

استفاده از فرم موضعی فیناستراید در درمان هیرسوتیسم: کار آزمایی بالینی تصادفی دو سو کور در زنان بزرگسال

دکتر فریبا ایرجی^۱، دکتر سمیرا کرباسیون^۲، دکتر اشرف امین‌الرعایا^۳

چکیده

مقدمه: داروی فیناستراید بلوک‌کننده‌ی نسبی تبدیل تستوسترون به دی هیدروتستوسترون از طریق مهار ۵ آلفا ردوکتاز در فولیکول‌های مو است. کرم فیناستراید می‌تواند به درم نفوذ و به علت خلالت در فولیکول مو نفوذ کند. بنابراین، انتظار می‌رود در درمان هیرسوتیسم با اثرات جانبی سیستمیک کمتری استفاده گردد. این مطالعه به منظور تعیین تأثیر کرم فیناستراید ۰/۵ درصد در درمان هیرسوتیسم ایدیوپاتیک طراحی شد.

روش‌ها: فیناستراید (۰/۵ درصد) و کرم دارونما بر روی ۳۵ بیمار زن مبتلا به هیرسوتیسم ناحیه‌ی صورت تجویز گردید. دارو و دارونما، هر کدام در یک طرف صورت بیمار در ناحیه‌ی دچار هیرسوتیسم به صورت غیر متقارن استفاده گردید. کرم فیناستراید و کرم دارونما به صورت تصادفی و کور در مناطق LCM در هر طرف صورت انتخاب شدند. تعداد موها شمارش گردید و ضخامت همه‌ی موها نیز توسط میکرومتر اندازه‌گیری شد و میانگین آن‌ها، در شروع درمان و پس از ۶ ماه محاسبه شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون t انجام شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین تعداد مو در سمتی از صورت بیماران که از دارونما در آن استفاده گردیده بود از $12/20 \pm 6/15$ به تعداد $4/90 \pm 10/50$ کاهش یافت و در سمتی از صورت که با فیناستراید درمان گردید از $11/37 \pm 6/15$ به $8/47 \pm 4/62$ کاهش پیدا نمود ($P < 0/001$). میانگین ضخامت مو در سمت مصرف دارونما از $0/84 \pm 2/92$ به $0/79 \pm 2/72$ میکرومتر کاهش یافت ($P < 0/001$). در سمتی از صورت که از فیناستراید استفاده شده بود ضخامت موها از $0/90 \pm 3/17$ به $0/79 \pm 2/37$ میکرومتر رسید ($P < 0/001$). مقایسه‌ی ضخامت و تعداد مو نشان داد که هیچ تغییری بین مصرف فیناستراید در مقابل استفاده از دارونما در برطرف کردن موهای ترمینال موجود نبود. اما از دیدگاه بیماران، استفاده از فیناستراید سبب کاهش میزان رشد مو و رویش موهای ترمینال نازک‌تر شده بود.

نتیجه‌گیری: درمان شش ماهه با مصرف موضعی فیناستراید (۰/۵ درصد) بر تعداد و ضخامت موهای ترمینال در هیرسوتیسم تأثیر قابل توجهی ندارد. با این وجود، بسیاری از بیماران با مصرف فیناستراید احساس می‌کردند که از شدت و تعداد موهای ترمینال در منطقه‌ی مبتلا به هیرسوتیسم کاسته شده است.

واژگان کلیدی: فیناستراید، کرم، هیرسوتیسم

مقدمه

فیناستراید، مهارکننده‌ی ۵ آلفا-ردوکتاز، به صورت گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است و از نظر بالینی برای درمان هیپرپلازی پروستات مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱-۳). از آن جا که بافت پروستات و فولیکول مو حاوی آنزیم تبدیل تستوسترون به

متابولیت قوی‌تر آن، یعنی دی‌هیدرو تستوسترون (Dihydrotestosterone یا DHT) می‌باشند، از فرم خوراکی فیناستراید نیز برای درمان طاسی با الگوی مردانه استفاده می‌شود (۴-۶). تحریک ۵ آلفا-ردوکتاز در فولیکول‌های مو باعث می‌شود الگوی رشد موی مردانه در مناطق حساس به آندروژن بر روی صورت

^۱ استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

^۲ دستیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ استاد، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

