan çalışmada (31) ise 1 yıl sonunda %53 düzelleme izlenirken plasebo kullananlarda bu oran %30'dur.

Leyden ve arkadaşlarının 326 frontal alopesi hastası üzerinde yaptıkları çalışmada (32) 1mg/gün finasterid kullanan grupta 12 ay sonucunda %70 kişide saç dökülmesinde azalma, %50 kişide artış gözlenirken; plasebo alan grupta %56 kişide saç kaybında artma bildirilmiştir.

Price ve arkadaşları post menoposal 137 kadın hastada 1 mg/gün finasteridin etkinliğini 1 yıl boyunca araştırmışlardır (33). Saç gelişimi ve azalması üzerine finasteridin bu grupta bir etkinliği görülmemiştir. Post menoposal kadınlarda finasteridin etkili olmadığını Whiting ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada (33) bildirmişlerdir. AGA'nın patogeneğinde aromataz ya da steroid sulfataz gibi başka enzimlerin de rol oynayabileceği düşünülmektedir. Kadınlarda finasterid tedavisine yanıt vermemesinde bu faktörlerin etkisi de göz önünde bulundurulmalıdır (34).

4. Tolerebilite

Bir çalışmada finasterid (1mg/gün) alan 945 kişinin 73'ünde (%7.7) ve plasebo alan 934 kişinin 65'inde (%7) yan etkiler bildirilmiştir. İki grup arasındaki yan etkiler benzerdir. Ancak seksüel yan etkiler finasterid alan 36 kişide (%3.8) görülürken plasebo alanlarda bu oran %2.1 (20 kişi)'dir. Libido kaybı %1.8'e karşı %1.3, ejakulasyon bozuklukları %1.2'ye karşı %0.7, erektil disfonksiyon %1.3'e karşı %0.7 olarak gözlenmiştir.

Hastaların %1'inden fazlasında bildirilen tek yan etki seksüel bozukluklardır. Seksüel bozukluklar hastaların çoğunda ilaç devam ederken düzelmiş, 11 (%1.2) finasterid kullanıcısı ise ilacı bırakmıştır. Plasebo da ise 8 kişi (%0.9) ilacı bırakmıştır. İlaça bağlı seksüel bozukluklar ilacın bırakılmasından sonra tamamen düzelmiştir. Tedavi süresince her organ sisteminde (KV, GIS, solunum) populasyona göre beklenen klinik olaylardan farklı bir şey gözlenmemiştir. İlaça bağlı laboratuvar anormallikleri finasterid ve plasebo gruplarında benzer bulunmuştur (%2.6-%2.4). 5mg/gün finasterid kullanan BPH hastalarında memede hassasiyet bildirilmiş; ancak meme hassasiyeti ya da büyümesi 1mg/gün dozu alanlarda plasebo ile aynı oranda gözlenmiştir (0.4%).

Finasterid baş saçlı derisi dışındaki vücut kıllarında belirgin bir etkiye neden olmamaktadır (24).

5. Doz ve Uygulama

Finasterid erkeklerde AGA'nın tedavisinde ve bu hastalarda ilerleyen saç kaybının durdurulmasında endikedir. Finasteridin önerilen dozu 1mg/gün, gıdalarla ya da gıdalardan bağımsız olarak alınabilir. Yapılan çalışmalarda 0.2 mg/gün doz üzerindeki dozların etkin olduğu bildirilmiştir. 1 mg ve 5 mg dozlarının etkinlikleri benzer bulunmuş; bunların daha düşük dozlara göre biraz daha üstün olduğu öne sürülmüştür (36).

Genellikle tedavi en az 3 ay gereklidir. Saç gelişiminde artış ve/veya ilerleyen saç kaybının önlenmesinde, kullanımın devamı maksimum yararlanma için gereklidir (24). Tedavinin ne kadar devam edeceği konusu tartışmalıdır. Sosyal nedenlerle ya da kozmetik kaygılarla finasterid başlanan

hastalarda önerilen, bu kaygının ortadan kalkmasından sonra ilacın kesilebileceği yönündedir (37). Finasteridin etkisi tedavi kesiminden 12 ay sonra geriye döner. Yaşlı hastalarda ve renal yetmezlikli hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir ancak hepatik yetmezlikli hastalardaki veriler yeterli değildir (29). Finasterid kullanan yaşlı BPH'li erkeklerde PSA testi gerekli olunca PSA değerleri 2 ile çarpılmalıdır. Çünkü ilaç PSA seviyelerini %50 oranında azaltır (24). Kadınlarda kontrollü çalışmalara dayanan veriler yoktur. Erkek fetusta hipospadiasa sebep olabileceğinden hamile kadınların ezilmiş tabletlerle teması dahi önlenmelidir (24).

