

مهارکننده‌های ۵-آلفا ردوکتاز در درمان تاسی آندروژنیک و هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

می‌باشد. حداقل دو نوع ایزوآنزیم ۵- α - ردوکتاز (نوع I و نوع II) وجود دارد که در نواحی مختلف بدن فعال می‌باشند. هر دو آنزیم قادر به تولید DHT هستند که پس از تولید می‌تواند وارد جریان خون شده و علاوه بر بافتی که در آن تولید شده، روی سایر اعضا بدن نیز اعمال اثر بکند. ۵-آلفا-ردوکتاز نوع I در بیشتر بافت‌ها مثل فیبروبلاست‌های پوست و هیپاتوسیت‌ها expressed می‌شود. آنزیم نوع II بیشتر توسط بافت‌های حساس به آندروژن‌ها مثل پروستات و بافت‌های فرعی اعضاء جنسی مرد و فولیکول‌های مو تولید می‌شود. در سرطان

■ ۵-آلفا ردوکتاز و داروهای مهارکننده آن
۵-آلفا ردوکتاز آنزیمی است که تستوسترون را به دی‌هیدروتستوسترون (DHT) تبدیل می‌کند. این آنزیم با احیا کردن پیوند دوگانه بین کربن‌های شماره ۴ و ۵ در ساختار تستوسترون، آن را به DHT تبدیل می‌کند. قدرت DHT برای تحریک گیرنده آندروژنی ۱۰ برابر بیشتر از تستوسترون است و هورمون دخیل در ایجاد تاسی آندروژنتیک یا AGA (androgenetic alopecia) و رشد زیادی و هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات یا BPH (benign prostatic hyperplasia)

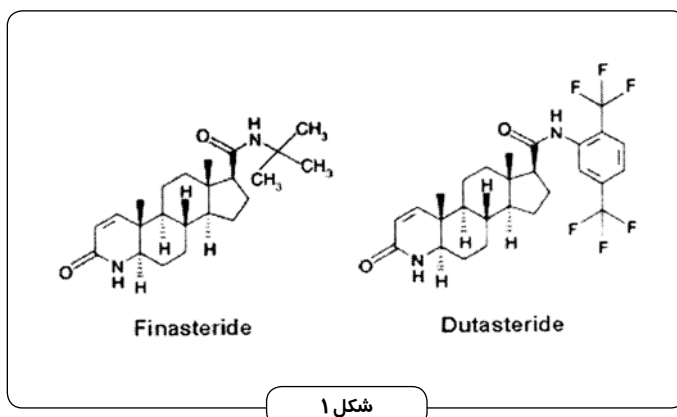
پروستات، هر دو نوع آنزیم توسط سلول‌های سرطانی پروستات express می‌شوند.

۵ - آلفا - ردوکتاز نوع II فرم فعال تر آنزیم است به طوری که ۶۰ تا ۷۰ درصد کل DHT در بدن را تولید می‌کند. ۳۰ تا ۴۰ درصد بقیه توسط ایزوآنزیم نوع I تولید می‌شود. نتیجه‌گیری می‌شود که برای آن که مهارکننده‌های ۵ - آلفا ردوکتاز (فیناستراید و دوتاستراید) حداکثر اثر خود را در بیماری‌هایی مثل هیپرپلازی خوش خیم پروستات و تاسی آندروژنیک داشته باشند، باید هر دو نوع ایزو آنزیم را مهار کنند.

مهارکننده‌های ۵ - آلفا - ردوکتاز داروهایی هستند که به آنزیم ۵ - آلفا - ردوکتاز متصل شده و مانع اتصال تستوسترون به آنزیم و تبدیل آن به DHT می‌شوند و به این جهت، در کلینیک برای

درمان BPH و جلوگیری و درمان تاسی آندروژنیک به کار می‌روند، از این داروها می‌توان به فیناستراید (propecia, proscar)، دوتاستراید (Avodart) و (an experimental compound) FCE28260 اشاره نمود. ساختار شیمیایی فیناستراید و دوتاستراید در شکل (۱) نشان داده شده است. اخیراً نشان داده شده که فیناستراید در طولانی مدت (۷ سال) وقوع سرطان پروستات را تا ۲۶ درصد کاهش می‌دهد. در ضمن گاهی با دوز ۵mg/day برای درمان هیپرسوتیسم در خانم‌ها سودمند واقع می‌شود که این مورد مصرف تایید نشده است).