و بدن (هیرسوتیسم) به وجود آید و باعث ریزش موی سر با مکانیزم‌های مختلفی گردد. در کشت‌های بافتی، ایزوآنزیم نوع یک فولیکول مو به میزان کمتری از ایزوآنزیم بافت پروستات توسط فیناستراید تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۷). میزان عملکرد ۵ آلفا-ردوکتاز مسؤول شدت‌های مختلف هیرسوتیسم در زنان با سطوح مشابه آندروژن B در خون می‌باشد (۸). اگرچه ساختار ایزوآنزیم‌های ۵ آلفا-ردوکتاز در بافت پروستات و فولیکول مو متفاوت می‌باشند، اما بین این ایزوآنزیم‌ها در فولیکول مو و فیناستراید واکنش متقاطع (Cross reactivity) رخ می‌دهد (۹-۱۰). در زنانی که سطوح آندروژن پایین‌تری از مردان دارند، ممکن است فیناستراید اثر بیشتری را در مناطق بدن که حاوی گیرنده‌های ۵ آلفا-ردوکتاز داشته باشد (۱۱). در مردان مبتلا به کمبود ارثی ۵ آلفا-ردوکتاز موهای صورت پراکنده است و طاسی در این مردان وجود ندارد (۱۲-۱۳). زنان مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک نسبت به هورمون‌های مردانه در فولیکول مو دچار افزایش حساسیت می‌باشند. همچنین در این زنان فعالیت ۵ آلفا-ردوکتاز در پوست ناحیه‌ی تناسلی افزایش می‌یابد (۱۴). مطالعات نشان‌گر آن هستند که فعالیت گنادوتروپین‌ها در این زنان توسط فیناستراید مختل نمی‌گردد (۱۵). مطالعات اخیر تأثیر فیناستراید بر هیرسوتیسم ایدیوپاتیک را نشان داده‌اند (۱۶-۲۱). فیناستراید در مقایسه با داروی اسپرونولاکتون نیز در درمان هیرسوتیسم اثرات مشابهی دارد (۲۲-۲۳). از آن جا که این دارو به راحتی از طریق پوست قابل جذب می‌باشد، کرم‌های حاوی این دارو ممکن است درمان مفیدی برای بیماران مبتلا به هیرسوتیسم خفیف صورت محسوب گردد (۲۴). فیناستراید به دلیل

ساختار استروئیدی، قابلیت جذب از طریق پوست را دارا می‌باشد و بر اساس هشدار اداره‌ی غذا و داروی ایالات متحده، زنان باردار نباید حتی قرص‌های شکسته را لمس نمایند. مطالعات محدودی در مورد اثر کرم فیناستراید بر روی هیرسوتیسم با نتایج متناقض در ایالات متحده انجام گرفته است (۲۴-۲۶). این مطالعه به منظور بررسی تأثیر کرم فیناستراید در زنان ایرانی در درمان هیرسوتیسم انجام گردید و هدف از انجام آن، بررسی اثر فیناستراید به عنوان درمان هیرسوتیسم خفیف تا متوسط و به آزمایش گذاشتن این فرضیه بود که آیا این دارو توان کاهش تعداد و ضخامت مو در زنان مبتلا به هیرسوتیسم را دارد؟

روش‌ها

۳۵ زن بالغ مبتلا به هیرسوتیسم ایدیوپاتیک در مطالعه به روش در دسترس انتخاب شدند. این بیماران از طرف متخصصان غدد برای این مطالعه انتخاب گردیدند و هیچ یک از آن‌ها دارای مشکلات هورمونی نبودند. به بیماران در مورد استفاده از فیناستراید در درمان طاسی الگوی مردانه توضیح داده شد و تمامی بیماران از این مسأله آگاه گردیدند که در صورت بارداری آن‌ها، استفاده از فیناستراید باعث تغییرات مخرب بر روی جنین‌های مذکر می‌شود، بنابراین در صورت بارداری، بیمار باید از مطالعه خارج گردد. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت.

