

مقایسه اثر ژل و قرص فیناستراید در درمان طاسی موی مردانه

زهرة حاج حیدری (M.D.)⁺ جعفر اکبری (Ph.D.)^{**}
مجید سعیدی (Ph.D.)^{**} لیلا شکوهی (M.D.)^{***}

چکیده

سابقه و هدف: فیناستراید مهارکننده تیپ II آنزیم ۵ آلفا هیدروکسیلاز می باشد که باعث کاهش مقادیر دهیدروتستوسترون شده و در درمان طاسی موی مردانه مؤثر است. در این مطالعه اثر فیناستراید موضعی با نوع خوراکی آن در درمان این بیماری مورد مقایسه قرار می گیرد.

مواد و روش ها: مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می باشد. ۴۵ بیمار مرد بالغ از مراجعین به درمانگاه ها و مطب های خصوصی شهر ساری که براساس شرح حال و معاینه بالینی مبتلا به طاسی مردانه بودند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند انتخاب شدند. بیماران واجد شرایط در طی شش ماه وارد مطالعه شده و به صورت تصادفی به دو گروه A (ژل فیناستراید و قرص پلاسبو) و گروه B (قرص فیناستراید و ژل پلاسبو) تقسیم شدند. جهت ارزیابی تاثیر دارو، سیر بهبودی و عوارض آن، بیماران قبل از درمان، در پایان هفته اول و سپس در پایان هر ماه با مشاهدات بالینی پیگیری شدند و متغیرهای وسعت ضایعه، تعداد مو و تعداد موی ضخیم بررسی شدند. تجزیه و تحلیل آماری با فرمول های آماری توصیفی و کای دو انجام شد.

یافته ها: متوسط زمان ریزش مو در بیماران $18/8 \pm 23/10$ ماه بود. تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر ضخامت و تعداد مو و وسعت منطقه طاسی در پایان هر ماه وجود نداشت. اندازه گیری های متوالی نشان داد که افزایش تعداد موها و افزایش موی ترمینال در هر دو گروه درمانی در شروع و پایان معنی داری بود.

استنتاج: نتایج نشان داد که اثرات درمانی هر دو داروی ژل و قرص فیناستراید بر بیماران مبتلا به طاسی مردانه در حد متوسط بود.

واژه های کلیدی: آندروژنیک آلوپسی، ژل و قرص فیناستراید

مقدمه

ریزش مو و طاسی از شایع ترین مشکلات جوامع امروزی بوده و اثرات بسیار اقتصادی و روانی بر جای می گذارد. در سال های اخیر تلاش های بسیاری جهت درمان این مشکل صورت گرفته که در برخی از موارد

⁺ این تحقیق طی شماره ۴۰-۸۲ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت شده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.
^{*} متخصص پوست، عضو هیات علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران ⁺ مؤلف مسئول: ساری- بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا، بخش پوست
Email: zhajheydari@yahoo.com

^{**} متخصص فارماستوتیکس، عضو هیات علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
^{***} پزشک عمومی واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی بیمارستان بوعلی ساری
تاریخ دریافت: ۸۵/۷/۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۵/۸/۲۷ تاریخ تصویب: ۸۵/۱۲/۹

موضعی از عوارض ناخواسته خوراکی آن جلوگیری شده و نیز درمان مناسبی برای این مشکل در افراد به خصوص نوجوانان و جوانان که حفظ مواز نظر زیبایی برای آنها پر اهمیت می باشد، خواهد بود.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می باشد. تعداد نمونه (با توجه به مطالعات قبلی (۱۲،۲) ۴۵ بیمار مرد بالغ از مراجعین به درمانگاه ها و مطب های خصوصی شهرستان ساری (تیر ۱۳۸۲ لغایت اسفند ۱۳۸۴) که بر اساس شرح حال و معاینه بالینی مبتلا به طاسی مردانه بودند، انتخاب و بعد از کسب موافقت و رضایت کتبی وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل مردان زیر ۳۰ سال که مدت ریزش موی آنان کم تر از ۵ سال باشد، حداقل دانسیته مودر هر سانتی متر مربع بیش از ۲۰ تار مو و ماکزیمم قطر منطقه طاسی کم تر از ۱۰ سانتی متر و داشتن سلامت کامل جسمی و روانی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیمارانی بود که جهت طاسی مردانه قبلاً تحت درمان بوده و مبتلا به بیماری زمینه ای که ریزش مو ایجاد نماید بودند.