فرمول شیمیایی فیناستراید $C_{33}H_{46}N_2O_2$ و دوتاستراید $C_{37}H_{50}F_2N_2O_2$ می‌باشد. فیناستراید مهارکننده انتخابی نوع II آنزیم ۵ - آلفا - ردوکتاز است و لذا می‌تواند فقط حدود ۷۰ درصد مقدار



باعث می‌شود این افراد به‌طور ژنتیکی مستعد تاسی آندروژنتیک باشند. علاوه بر مردهای اخته بیماران مبتلا به سیندرم غیرحساس به آندروژن و افراد با کمبود ۵-آلفا-ردوکتاز نیز تاسی نمی‌شوند. صفت آندروژنتیک برای آلوپشیا (تاسی) نشان‌دهنده دو عامل ایتولوژیک یعنی حساسیت ژنتیکی و آندروژن می‌باشد. عامل ژنتیکی باعث حساس‌تر شدن فولیکول مو به آندروژن می‌شود. در این افراد DHT باعث shrinkage تدریجی و پیش‌رونده فولیکول‌های مو می‌شود که به این روند، مینیاتوری‌زیشن (miniaturization) گفته می‌شود که از کوتاه شدن فاز آناتژن و کاهش حجم ماتریکس سلول‌ها ناشی می‌شود. به دنبال این روند، موها نازک و کوچک شده و تراکم آن‌ها کم می‌شود. این حوادث نتیجه تغییرات بیوشیمیایی، در سطح فولیکول‌های مو می‌باشد. با توجه به این که برجستگی‌های درم (dermol papilla) عروق زیادی دارند، لذا به‌صورت مداوم تحت تاثیر آندروژن‌های جریان خون است. برجستگی‌های درم غنی از گیرنده آندروژن بوده و هدف اصلی آندروژن‌ها است. این گیرنده‌ها به DHT متصل شده و باعث بروز miniaturization در فولیکول‌های مو می‌شود. به این جهت، مهار شدن تولید DHT، باعث پیش‌گیری یا لااقل کاهش ریزش مو می‌شود. افراد با استعداد زیاد، در دوران نوجوانی تاسی شده و افراد با استعداد کم در ۶۰ تا ۷۰ سالگی تاسی می‌شود. درصد کمی از مردها در سن ۷۰ سالگی نیز تاسی نشده و یا دچار تاسی جزئی می‌شوند. Osborne در سال ۱۹۱۶ پیشنهاد کرد که ژن تاسی در مردها به‌صورت خصلت

DHT را کاهش دهد. دوتاستراید مهارکننده قوی ایزوآنزیم‌های نوع I و نوع II، ۵-آلفا-ردوکتاز است که می‌تواند تا ۹۵ درصد مقدار DHT را کاهش دهد و به‌صورت کپسول‌های ۰/۵ میلی‌گرمی (Avodart) برای درمان BPH تایید شده است. در ضمن در درمان تاسی آندروژنیک به‌صورت وابسته به دوز باعث کاهش DHT شده و با دوز ۰/۱ تا ۰/۵ میلی‌گرم اثرش معادل ۵ میلی‌گرم فیناستراید است. دوتاستراید با دوز ۲/۵ میلی‌گرم کارآتر از فیناستراید بوده ولی معلوم نیست که علت آن مربوط به اثر قوی دارو روی نوع II بوده و یا ناشی از ایجاد یک اثر اضافی روی آنزیم نوع I می‌باشد.

■ موارد در ارتباط با تاسی آندروژنتیک

□ ارتباط تاسی آندروژنتیک با آندروژن‌ها

قرن‌ها است که معلوم شده آندروژن‌ها در ایجاد تاسی دخیل هستند. در ۴۰۰ سال قبل از میلاد، بقراط (Hippocrates)، پزشک یونانی ملقب به پدر پزشکی، مشاهده کرده که مردهای اخته (eunuchs) تاسی نمی‌شوند. ارسطو (Aristotle) نیز به این موضوع اشاره داشته است. در ایتالیا بعضی از پسرها را برای تربیت شدن به‌عنوان بزرگسالان آوازخوان با صدای زیر اخته می‌کردند که در سال ۱۸۷۸ توسط پاپ به این کار خاتمه داده شد. این پسرها هرگز تاسی (bald) نمی‌شدند. امروزه مشخص شده که تاسی آندروژنیک یا آندروژنتیک در ارتباط با تستوسترون است. تعجب‌آور نیست که پوست سر افراد تاسی، در مقایسه با افراد نرمال، دارای فولیکول‌های موی کوچک‌تر و مقادیر بیشتری از DHT می‌باشد که