برای تهیه‌ی کرم فیناستراید ۰/۵ درصد، ۳۰ قرص فیناستراید ۵ میلی‌گرمی در حد تبدیل به گرد به خوبی ساییده شدند و سپس با ۲ میلی‌لیتر از محلول پروپیلن گلیکول مرطوب شد و حاصل با Dermabase کوبیده

گردید و به صورت همگن با سرعت بالا هم زده شد و مخلوط گردید. هر ۳۰ گرم از این کرم فیناستراید ۵ درصد در تیوب مخصوص نگهداری کرم قرار داده شد. کرم دارونما تنها در همان اندازه و تیوب اما تنها شامل Dermabase بود. تفاوتی در رنگ و بافت کرم دارونما و کرم فیناستراید وجود نداشت. تراکم موی ترمینال بیماران توسط شمارش موهای ترمینال در هر سانتی متر مربع در هر طرف چانه‌ی بیمار و یا در یکی دیگر از مناطق صورت بیمار با حداکثر رشد مو با استفاده از خط کش قابل انعطاف مدرج با امکان نمایش یک سانتی متر مربع انجام گردید. فاصله‌ی بین وسط خط تحتانی چانه و منطقه‌ی شمارش موها اندازه‌گیری گردید تا در ویزیت ۶ ماه پس از درمان، به طور دقیق همان منطقه مورد بررسی قرار گیرد. چهار تار مو از منطقه‌ی انتخاب شده برای اندازه‌گیری ضخامت اولیه‌ی موهای ترمینال کنده شد و برای مقایسات بعدی نگهداری گردید. ضخامت ساقه‌ی میانی موهای کنده شده با استفاده از اندازه‌گیری مستقیم توسط میکرومتر چشمی میکروسکوپ نوری مورد مطالعه و اندازه‌گیری قرار گرفت. استفاده از لایه‌ی نازکی از کرم در قسمت موهای متراکم دو بار در روز برای بیماران تجویز گردید و به آن‌ها آموزش داده شد که تیوب کرم دارای برچسب قرمز را در سمت راست صورت و تیوب دارای برچسب آبی را در سمت چپ صورت خود استفاده کنند. بیماران و پزشکان تجویزکننده‌ی دارو از ماهیت تیوب‌ها اطلاعی نداشتند. رشد موی هر بیمار قبل از ورود به پژوهش، به حد تثبیت رسیده بود و تأیید تثبیت توسط فرکانس فرستاده شده توسط دستگاه‌های حذف مو انجام گردید. شرکت‌کنندگان در این مطالعه داروی دیگری جهت درمان هیرسوتیسم در

طول مطالعه و حداقل ۲ ماه قبل از شروع مطالعه، دریافت نکرده بودند. استفاده از کرم فیناستراید و کرم دارونما در طی مطالعه ادامه داده شد. پس از اتمام دوره‌ی شش ماهه‌ی مطالعه، بیماران بین ادامه‌ی درمان با فیناستراید و یا استفاده از داروهای قبلی خود برای درمان هیرسوتیسم مجاز بودند. ویزیت مجدد بیماران در فاصله‌ی ۲ ماه انجام شد و از بیماران در مورد عوارض جانبی داروی مصرفی، ایجاد اختلال یا قطع در قاعدگی و تغییر در میل جنسی پرسش به عمل آمد و همچنین درباره‌ی دیدگاه بیماران درباره‌ی اثر داروها در میزان رشد مو (به صورت پرسش از تعداد دفعاتی در هفته که بیمار برای کاستن از موهای خود، به کندن یا تراشیدن آن‌ها اقدام کرده بود) پرسش به عمل آمد. همچنین درباره‌ی نظر بیماران در مورد تغییرات کیفیت مو در هر دو طرف صورت در ویزیت مجدد و در مورد احساس هر گونه اختلاف بین موهای دو طرف صورت پس از درمان سؤال گردید. لازم به ذکر است بیماران مورد مطالعه فقط به کندن یا تراشیدن موهای خود در مدت مطالعه مجاز بودند و استفاده از الکترولیز و اپیلاسیون در طول دوره‌ی مطالعه غیر مجاز بود.

در این مطالعه ۳۵ بیمار مبتلا به هیرسوتیسم، وارد مطالعه شدند. پنج نفر از این بیماران مطالعه را ادامه ندادند، بنابراین ۳۰ بیمار باقی مانده با میانگین سنی ۴۰-۱۹ سال بررسی شدند. داده‌ها بر مبنای میانگین و انحراف از معیار ارائه گردید. تعداد موها و ضخامت آن‌ها در هر دو گروه و در درون یک گروه درمانی با آزمون Student-t با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) مورد مقایسه قرار گرفت. $P < 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در هیچ یک از افراد مورد مطالعه، قطع یا بی‌نظمی سیکل‌های ماهیانه، تغییر در میل جنسی و تغییر در لیبیدو، تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم و سر درد مشاهده نگردید و واکنش آلرژیک به دارو و یا عوارض پوستی در نواحی که از دارو در آن نقاط استفاده شد، گزارش نشد.