طرز تهیه ژل فیناستراید :

با توجه به این که حلالیت فیناستراید در آب بسیار کم می باشد، بنابراین در ابتدا باید حلالیت آن تا حد مطلوب افزایش می یافت. جهت این منظور از کمک حلال اتانول استفاده گردید. با انجام آزمایشات متعدد و تعیین حلالیت دارو در درصدهای متفاوت از آب- اتانول، مقدار مورد نیاز از اتانول برای افزایش حلالیت تعیین گردید. پس از تهیه و تعیین سیستم حلال مناسب برای انحلال فیناستراید، آزمایشات متعددی با مواد

موفقیت هایی نیز دربرداشته است. یکی از شایع ترین انواع طاسی، طاسی موی مردانه یا طاسی آندروژنتیک می باشد. این حالت با نازک شدن پیشرونده موهای سر در ناحیه پشت و جلوی سر و دو طرف پیشانی، در افراد با زمینه ژنتیکی مثبت مشخص می گردد. این طاسی یک حالت ارثی بوده و به دلیل بیش تر بودن گیرنده های تستوسترون در پوست سر افراد ایجاد می گردد. دی هیدروتستوسترون فرم فعال تستوسترون بوده و توسط آنزیم تیپ ۲، ۵- آلفا ردوکتاز که در پوست سر افراد طاس بیش تر است، از تستوسترون به وجود می آید (۱). تستوسترون با اثرگذاری بر فولیکول مو موجب نازک تر شدن شفت مو، کوتاهی فار آناژن و طولانی شدن فاز تلوزن مو می شود (۲). اکثر درمان های پیشنهاد شده برای این نوع طاسی، مینوکسیدیل موضعی، درمان های هورمونی از قبیل آنتی آندروژن های موضعی و خوراکی و یا فراورده های حاوی پروژسترون موضعی می باشد (۳-۸). فیناستراید از جمله داروهای بسیار موثر برای درمان ریزش موی مردانه است که به صورت خوراکی یا موضعی می تواند مورد استفاده قرار گیرد. این دارو با مهار آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز از تبدیل تستوسترون به فرم فعال آن یعنی دی هیدروتستوسترون که عامل اصلی ریزش مو با الگوی مردانه می باشد، ممانعت کرده و ریزش مو را کاهش می دهد (۹-۱۱). مصرف موضعی این دارو با غلظت ۰/۰۰۵ درصد در درمان طاسی سر مردانه مورد استفاده قرار گرفته است (۱۲). از آنجایی که جهت طاسی مردانه نیاز به مصرف دراز مدت این دارو می باشد و مصرف خوراکی آن همراه عوارضی از قبیل کاهش میل جنسی، اختلال در نعوذ، افسردگی و بزرگ شدن سینه ها می باشد (۱۳،۸). در این تحقیق اثر ژل موضعی فیناستراید ۱ درصد بر پوست سر در مقایسه با نوع خوراکی آن برای اولین بار در درمان طاسی مردانه مورد بررسی قرار می گیرد که در صورت موثر بودن نوع

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تهیه و با کد در اختیار محققین قرار داده شد که تا پایان مطالعه مخفی ماند.