و سلولیت می‌باشند. نوع‌ان اسکارینگ به ریزش مویی اطلاق می‌شود که همراه با تخریب موی نمی‌باشد. مثال برای این مورد شامل ریزش آنژن (anagen effluvium)، آلوپشیای آندروژنتیک فولیکولیت (خفیف)، بیماری‌های ارثی ساقه موی ریزش تلوژن (telogen effluvium)، تاسی ناحیه‌ای، آلوپشیای تروماتیک و آلوپشیای همراه با هیپوتیروییدیسم هستند. همه انواع ریزش موی می‌توانند از طریق سایکولوژیک متاثر شوند و لذا برای همه بیماران مبتلا به ریزش موی، حمایت روانی ضرورت دارد.

□ سیکل رشد مو

(Hair growth cycle)

انسان از بدو تولد همه فولیکول‌های ترمینال موی خود را دارد. رشد هر یک از این فولیکول‌ها روی پوست سر cyclic بوده و شامل سه مرحله است:

- فاز رشد موسوم به آنژن (anagen) که ۳ تا ۵ سال طول می‌کشد.
 - فاز تحول موسوم به کاتازن (catagen) که ۲ تا ۳ هفته طول می‌کشد.
 - فاز استراحت موسوم به تلوژن (telogen) که ۳ تا ۴ ماه طول می‌کشد.
- در پایان تلوژن، مو از پیاز خود جدا شده و ریزش کرده و سیکل جدید آغاز می‌شود. در آلوپشیای آندروژنتیک، طول مدت فاز آنژن کاهش و طول مدت فاز تلوژن ثابت مانده یا طولانی شده و باعث کاهش نسبت آنژن به تلوژن می‌شود. بیماران مبتلا به تاسی اظهار می‌کنند که ریزش مو در مواقع شانه زدن یا شستن زیاد

غیرجنسی غالب (autosomal dominant) و در خانم‌ها به صورت خصلت غیرجنسی مغلوب (autosomal recessive) رفتار می‌کند. تاسی آندروژنتیک در اکثر موارد یک بیماری ارثی پلی‌ژنیک (polygenic inheritance) است. پیش‌گیری از تاسی آندروژنتیک عبارت از کاهش دادن شدت ایجاد تاسی به‌ویژه در افرادی است که مستعد تاسی آندروژنتیک هستند. این مردها آندروژن نرمال ولی استعداد ژنتیکی برای تاسی داشته و سابقه فامیلی به‌صورت پیدایش سریع و تهاجمی در اجداد خود دارند. غیر از تاسی آندروژنتیک و BPH، موارد دیگری مثل آکنه و لگاریس، هیرسوتیسم در خانم‌ها و سبوره نیز نتیجه تحریک زیاد گیرنده‌های آندروژنی توسط آندروژن‌ها (hyperandrogenic stimulation) می‌باشند.

□ انواع تاسی

(alopecia or Hair loss)

تاسی آندروژنتیک عادی‌ترین نوع ریزش مو است که در ۳۰ تا ۴۰ درصد مردها و زن‌ها اتفاق می‌افتد که در خانم‌ها استتار آن راحت‌تر است. تاسی در خانم‌ها قبل از ۴۰ سالگی وجود دارد ولی وقوع آن در محدوده یائسگی (منوپوز) افزایش می‌یابد. تاسی را می‌توان به دو نوع Nonscarring, Scarring تقسیم نمود: نوع اسکارینگ به ریزش مویی اطلاق می‌شود که همراه با فیبروز و بافت اسکار در فولیکول مو بوده و غالباً برای همیشه باعث تخریب فولیکول مو می‌شود. مثال برای این نوع بیماری‌های بولوس، لوپوس اریتماتوز دیسکوئید، فولیکولیت (شدید)، لیخن پلانوپیلاریس

تاسی آندروژنتیک، درمان‌های دارویی و غیردارویی (non-medical) وجود دارد.