۲۵ بیمار از ۳۵ بیمار مورد مطالعه، این عقیده را داشتند که استفاده از دارو باعث کاهش قابل توجهی از رشد مو در هر دو طرف صورت، به خصوص در یک سمت صورت (که آن‌ها حدس می‌زدند از دارو استفاده شده بود) شده است. پنج بیمار کاهش خفیف رشد مو را متذکر شدند و پنج نفر دیگر تفاوتی پس از مصرف دارو احساس نکردند و در نتیجه استفاده از کرم را بعد از ۲ ماه از شروع مطالعه قطع نمودند که از مطالعه حذف گردیدند. تعداد موهای صورت در هر دو سمت صورت در مقایسه با تعداد موهای ابتدایی، به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/001$) و میانگین تعداد از $6/15 \pm 1/37$ به $4/62 \pm 8/47$ در یک سمت و در سمت دیگر از $6/15 \pm 12/20$ به $4/90 \pm 10/50$ کاهش یافت. ضخامت مو در هر دو طرف به طور قابل توجهی کاهش یافته بود و در سمت درمان با فیناستراید از $0/90 \pm 3/17$ به $0/79 \pm 2/37$ و در سمت دارونما از $0/84 \pm 2/92$ به میزان $0/79 \pm 2/72$ کاهش یافت ($P < 0/001$). سمتی از صورت که از فیناستراید استفاده شده بود با سمتی که با دارونما درمان شده بود مقایسه گردید و تفاوت معنی‌داری در ضخامت ($P = 0/09$) و تعداد موها ($P = 0/104$) بین درمان با فیناستراید و دارونما وجود داشت.

بحث

هیرسوتیسم معضل مهمی برای بسیاری از زنان است که ممکن است منجر به اختلالات روانی، از جمله عزت نفس پایین، کناره‌گیری از تعامل اجتماعی، انزوا و افسردگی گردد (۲۷، ۹). بیمار مبتلا ممکن است در سراسر زندگی خود مورد تمسخر و یا ترحم دیگران واقع گردد. به علاوه این بیماران بسیار در مورد ظاهر خود و ایجاد تغییرات آن حساسیت دارند. از آن جا که موهای زاید ابتدا در ناحیه‌ی صورت رشد می‌کنند، بیماران ممکن است برای رفع آن از اپیلاسیون یا از تراشیدن برای از بین این موها و کاهش خجالت خود اقدام کنند. البته با توجه به رشد سریع موها در این ناحیه، اقدامات از بین برنده‌ی مو تنها برای مدت کوتاهی مؤثر واقع می‌گردد و ادامه‌ی استفاده از این روش‌ها می‌تواند به خشن شدن پوست ناحیه‌ی مبتلا و همچنین ایجاد هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب (PIP یا Post inflammatory pigmentation) به علت ضخامت موهای آندروژنیک و دشواری کندن آن‌ها گردد. در گذشته هیچ داروی موضعی توسط اداره‌ی غذا و داروی آمریکا (Food and drug administration یا FDA) برای مهار موهای زاید در هیرسوتیسم مورد تأیید قرار نگرفته بود. با تازگی کرم افلومیتین هیدروکلراید برای مهار رشد موهای زاید صورت توسط این سازمان مورد تأیید قرار گرفته است (۱۱). به علاوه استفاده از داروهای سیستمیک در درمان هیرسوتیسم باعث ایجاد عوارض جانبی عمده در بیمار می‌گردد (۳۱-۲۷، ۲۲، ۹). به همین دلیل، استفاده از فیناستراید به دلیل اثر خاص خود بر آنزیم ۵ آلفا-ردوکتاز، آنزیم مسؤول حساس سازی مو به هورمون تستوسترون در درمان هیرسوتیسم منطقی می‌باشد. در مطالعات قبلی، درمان