روش درمان:

بیماران دو گروه هر یک روزانه یک عدد قرص (پلاسبو یا فیناستراید) به همراه ژل موضعی (پلاسبو یا فیناستراید) به مدت ۶ ماه مصرف نمودند. به بیماران توصیه می شد که ژل را روزانه دو نوبت با ماساژ ملایم روی سر استفاده نمایند. جهت ارزیابی تاثیر دارو، سیر بهبودی و عوارض دارو، قبل از شروع مطالعه و پایان هفته اول و سپس در پایان هر ماه بیماران معاینه می شدند. جهت بررسی پاسخ به درمان از شابلون هایی که از قبل به ابعاد ۱۰ سانتی متر مربع طراحی شده استفاده گردید که بر روی ضایعه قرار داده و حداقل ۳ مربع به روش راندم انتخاب شده و قطر ضایعه و تعداد کل موهای موجود و تعداد موی ترمینال (موهای ضخیم و پیگمانته) را با لنز شمرده و متوسط گرفته و عدد به دست آمده در فرم ثبت می شد.

جهت ارزیابی پاسخ کلی به درمان، متغیرها به صورت زیر طبقه بندی شدند:

وسعت ضایعه بر حسب سانتی متر (۵-۳/۵=۴ امتیاز، ۵/۶-۵/۱=۳ امتیاز، ۸-۶/۶=۲ امتیاز، ۹/۵-۸/۱=۱ امتیاز) تعداد مو (۲۰۰-۱۷۵=۴ امتیاز، ۱۷۴-۱۵۰=۳ امتیاز، ۱۴۹-۱۲۵=۲ امتیاز، ۱۲۴-۱۰۰=۱ امتیاز)، تعداد موی ترمینال (۱۶۵-۱۴۰=۴ امتیاز، ۱۳۹-۱۱۵=۳ امتیاز، ۱۱۴-۹۰=۲ امتیاز، ۸۹-۶۵=۱ امتیاز). نمرات به دست آمده با هم جمع شده و نمرات ۶-۳ پاسخ بد به درمان، ۹-۶ پاسخ متوسط به درمان و ۱۲-۹ پاسخ خوب به درمان در نظر گرفته شد (۱۴). تجزیه و تحلیل آماری با آمار توصیفی و T-test انجام شد.

مختلف جهت انتخاب بهترین پلیمر صورت گرفت. برای این منظور ابتدا پلیمر مورد نظر HPMC K4M دو درصد بر روی سطح بستر شیشه ای محتوی مقدار کافی از سیستم حلال دارو ریخته، به مدت ۲۴ ساعت در دمای آزمایشگاه نگهداری شد. سپس سیستم حاصل توسط هم زن الکتریکی، با سرعت ۶۰۰ دور در دقیقه به هم زده شد تا اینکه کاملاً یکنواخت گردید. نتایج به دست آمده نشان داد که بهترین سیستم حلال آب ۴۰ درصد، اتانول ۶۰ درصد و بهترین پلیمر نیز هیدروکسی پروپیل متیل سلولز Kum می باشد. جهت تهیه این دارو نیاز به ماده نگهدارنده نبود. پایداری فیزیکی از نظر رسوب و ایجاد کدورت در دمای ۴ درجه سانتی گراد در یخچال مورد بررسی قرار گرفت. از آنجایی که فاصله زمانی بین تهیه دارو و مصرف آن یک هفته بود، نیازی به انجام بررسی شیمیایی نبود. ژل پلاسبو نیز بدون دارو با همین سیستم حلال تهیه گردید. با توجه به این که فیناستراید ۱ درصد بیشترین جذب پوستی را دارد (۸)، در این مطالعه ژل ۱ درصد فیناستراید تهیه و مورد استفاده قرار گرفت.

روش کار

داده ها با پرسشنامه دو قسمتی که قسمت اول آن مربوط به مشخصات دموگرافیک و قسمت دوم مربوط به اطلاعات مربوط به ریزش مو (وسعت منطقه طاسی و تعداد موی ترمینال و تعداد موی ضخیم) بود، جمع آوری گردید.

بیماران واجد شرایط به تدریج وارد مطالعه شده و به صورت تصادفی در دو گروه مورد A (ژل فیناستراید و قرص پلاسبو) و گروه شاهد B (قرص فیناستراید و ژل پلاسبو) قرار گرفتند.