■ درمان‌های دارویی

درمان‌های دارویی می‌توانند از طریق موضعی یا از راه خوراکی مصرف شوند. ماینوکسیدیل موضعی و فیناستراید خوراکی تنها درمان‌های تایید شده توسط FDA آمریکا هستند که هر دو باعث جلوگیری از ریزش بیشتر مو و در ضمن تا حدودی نیز باعث اصلاح تاسی می‌شوند. هر دو دارو برای ابقا اثر خود باید به‌طور مداوم مصرف شوند. با توجه به این که ظهور اثرات سودمند آن‌ها ۶ تا ۱۲ ماه طول می‌کشد، این داروها باید حداقل به مدت یکسال مصرف شوند. در ضمن درمان تاسی آندروژنتیک، وجود هر نوع بیماری پوست سر مثل درماتیت سبوریک یا پسوریازیس پوست سر باید قبلاً درمان شوند. در ضمن در صورت امکان باید از مصرف داروهایی که باعث افزایش ریزش مو می‌شوند (مثل رتینوئیدها، داروهای سیتوتوکسیک ضدانقباضها) اجتناب شود.

■ ماینوکسیدیل

(Minoxidil)

ماینوکسیدیل داروی آنتی‌هیپرتانسیوی است که یکی از اثرات جانبی آن ایجاد پرمویی (hypertrichosis) است. محلول آن برای درمان تاسی آندروژنتیک از راه موضعی به‌کار می‌رود. دارو باعث طولانی شدن مجدد آنژن و بزرگ‌تر فولیکول موی miniaturised می‌شود. معلوم شده که ماینوکسیدیل و سایر آگونیست‌های کانال پتاسیم مثل دیازوکساید و پیناسیدیل باعث تحریک رشد می‌شوند ولی مکانیسم اثر دقیق

است که این مربوط به افزایش نسبی در تعداد فولیکول‌های مو در مرحله تلوزن می‌باشد. نهایتاً طول مدت آنژن بقدری کوتاه می‌شود که طول موی روئیده، کافی برای رسیدن به سطح پوست نبوده و باعث خالی ماندن منفذ فولیکولار می‌شود. طولانی شدن فاز تلوزن در تاسی آندروژنتیک نیز باعث کاهش تعداد موها شده و در پروسس تاسی سهمیم می‌شود. سه نکته کلیدی شامل تغییر در دینامیکس سیکل مو، مینیاتوری‌ریشن فولیکولی و التهاب می‌تواند در پاتوژنز تاسی آندروژنتیک وجود داشته باشد.

در پوست سر نرمال، تقریباً ۸۰ تا ۹۰ درصد فولیکول‌ها در حال رشد (مرحله آنژن)، حدود ۵ تا ۱۰ درصد فولیکول‌ها در حال استراحت (مرحله تلوزن) و ۱ تا ۳ درصد فولیکول‌ها در حال تحول (مرحله کاتاژن) می‌باشند. روزانه تقریباً ۷۵ موی مرحله تلوزن ریخته و به همین تعداد نیز فولیکول وارد مرحله آنژن می‌شود.

■ فارماکولوژی الویشیای آندروژنتیک

فیناستراید به‌صورت قرص‌های (propecia) یک میلی‌گرمی برای درمان تاسی آندروژنتیک فقط در مردها به‌کار می‌رود. به‌صورت قرص‌های ۵ میلی‌گرمی (proscar) برای درمان BPH سمپتوماتیک به‌کار می‌رود. دوتاستراید به‌صورت قرص‌های ۰/۵ میلی‌گرمی (Avodart) برای درمان BPH سمپتوماتیک به‌کار رفته است.

در این مقاله، علاوه بر مهارکننده‌های ۵-آلفا ردوکتاز، سایر داروهای مورد مصرف در تاسی آندروژنتیک نیز توضیح داده شده است. برای درمان