با فیناستراید خوراکی با موفقیت در درمان هیرسوتیسم مورد آزمایش قرار گرفت (۳۳-۳۲، ۲۱، ۱۱). مصرف این دارو در زنان بارداری که جنین پسر دارند، به دلیل مهار ایجاد دستگاه تناسلی مردانه‌ی جنین ممنوع می‌باشد (۱۱). مطالعه‌ی حاضر برای مشاهده‌ی اثرات بالینی کرم فیناستراید بر هیرسوتیسم صورت طراحی شده بود. اگر چه اثر فیناستراید و دارونما در مطالعه‌ی ما برابر بود، بخشی از پاسخ به کرم دارونما ممکن است مربوط به اثر متقاطع کرم فیناستراید بر روی طرف دیگر چانه یا به دلیل جذب سیستمیک آن بوده باشد (۲۵). علاوه بر این اثر دارونما ممکن است به صورت یک عامل روانی در بیماران مبتلا به هیرسوتیسم تأثیر داشته باشد. گذشته از این، برخی از دلایل مانند مکانیسم‌های پیچیده و یا اختلاف ژنتیکی در بیماران مورد مطالعه و فقدان اثر تستوسترون، ممکن است توجیه‌کننده‌ی نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی فوق باشد. در یک مطالعه توسط Price و همکاران، اثرات مصرف محلول موضعی فیناستراید ۰/۲۵ درصد، محلول موضعی فیناستراید ۰/۵ درصد و محلول دارونما به مدت ۶ ماه به صورت Blind، تفاوتی در تعداد مو و ضخامت در درمان هیرسوتیسم ایجاد نکرد (۲۶). با وجود عدم ایجاد تفاوت قابل ملاحظه در افراد مورد درمان، تمام بیماران در گروه فیناستراید با گذشت زمان گزارش کردند که میزان رشد مو در آن‌ها کاهش یافت، در حالی که در گروه درمان با دارونما ۵۰ درصد افراد کاهش، ۲۵ درصد افزایش و ۲۵ درصد هیچ تغییری را در رویش موهای زاید خود گزارش نکردند. تمامی بیماران مورد مطالعه در پژوهش مورد نظر، تمایل به استفاده از ماده‌ی درمانی که در طی مطالعه با آن درمان شده بودند،

داشتند. نتایج حاصل از این مطالعه به خصوص در یافته‌های عینی و ذهنی افراد مورد مطالعه مشابه بررسی حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Lucas انجام گردید، هشت بیمار زن به مدت ۶ ماه تحت درمان با کرم فیناستراید ۰/۲۵ درصد و کرم دارونما قرار گرفتند و نتایج شمارش و ضخامت موها پس از درمان به میزان قابل توجهی کاهش یافت (۲۴). یافته‌های این بررسی با مطالعه‌ی ما متفاوت بود و ممکن است طریقه‌ی تهیه‌ی دارو (لوسیون در برابر کرم در مطالعه‌ی ما)، و تفاوت غلظت فیناستراید در مطالعه‌ی مورد اشاره و مطالعه‌ی ما (۰/۲۵ درصد در برابر ۰/۵ درصد در مطالعه‌ی ما) و همچنین تفاوت‌های ژنتیکی و یا مکانیسم‌های دیگر، عامل به دست آمدن نتایج متفاوت از مطالعه‌ی فوق بوده باشد. به نظر می‌رسد شکل داروی مصرفی (کرم در برابر لوسیون) تأثیری بر ایجاد نتایج درمانی در بیماران نداشته باشد. در هر سه مطالعه، پس از طی دوره‌ی درمانی، فولیکول‌های مو سست‌تر و کندن آن‌ها از سوی بیماران راحت‌تر گزارش شد (۲۶). استفاده از فیناستراید سبب احتیاج به کندن موها در فواصل طولانی‌تری نسبت به قبل در بیماران مورد مطالعه گردید. از نتایج مطالعه‌ی حاضر، می‌توان به این نکته اشاره کرد که درمان شش ماهه و موضعی با فیناستراید ۰/۵ درصد، تأثیری بر تعداد و ضخامت موها در بیماران ایرانی مبتلا به هیرسوتیسم صورت نداشت. با وجود عدم حصول به تغییرات قابل توجه در بیماران مورد مطالعه، بسیاری از بیماران مورد درمان با فیناستراید احساس کاهش رشد موهای زاید را با گذشت زمان گزارش نمودند. در مطالعه‌ی فوق، زیست‌فراهمی (Bioavailability) فیناستراید در

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقای دکتر شاه‌طالبی که در امر تهیه دارو برای انجام این مطالعه همکاری نمودند سپاسگزاری می‌گردد.