قرص و ژل فیناستراید و قرص و ژل پلاسبو به صورت یک شکل و یک رنگ و یک اندازه توسط

یافته ها

از ۴۵ بیمار مرد مبتلا به طاسی مردانه، ۷ نفر به علت عدم مراجعه و کامل نشدن پیگیری از مطالعه حذف شدند. دامنه سنی بیماران $3/3 \pm 22/8$ سال، ۷ نفر ($18/4$ درصد) متاهل و ۳۱ نفر ($81/6$ درصد) مجرد بوده و ۳۱ نفر ($81/6$ درصد) دارای سابقه خانوادگی طاسی مردانه بودند. متوسط زمان ریزش مو در بیماران $23/10 \pm 18/8$ ماه بود. ۱۹ نفر از بیماران به طور تصادفی وارد گروه A و ۱۹ نفر وارد گروه B شدند.

میانگین تعداد مو و تعداد موی ترمینال و وسعت منطقه طاسی در مراجعین دو گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

بین دو گروه از نظر ضخامت مو، وسعت منطقه طاسی

و تعداد مو در پایان هر ماه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. در گروه مورد افزایش تعداد موهای ضخیم در ماه سوم درمان مشاهده شد ($P=0/001$) ولی در گروه شاهد (قرص فیناستراید و ژل پلاسبو) این افزایش در ماه دوم درمان مشاهده شد ($P=0/015$). در گروه مورد تغییر وسعت منطقه طاسی در طی مدت درمان به طور معنی داری تغییر نکرد ولی در گروه B این تغییر به صورت معنی داری در ماه چهارم درمان مشاهده گردید ($P=0/027$). افزایش تعداد مو در هر دو گروه A و B در ماه چهارم معنی دار بود ($P=0/001$). جدول شماره ۲ پاسخ به درمان را طی دوره های درمانی در دو گروه مورد و شاهد در بیماران نشان می دهد.

جدول شماره ۱: میانگین تعداد مو، تعداد موی ضخیم و وسعت ضایعه قبل و بعد از درمان در گروه مورد و شاهد در بیماران مراجعه کننده با شکایت طاسی سر مردانه

متغیر	زمان درمان	قبل	بعد	P-value مقایسه داخل دو گروه	P-value بین دو گروه
تعداد مو	ژل	$34/21 \pm 139/74$	$33/91 \pm 147/8$	۰/۰۰۰۰	۰/۶۴۲
	قرص	$35/33 \pm 137/89$	$36/28 \pm 153/56$	۰/۰۰۰۰	
تعداد موی ترمینال	ژل	$37/6 \pm 108/42$	$39/74 \pm 113/27$	۰/۰۰۱	۰/۶۶۱
	قرص	$39/33 \pm 105/58$	$37/49 \pm 118/61$	۰/۰۰۰۰	
وسعت ضایعه (cm)	ژل	$2/08 \pm 7/21$	$2/41 \pm 6/72$	۰/۰۰۸	۰/۴۵۳
	قرص	$2/28 \pm 7/55$	$2/17 \pm 7/18$	۰/۰۰۷	

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی نمونه های مورد پژوهش بر حسب پاسخ به درمان طی دوره های درمانی در دو گروه مورد و شاهد در بیماران مراجعه کننده با شکایت طاسی سر مردانه

زمان (ماه)	پاسخ به درمان	خفیف		متوسط		P-value
		تعداد	پاسخ	تعداد	پاسخ	
۱	ژل	۱۲	۵۲/۲	۶	۵۰	۰/۵۹۲
	قرص	۱۱	۴۷/۸	۶	۵۰	
۲	ژل	۱۳	۵۶/۵	۵	۴۱/۷	۰/۳۱۶
	قرص	۱۰	۴۳/۵	۷	۵۸/۳	
۳	ژل	۱۲	۵۴/۵	۶	۴۶/۲	۰/۴۴۸
	قرص	۱۰	۴۵/۵	۷	۵۳/۸	
۴	ژل	۱۲	۵۴/۵	۶	۴۶/۲	۰/۴۴۸
	قرص	۱۰	۴۵/۵	۷	۵۳/۸	
۵	ژل	۱۲	۵۴/۵	۶	۵۶/۵	۰/۶۴۳
	قرص	۱۰	۴۳/۵	۵	۵۴/۵	
۶	ژل	۱۲	۴۵/۵	۶	۵۴/۵	۰/۶۳۹
	قرص	۱۰	۵۴	۵	۵۶	

از نظر بررسی عوارض جانبی ژل فیناستراید، تنها یک نفر از بیماران از قرمزی محل ضایعه شاکی بود که با قطع مصرف ژل برطرف گردید. یک نفر از دریافت کنندگان قرص فیناستراید نیز کاهش میل جنسی را ذکر کرد.