آن‌ها مشخص نشده است. احتمالاً متابولیت فعال آن (ماینوکسیدیل سولفات) باعث باز شدن کانال پتاسیم حساس به ATP شده و از این طریق باعث منفی‌تر شدن پتانسیل درون سلولی می‌شود که این گرادیان منفی باعث افزایش تخلیه کلسیم درون سلولی می‌شود. نشان داده شده که در حضور کلسیم، فاکتور رشد اپی در مال (EGF) باعث مهار رشد فولیکول مو می‌شود. تبدیل ماینوکسیدیل به ماینوکسیدیل سولفات در فولیکول‌های مو بیشتر از پوست اطراف است و ممکن است از طریق متوقف کردن مهار ناشی از EGF، باعث طولانی شدن مرحله رشد آنارژن فولیکول‌های مو شود. محلول‌های موضعی ماینوکسیدیل (۲ تا ۵ درصد) به صورت OTC در اکثر کشورها در دسترس می‌باشند و نشان داده شده که باعث افزایش رشد نمو و افزایش تعداد مو می‌شوند. باید توجه داشت که در ۲ تا ۸ هفته اول شروع درمان، ممکن است ماینوکسیدیل موجب یک افزایش در رشد موهای miniaturized و تحریک آنارژن در فولیکول‌های در حال استراحت شود که این باعث ریزش سریع موهای در مرحله تلوزن قبلی می‌شود. این ریزش موقتی را می‌توان یک نشانه بالینی دال بر ایجاد اثر سودمند توسط ماینوکسیدیل تلقی کرد. رشد مجدد در vertex (بالای سر) بیشتر از frontal (پیشانی) است. اثر ماینوکسیدیل فقط تا موقعی ادامه می‌یابد که بیمار به مصرف محلول آن ادامه می‌دهد. وقتی درمان متوقف شود، همه موهای وابسته به ماینوکسیدیل (minoxidil dependent hairs) خواهند ریخت. بیماری‌هایی که به درمان با ماینوکسیدیل

موضعی خوب جواب می‌دهند بیماری‌هایی هستند که به موقع تشخیص داده شده و ریزش مو در آن‌ها کم بوده است. در ضمن درمان با ماینوکسیدیل slow miniaturisation فولیکول‌های مو توسط آن‌روژن‌ها ادامه می‌یابد به این معنی که بیماری‌هایی که با ماینوکسیدیل به‌عنوان منوتراپی برای درمان تاسی آن‌روژنتیک درمان می‌شوند علی‌رغم درمان به تاس شدن ادامه می‌دهند و در صورت قطع درمان در عرض ۴ تا ۶ هفته، اثر مثبت دارو روی رشد مو قطع می‌شود.

ماینوکسیدیل باید دو بار در روز مصرف شود. (هر بار ۱ میلی‌لیتر در کل سطح پوست سر پخش شود) محلول دارو باید قبل از استفاده از ژل‌ها یا اسپری‌های مو مصرف شود زیرا که این‌ها باعث کاهش جذب دارو می‌شوند. اثرات جانبی ماینوکسیدیل موضعی نادر است. گاهی باعث تحریک پوست می‌شود. سرگیجه و تاکیکاردی و درماتیت آلرژیک تماسی نیز گزارش شده‌اند. اثرات جانبی با محلول‌های ۵ درصد بیشتر از محلول ۲ درصد است.

■ فیناستراید

(Finasteride)

فیناستراید یک آزو - استروئید سنتتیک است که مهارکننده قوی و انتخابی ۵ - آلفا - ردوکتاز نوع II می‌باشد. این دارو خاصیت آنتی‌آن‌روژنی (اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌های آن‌روژن) ندارد. این دارو با اتصال برگشت‌ناپذیر به آنزیم، باعث مهار تبدیل تستوسترون به DHT می‌شود به این جهت، با توجه به این‌که نیمه عمر دارو حدود ۸ ساعت است، اثر بیولوژیک آن به مدت طولانی‌تر

و گاهی حساس شدن و بزرگ شدن پستان‌ها می‌باشد. مهارکننده‌های ۵-آلفا-ردوکتاز باعث کاهش ۵۰ درصدی در مقدار PSA (آنتی‌ژن ویژه پروستات) در خون می‌شوند و با توجه به این که مقدار PSA برای تشخیص زود هنگام سرطان پروستات به کار می‌رود، در مردهای تحت درمان با این داروها باید به موارد زیر توجه شود: اولاً قبل از آغاز درمان با این داروها، بیمار با استفاده از اندازه‌گیری PSA و digital rectal exam از لحاظ سرطان پروستات بررسی شود. ثانیاً در بیمارانی که پس از ۶ ماه مصرف این داروها غلظت PSA تا ۵۰ درصد کم نشود (غلظت بالای ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر خون باشد) بیمار نیاز به بررسی بیشتر دارد. ثالثاً مهارکننده‌های ۵-آلفا-ردوکتاز، برای مردهایی که پروستات بزرگ ندارند توصیه نشود.