KAYNAKLAR

1. Olsen EA. Androgenetic alopecia. In: Olsen EA ed. Disorders of Hair Growth: Diagnosis and Treatment. New York: McGraw-Hill, 1995: 257-83.
2. Tosti A, Camacho-Martinez F, Dawber R. Management of androgenetic alopecia. J Eur Acad Dermatol Venereol 1999; 12: 205-14.
3. Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. Am J Anat 1942; 71: 451-80.
4. Kligman AM. The comparative histopathology of male pattern baldness and senescent baldness. Clin Dermatol 1988; 6: 108-18.
5. Sommer S, Wilson C. Therapeutic Approaches to the management of common baldness. Int J Clin Pract 1999; 53: 381-5.
6. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. In: Dermatolgy. Berlin, Springer-Verlag, 1991: 913-7.
7. Orentreich N, Durr NP. Biology of scalp hair growth. Clin Plastic Surg 1982; 9: 197-205.
8. Pitts RL. Serum elevation of dehydroepiandrosterone sulfate associated with male pattern baldness in young men. J Am Acad Dermatol 1987; 16: 571-9.
9. Küster W, Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? J Am Acad Dermatol 1984; 11: 921-6.
10. Bayne EK, Flanagan J, Einstein M. Immunohistochemical localization of types I and II 5 alpha-reductase in human scalp. Br J Dermatol 1999; 141: 481-91.
11. Randall VA, Ebling FJG. Seasonal changes in human hair growth. Br J Dermatol 1991; 124: 146-57.
12. Chen W, Zouboulis CC, Orfanos CE. The 5-alpha-reductase system and its inhibitors: recent development and its perspective in treating androgen-dependent skin disorders. Dermatology 1996; 193: 177-84.
13. Imperato-Mc Ginley J, Guerrero L, Gautier T. Steroid 5 alpha-reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. Science 1974; 186: 1213-5.
14. Tosti A, Piraccini BM. What's new an androgenetic alopecia. JEADV 1999; 12 (Suppl. 2): 43-81.

15. Gromley GJ, Stoner E, Rittmaster RS, et al. Effects of finasteride (MK-906), a 5 α -reductase inhibitor, on circulating androgens in male volunteers. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1136-41.
16. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39 (4Pt1): 578-89.
17. Drake L, Hardinsk M, Fiedler V. The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 550-4.
18. Dallob AL, Sadick NS, Unger W, et al. The effect of finasteride, a 5 α -reductase inhibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 703-6.
19. Waldstreicher J, Fiedler V, Hardinsky M, et al. Effects of finasteride on dihydrotestosterone content of scalp skin in men with male pattern baldness. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 615.
20. Matzkin H, Chen J, Lewyshan O, et al. Effects of long term treatment with finasteride (MK-906), a 5-alpha-reductase inhibitor, on circulating LH, FSH, prolactin and estradiol. *Horm Metab Res* 1992; 24: 498-9.
21. Rittmaster RS, Antonian L, New MI, et al. Effect of finasteride on adrenal steroidogenesis in men. *J Androl* 1994; 15: 298-301.
22. Rittmaster RS, Lemay A, Zwicker H, et al. Effect of finasteride, a 5 α -reductase inhibitor, on serum gonadotropins in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 484-8.
23. Uygur C, Arik I, Erol D. The effect of 5 α -reductase inhibitor- finasteride- on serum levels hypophyseal, adrenal and gonadal hormones and its clinical significance: a prospective study. *Br J Urol* 1997; 80 (Suppl. 2): 205.
24. Mc Clennan KJ, Markham A. Finasteride: A review of its use in male pattern hair loss. *Drugs* 1999; 57: 111-26.
25. Matzkin H, Chen JZ, Weisman Y, et al. Prolonged treatment with finasteride (a 5 α -reductase inhibitor) does not affect bone density and metabolism. *Clin Endocrinol* 1992; 37: 432-6.
26. Ohtawa M, Morikawa H, Shimazaki J. Pharmacokinetics and biochemical efficacy after single and multiple oral administration of N-(2-methyl-2-propyl)-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-ene-17 β -carboxamide, a new type of specific competitive inhibitor of testosterone 5 α -reductase, in volunteers. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1991; 16: 15-21.
27. Carlin JR, Høglund P, Eriksson LO, et al. Disposition and pharmacokinetics of [¹⁴C] finasteride after oral administration in humans. *Drug Metab Dispos* 1992; 20:148-55.
28. Gregoire S, Winchell GA, Constanzer M, et al. Pharmacokinetics and oral bioavailability of 5 α -reductase inhibitor in men 45-60 and \geq 70 years old. *Pharm Res* 1990; (Suppl. 7): 251.
29. Gregoire S, Winchell G, Constanzer M, et al. The effect of renal function on the disposition of finasteride, a new 5 α -reductase inhibitor. *J Clin Pharmacol* 1991; 31: 859.
30. Van Neste D, Fuh V, Sanchez-Pedreno P, et al. Finasteride increases anagen hair in men with androgenetic alopecia. *Br J Dermatol* 2000 Oct; 143: 804-10.
31. Waldstreicher J, Thiboutot D, Dunlap F, et al. The effects of finasteride in men with frontal male pattern hair loss. *Aust J Dermatol* 1997; 38 (Suppl.2): 101-2.
32. Leyden J, Dunlop F, Miller B. Finasterid in the treatment of men with frontal male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 930-7.
33. Price VH, Roberts JL, Hardinsky M, et al. Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 768-76.
34. Whiting DA, Waldstreicher J, Sanchez M. Measuring reversal of hair miniaturization in androgenetic alopecia by follicular counts in horizontal sections of serial scalp biopsies: results of finasteride 1mg treatment of men and postmenopausal women. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1999; 4: 282-4.
35. Happle R. An overview of androgenetic alopecia: Incidence, expression and pathophysiology. *JEADV* 1999; 12 (Suppl. 2); 133-4.
36. Frankel S. Study of Food and Drug Administration files on Propecia: dosages, side effects, and recommendations. *Arch Dermatol* 1999; 135: 257-8.
37. Shapiro J. Androgenetik Alopesi Tedavisindeki En Son Klinik Gelişmeler . Sempozyum; 2000 Eylül 28; 18. Ulusal Dermatoloji Kongresi; 2000 Eylül 26- Ekim 1; Antalya.

Geliş Tarihi: 03.08.2001

Yazışma adresi: Dr.Aylin AKAY

1111 Sokak Çimentaş Semt Polikliniği

Evka-1, 35160, Buca, İZMİR

aylinakay@hotmail.com