بحث

نتایج نشان داد که پاسخ هر دو گروه به درمان در حد متوسط بود و پاسخ خوب مشاهده نشد. ژل فیناستراید ۱ درصد، اثرات درمانی نسبتاً مشابه با قرص فیناستراید (۵/۵۴ درصد در برابر ۵۶ درصد) ایجاد کرد که از نظر آماری تفاوت قابل ملاحظه نبود. آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز تیپ II که در پوست سر افراد طاس بیش‌تر است، موجب مهار تبدیل تستوسترون به دی-هیدروتستوسترون می‌گردد. اثر بخشی مهار کننده‌های این آنزیم همانند فیناستراید در درمان طاسی مردانه با دوز خوراکی ۱ mg روزانه در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است (۱۷-۱۵،۲،۱).

اندازه‌گیری‌های متوالی نشان داد که افزایش تعداد مو و موی ترمینال در هر دو گروه درمانی در شروع و پایان درمان قابل ملاحظه بود.

مانند دیگر مطالعات، در تعداد کل موهای موجود در دو گروه دریافت کننده قرص و ژل فیناستراید در نوبت اول مراجعه و ۶ ماه بعد از درمان تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید ($P=0/000$). که نشان دهنده اثر درمانی هر دو دارو می‌باشد (۱۰،۱). به طوری که موهای ترمینال در بیماران دریافت کننده ژل فیناستراید تا ماه سوم درمان همواره بیش‌تر از گروه دریافت کننده قرص بوده اما در ماه چهارم تقریباً یکسان شده و در ماه پنجم و ششم تعداد موی ترمینال در گروه دریافت کننده قرص بیش‌تر گردید که نشان دهنده اثرات بهتر قرص در طول درمان می‌باشد (۱).

وسعت منطقه طاسی در گروه دریافت کننده قرص و ژل فیناستراید در ماه چهارم درمان کاهش معنی‌داری یافت اما در گروه دریافت کننده ژل تغییری مشاهده نگردید که نشان دهنده اثرات درمانی بهتر قرص نسبت به ژل می‌باشد. اگر چه رشد کل موهای موجود در هر دو گروه طی ماه چهارم درمان نسبت به ماه اول معنی‌دار بود، ولی در گروه مصرف کننده ژل این افزایش به اندازه‌ای نبود که منجر به کاهش وسعت منطقه طاسی و در نتیجه ظاهر بهتر برای فرد گردد.

نتایج کلی مطالعه نشان داد که در ماه‌های ۲ و ۳ و ۴ مراجعه، پاسخ به درمان در گروه دریافت کننده قرص بهتر از گروه دریافت کننده ژل، ولی در ماه پنجم و ششم پاسخ درمانی در دو گروه تقریباً مشابه بود.

مطالعات قبلی نشان داد که اثربخشی قرص فیناستراید بعد از ۳ تا ۶ ماه از مصرف دارو شروع شده و چنان چه بعد از ۱۲ تا ۲۴ ماه پاسخ درمانی مشاهده نشد ادامه مصرف نیز مؤثر نخواهد بود (۲). در این مطالعه در هیچ یک از دو گروه، پاسخ درمانی خوب مشاهده نگردید که ممکن است ناشی از طول مدت درمان کوتاه بیماران باشد.

نتایج تحقیق همانند سایر مطالعات نشان داد که فیناستراید موضعی (۵،۱۱،۱۲) دارای اثربخشی قابل ملاحظه‌ای بوده و در صورتی که جهت بیماران مبتلا به طاسی مردانه که سال‌های اول ریزش مو را تجربه می‌کنند مصرف گردد، می‌تواند جایگزین خوبی برای درمان خوراکی به ویژه برای افرادی که از عوارض مصرف خوراکی این دارو نگران هستند، باشد.