تیوب‌های ذخیره‌ی دارو پس از دو ماه اندازه‌گیری نگردید و می‌توان از این نکته به عنوان یک محدودیت در مطالعه‌ی فوق یاد نمود. به طور کلی، به نظر می‌رسد که استفاده‌ی موضعی از فیناستراید نقش عمده‌ای در درمان بیماران مبتلا به هیرسوتیسم بازی نمی‌کند.

References

- Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327(17): 1185-91.
- Stoner E. The clinical effects of a 5 alpha-reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *J Urol* 1992; 147(5): 1298-302.
- Djavan B, Zlotta A, Schulman C, Teillac P, Iversen P, Boccon GL, et al. Chemotherapeutic prevention studies of prostate cancer. *J Urol* 2004; 171(2 Pt 2): S10-3.
- Diani AR, Mulholland MJ, Shull KL, Kubicek MF, Johnson GA, Schostarez HJ, et al. Hair growth effects of oral administration of finasteride, a steroid 5 alpha-reductase inhibitor, alone and in combination with topical minoxidil in the balding stump-tail macaque. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74(2): 345-50.
- Uno H, Kurata S. Chemical agents and peptides affect hair growth. *J Invest Dermatol* 1993; 101(1 Suppl): 143S-7S.
- Camacho FM, Randall VA, Price VH. Hair and its disorders: biology, pathology and management. London: Dunitz; 2000.
- Mellin TN, Busch RD, Rasmusson GH. Azasteroids as inhibitors of testosterone 5 alpha-reductase in mammalian skin. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993; 44(2): 121-31.
- Serafini P, Lobo RA. Increased 5 alpha-reductase activity in idiopathic hirsutism. *Fertil Steril* 1985; 43(1): 74-8.
- Rittmaster RS. Treating hirsutism. *Endocrinologist* 1993; 3(3): 211-8.
- Rittmaster RS. Finasteride. *N Engl J Med* 1994; 330(2): 120-5.
- Sahin Y, Dilber S, Kelestimur F. Comparison of Diane 35 and Diane 35 plus finasteride in the treatment of hirsutism. *Fertil Steril* 2001; 75(3): 496-500.
- Johnson L, George FW, Neaves WB, Rosenthal IM, Christensen RA, Decristoforo A, et al. Characterization of the testicular abnormality in 5 alpha-reductase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63(5): 1091-9.
- Imperato-McGinley J, Miller M, Wilson JD, Peterson RE, Shackleton C, Gajdusek DC. A cluster of male pseudohermaphrodites with 5 alpha-reductase deficiency in Papua New Guinea. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 34(4): 293-8.
- Serafini P, Ablan F, Lobo RA. 5 alpha-Reductase activity in the genital skin of hirsute women. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60(2): 349-55.
- Fruzzetti F, de LD, Parrini D, Ricci C. Effects of finasteride, a 5 alpha-reductase inhibitor, on circulating androgens and gonadotropin secretion in hirsute women. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79(3): 831-5.
- Moggetti P, Castello R, Magnani CM, Tosi F, Negri C, Armanini D, et al. Clinical and hormonal effects of the 5 alpha-reductase inhibitor finasteride in idiopathic hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79(4): 1115-21.
- Castello R, Tosi F, Perrone F, Negri C, Muggeo M, Moggetti P. Outcome of long-term treatment with the 5 alpha-reductase inhibitor finasteride in idiopathic hirsutism: clinical and hormonal effects during a 1-year course of therapy and 1-year follow-up. *Fertil Steril* 1996; 66(5): 734-40.
- Tolino A, Petrone A, Sarnacchiaro F, Cirillo D, Ronsini S, Lombardi G, et al. Finasteride in the treatment of hirsutism: new therapeutic perspectives. *Fertil Steril* 1996; 66(1): 61-5.
- Faloia E, Filippini S, Mancini V, Di MS, Mantero F. Effect of finasteride in idiopathic hirsutism. *J Endocrinol Invest* 1998; 21(10): 694-8.
- Bayhan G, Bahceci M, Demirkol T, Ertem M, Yalinkaya A, Erden AC. A comparative study of a gonadotropin-releasing hormone agonist and finasteride on idiopathic hirsutism. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2000; 27(3-4): 203-6.
- Moggetti P, Tosi F, Tosti A, Negri C, Misciali C, Perrone F, et al. Comparison of spironolactone, flutamide, and finasteride efficacy in the treatment of hirsutism: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(1): 89-94.