با توجه به این که فیناستراید تراژون (ناقص‌الخلقه‌زا) است و با توجه به وارد شدن آن به ترشحات بیضه‌ها و پروستات (semen) و جذب آن از واژن در حین مقاربت، سابقاً توصیه می‌شد که مردهای تحت درمان با این دارو باید از مقاربت unprotected با خانم‌های حامله اجتناب کنند ولی در عمل غلظت دارو در semen بسیار کم است و امروزه گزارش از اثرات سوء در نوزاد خانم‌های حامله که با این دارو تماس پیدا می‌کنند وجود ندارد. خانم‌های حامله یا خانم‌هایی که احتمال حامله شدن در آن‌ها وجود دارد نباید با قرص‌های شکسته این داروها تماس داشته باشند.

از محلول ۰/۰۵ درصد فیناستراید برای درمان

ادامه می‌یابد. اساس مصرف آن کم کردن تولید DHT است و این اثر دارو را محدود به پوست سر و پروستات می‌کند. در درمان BPH مصرف هم‌زمان فیناستراید با α - بلاکر (مثل تامسولوسین) بهتر موثر واقع می‌شود.

مطالعات متعدد اثر سودمند آن در خنثی کردن پاتوژنز تاسی آندروژنتیک را نشان داده است. تعداد کل موها و موهای آنژن در بیماران درمان شده با فیناستراید افزایش می‌یابد که نشان می‌دهد فیناستراید توانایی تحریک تبدیل فولیکول‌های مو به مرحله آنژن را داشته و باعث افزایش تعداد موها و وزن مو می‌شود. علت افزایش وزن مو، افزایش تعداد موها، سرعت افزایش رشد مو و کلفتی مو می‌باشد. این اثرات نشان‌دهنده توانایی فیناستراید در معکوس کردن روند miniaturisation است که منجر به افزایش طول مو، کلفتی مو و احتمالاً سرعت رشد مو می‌شود.

دوز روزانه یک میلی‌گرم این دارو مقدار DHT را در پوست سر و خون به ترتیب ۶۴ و ۶۸ درصد کاهش می‌دهد. فیناستراید، در ابتدا برای BPH (با دوز ۵ میلی‌گرم در روز) به کار رفت. در درمان تاسی آندروژنیک، میزان پاسخ به دوز ۱ و ۵ میلی‌گرم چندان تفاوت ندارد. حداکثر کارایی فیناستراید در درمان تاسی آندروژنتیک پس از یک سال است. در درمان BPH، دوره درمان ۶ تا ۱۲ ماه است.

عوارض جانبی مهم داروهای مهارکننده ۵-آلفا-ردوکتاز وابسته به دوز است. این عوارض در ۱ تا ۱۰ درصد بیماران ایجاد می‌شوند و شامل کاهش میل جنسی، کاهش حجم اجاکولیت و ایجاد مشکل در اجاکولیشن، ایجاد مشکل ارکشن

عادی‌ترین عوارض سکسوال بسیار کم بوده و با گذشت زمان کمتر شده و با قطع مصرف دارو از بین می‌رود.

■ مصرف توام فیناستراید و ماینوکسیدیل

نشان داده شده است که مصرف توام دو دارو اثر سودمند جمع شونده دارد. ■ عصاره

Saw palmeto

ساوپالماتو بری یا *Serenda repens* که نخل اره‌ای ایرانی نیز نامیده می‌شود در درمان تاسی آندروژنتیک موثر است. این دارو خاصیت ۵ - آلفا - ردوکتاز و نیز اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌های آندروژنی دارد.

■ آنتی‌آندروژن موضعی

آنتی‌آندروژن‌های خوراکی (مثل اسپرونولاکتون، سپیروترون استات) وسیعاً در درمان تاسی آندروژنتیک در خانم‌ها مصرف شده‌اند ولی به علت اثرات آنتی‌آندروژنی که میل و فانکشن جنسی و تکامل صفات ثانویه جنسی را تحت تاثیر قرار می‌دهد مصرف آن‌ها برای درمان تاسی آندروژنتیک در آقایان ممنوع است. اخیراً یک آنتی‌آندروژن موضعی به نام فلوریدیل (*Fluridil*) برای درمان تاسی آندروژنتیک در مردها تولید شده است. این دارو جذب سیستمیک نداشته و در موضع متابولیزه شده و تبدیل به متابولیت بدون فعالیت آنتی‌آندروژنی می‌شود. در یک مطالعه دوسوکور کنترل شده با دارونما نشان داده شده که مصرف موضعی فلوریدیل در مردهای مبتلا به تاسی آندروژنتیک باعث افزایش نسبت آنژن به تلوزن شده و با مصرف روزانه به مدت ۹۰ روز