در پایان جهت نتایج بهتر پیشنهاد می‌گردد در صورت امکان مطالعات مشابه با تعداد نمونه بیشتر و دوره درمانی طولانی‌تر انجام گیرد و رضایت بیماران بعد از درمان نیز بررسی گردد.

سپاسگزاری

مراتب تشکر خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه جهت تصویب و حمایت از طرح و از آقای

دکتر خادم‌لو و سرکارخانم فاطمه شکوهی به جهت همکاری بی‌دریغ شان ابراز می‌داریم.

فهرست منابع

1. Price VH, Menefee E, Sanchez M, Ruane P, Kaufman KD. 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(4): 517-23.
 2. Dunlop F. Androgenetic alopecia in men and women: An overview of cause and treatment. 2005. Available from: www.folicle.com section 2\2. html.
 3. Oslen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski JA, Swinehart JM, Tschen EA, et al. 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(3): 377-85.
 4. Hugo Perez BS. Ketokonazole as an adjunct of finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men. *Medical Hypotheses.* 2004; 62:112-5.
 5. Sintova A, Srafiimovich S, Gilhar A. New topical antiandrogenic formulation can stimulate hair growth in human bald scalp grafted onto mice. *Int. J. Pharm.* 2000; 194(1): 125-34.
 6. Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P, Jouanique C, Feit J, Hardy N, et al. Effects of minoxidil 2% versus cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: A controlled, 12-month randomized trial. *Br. J. Dermatol.* 2002; 146(6): 992-9.
 7. Burkhart CG, Burkhart G. 5alpha reductase and finasteride in pattern alopecia and acne. *J. Drug Dermatol.* 2004: 240-3.
 8. Hamilton JB. Drug category. 2003. Available from: www.emedicine.com/derm/topic21.htm.
 9. Shapiro J, Kaufman KD. Use of finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia (Male pattern hair loss). *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 8(1): 20-23.
- شکری ج.، نخودچی ع.، جوادزاده ی. آیت‌اللهی م.،
اثنا عشرس. متین ا. فرمولاسیون فیناستراید موضعی و
بررسی جذب پوستی آن. *مجله علوم دارویی*. ۱۳۸۳.
شماره ۱. صفحات ۹۷-۱۰۶.
11. Lucas KJ. Finasteride cream in hirsutism. *End. Practice.* 2001; 7(1): 5-10.
 12. Mazzarella F, Loconsole F, Cammisa A, Mastrolonardo M, Vena GA. Topical

- finasteride in the treatment of androgenetic alopecia. Preliminary evaluation after a 16-month therapy course. *J. Dermatol. Treat.* 1997; 8: 189-92.
13. Altomare G, Capella G. Depression circumstantialy related to the administration for androgenetic alopecia. *J. Dermatol.* 2002; 29(10): 665-9.
- حاج حیدری ز، اکبری ج، سعیدی م و سایر همکاران. تاثیر ژل موضعی سیر در درمان آلوپسی آره آتا. *مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران*. ۱۳۸۵. دوره شانزدهم شماره ۳۵: ۹-۱۵.
15. Dallob AL, Sadick NS, Unger W, Lipert S, Geissler LA, Gregoire SL. The effect of Finasteride, a 5 α -reductase inhibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentration in patients with male pattern baldness. *Clin. End. Metab.* 1994; 79: 703-6.
16. Kaufman KD, Olsen EA, Whiting D, Savin R, DeVillez R, Bergfeld W, et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998 Oct; 39(4 Pt 1): 578-89.
17. Roberts JL, Fiedler V, Imperato-McGinley J, Whiting D, Olsen E, Shupack J, Stough D, et al. Clinical dose ranging studies with finasteride, a type 2 5 α -reductase inhibitor, in men with male pattern hair loss. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1999 Oct; 41(4): 555-63.