22. Wong IL, Morris RS, Chang L, Spahn MA, Stanczyk FZ, Lobo RA. A prospective randomized trial comparing finasteride to spironolactone in the treatment of hirsute women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80(1): 233-8.
23. Erenus M, Yucelten D, Durmusoglu F, Gurbuz O. Comparison of finasteride versus spironolactone in the treatment of idiopathic hirsutism. *Fertil Steril* 1997; 68(6): 1000-3.
24. Lucas KJ. Finasteride cream in hirsutism. *Endocr Pract* 2001; 7(1): 5-10.
25. Steiner JF. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of finasteride. *Clin Pharmacokinet* 1996; 30(1): 16-27.
26. Price TM, Allen S, Pegram GV. Lack of effect of topical finasteride suggests an endocrine role for dihydrotestosterone. *Fertil Steril* 2000; 74(2): 414-5.
27. Rittmaster RS, Loriaux DL. Hirsutism. *Ann Intern Med* 1987; 106(1): 95-107.
28. Couzinet B, Pholsena M, Young J, Schaison G. The impact of a pure anti-androgen (flutamide) on LH, FSH, androgens and clinical status in idiopathic hirsutism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 39(2): 157-62.
29. Cusan L, Dupont A, Belanger A, Tremblay RR, Manhes G, Labrie F. Treatment of hirsutism with the pure antiandrogen flutamide. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23(3 Pt 1): 462-9.
30. Akalin S. Effects of ketoconazole in hirsute women. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1991; 124(1): 19-22.
31. Venturoli S, Fabbri R, Dal PL, Mantovani B, Capelli M, Magrini O, et al. Ketoconazole therapy for women with acne and/or hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71(2): 335-9.
32. Falsetti L, Gambera A, Legrenzi L, Iacobello C, Bugari G. Comparison of finasteride versus flutamide in the treatment of hirsutism. *Eur J Endocrinol* 1999; 141(4): 361-7.
33. Falsetti L, Gambera A. Comparison of finasteride and flutamide in the treatment of idiopathic hirsutism. *Fertil Steril* 1999; 72(1): 41-6.

Use of Topical Finasteride in Hirsutism: A Double-blind, Randomized Clinical Trial on Women

Fariba Iraj MD¹, Samira Karbasioun MD², Ashraf Aminorroaya MD³

Abstract

Background: Finasteride partially blocks the conversion of testosterone to dihydrotestosterone through inhibition of 5 α -reductase in hair follicles. Finasteride cream can penetrate into the dermis and the hair follicle due to its solubility. Therefore, it is expected to be used in the treatment of hirsutism with fewer systemic adverse side effects. This study was designed to determine the efficacy of finasteride cream 0.5% in the management of idiopathic hirsutism.

Methods: Finasteride (0.5%) and placebo creams were administered to 35 women with facial hirsutism. Medication and placebo creams were each used on one side of the face in an area of excessive hair growth, which were not necessarily symmetrical. The side of the face for the finasteride and placebo creams was chosen randomly and blindly in 1cm² areas on each side of the face. The hairs were counted and their thickness was also measured by micrometer, and their mean was calculated at the start of therapy and after 6 months. Statistical analysis was done in SPSS software using Paired and Student t-tests. P-values less than 0.05 were considered significant.

Findings: The mean of hair numbers decreased on the placebo-applied side from 12.20 $\pm$ 6.15 to 10.50 $\pm$ 4.90 (P < 0.001), and on the finasteride-treated side from 11.37 $\pm$ 6.15 to 8.47 $\pm$ 4.62 (P < 0.001). Mean of hair thickness on the placebo side decreased from 2.92 $\pm$ 0.84 μ m to 2.72 $\pm$ 0.79 μ m (P < 0.001), and on the finasteride side from 3.17 $\pm$ 0.90 μ m to 2.37 $\pm$ 0.79 μ m (P < 0.001). Comparison of hair number and thickness showed no statistically significant changes in finasteride versus placebo treated sides. However, according to the patients' view points, hair growth rate was diminished and hair was thinner on the finasteride-treated side.

Conclusion: Six months of topically applied finasteride (0.5%) does not affect the number and thickness of facial hirsutism significantly. Despite the lack of changes, on questioning, most patients in the finasteride group perceived a decrease in hair growth over time.

Keywords: Finasteride, Cream, Hirsutism

¹ Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center And Department of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Resident, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran And Department of Dermatology, School of Medicine And Student Research committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Professor, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Samira Karbasioun MD, Email: karbasioun@resident.mui.ac.ir