تاسی آندروژنتیک از طریق موضعی استفاده شده و نشان داده شده که در پوست سر DHT را تا ۴۰ درصد کاهش می‌دهد ولی اثری در hair regrowth ندارد. یک عامل مهم در جلوگیری از ریزش مو توسط این دارو، کاهش دادن قابل توجه DHT در جریان خون است که علاوه بر مهار موضعی ۵ - آلفا - ردوکتاز در فولیکول مو، مورد نیاز می‌باشد.

■ دوتاستراید

(Dutasteride)

این دارو هر دو ایزوآنزیم ۵ - آلفا - ردوکتاز (نوع I و II) را مهار می‌کند و با دوز ۰/۵ میلی‌گرم برای درمان BPH تایید شده است. قدرت دوتاستراید برای مهار نوع II سه برابر و برای مهار نوع I صد برابر بیشتر از فیناستراید است. نیمه عمر پلاسمایی این دارو ۴ هفته و نیمه عمر پلاسمایی فیناستراید ۶ تا ۸ ساعت است. به این جهت پس از قطع مصرف دوتاستراید غلظت DHT به مدت طولانی پایین است و به این دلیل بیماران تحت درمان با این دارو، حداقل تا ۶ ماه نباید اهدا خون بکنند زیرا ممکن است در خانم‌های حامله از این خون استفاده شود.

در یک مطالعه تحت کنترل با پلاسبو، نشان داده شده که ۲/۵ میلی‌گرم دوتاستراید بهتر از ۵ میلی‌گرم فیناستراید باعث تحریک رشد مو در مردهای ۲۱ تا ۴۵ ساله شده و زودتر از فیناستراید باعث رشد مو می‌شود. همچنین در یک مطالعه نشان داده شده که دوتاستراید از پیشرفت ریزش مو در مردهای مبتلا به تاسی آندروژنتیک جلوگیری می‌کند. دوتاستراید به‌خوبی تحمل می‌شود و وقوع

حداکثر اثر را ایجاد می‌کند. این دارو اثر سویی در لیبیدو و فانکشن جنسی ندارد ولی برای بررسی سلامتی طولانی مدت و سودمندی آن نیاز به مطالعات طولانی مدت بیشتری است.

■ سایر داروها

گزارش شده که کتوکونازول موضعی برای درمان تاسی آندروژنیک موثر است. این دارو احتمالاً از طریق وابسته به آندروژن و غیروابسته به آندروژن عمل می‌کند.

□ درمان‌های غیردارویی

برای افرادی که درمان دارویی را ادامه نمی‌دهند روش‌های استتاری (camouflage methods) وجود دارند. در افراد مبتلا به تاسی آندروژنیک خفیف درمان به وسیله spray-on-scalp dye و لوسیون‌ها می‌تواند باعث پنهان شدن یا استتار تاسی شود. برای افرادی که مبتلا به تاسی پیشرفته هستند کلاه‌گیس (موی مصنوعی) سنتتیک آکرلیک یا طبیعی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. روش دیگر، استفاده از جراحی پوست سر (scalp surgery) و نیز پیوند اوتوگرافت

منابع

1. Debruyne F. Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5-alpha-reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2004; 46: 488-594.
2. Kaufman KD. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 578-589.
3. Li M. Minoxidil-induced hair growth is mediated by adenosin in cultured dermal papilla cells: possible involvement of sulforylurea receptor 2 B as a target of minoxidil. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 1595-1600.
4. Olsen EA. The importance of dual 5-alpha-reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J Am Acad Dermatol* 2006; 1014-1023.
5. Van Neste D. Finasteride increase anagen hair in men with androgenetic alopecia. *Br J Dermatol* 2001; 143: 804-810.
6. [http://www.keratin.com/ac/baldnessbiology/baldnessbiochemistry.how much DHT is produced by each of type I and type II 5- \$\alpha\$ -Rd.](http://www.keratin.com/ac/baldnessbiology/baldnessbiochemistry.how%20much%20DHT%20is%20produced%20by%20each%20of%20type%20I%20and%20type%20II%205-alpha-Rd)

