

Alopecia androgenetica: voorkomen of toch behandelen?

Drs. Ids H. Boersma¹
Dr. Emiel H. Verdonschot²

¹ dermatoloog, psycholoog, Albert Schweitzerziekenhuis Dordrecht/Zwijndrecht

² medisch directeur, Intermedica Kliniek, Polikliniek voor trichologie, Geldermalsen

Trefwoorden: alopecia androgenetica - etiologie - preventie - therapie

Correspondentie adres:

Ids H. Boersma
Intermedica Kliniek
De Panoven 25
4191 GW Geldermalsen
Email: Ids@Intermedica.nl

Samenvatting

De meest voorkomende vorm van kaalheid is alopecia androgenetica, een autosomaal overervende afwijking die zowel bij mannen als bij vrouwen vrijwel altijd als ongewenst wordt beschouwd. In de afgelopen twee decennia is het onderzoek naar de preventieve en therapeutische mogelijkheden bij alopecia androgenetica op gang gekomen. Deze bijdrage geeft een overzicht van de stand van zaken.

Inleiding

Alopecia of kaalheid is een reeds lang bij de mensheid bekend probleem. In Nederland komt het voor bij naar schatting 1.000.000 personen in de leeftijd van 21 jaar en ouder. De prevalentie van alopecia bij mannen, variërend van een lichte vorm tot volledige kaalheid, is ongeveer 70% en bij vrouwen ongeveer 40% (1,2).

Kaalhoofdigheid wordt vrij algemeen als ongewenst beschouwd. Naar uiterlijke aantrekkelijkheid wordt tegenwoordig zeer zeker niet meer alleen door vrouwen gestreefd. Een verzorgd uiterlijk wordt als zeer belangrijk ervaren en het hoofd met een mooie haardos staat daarbij centraal. Terwijl de kleur van het haar een zaak van persoonlijke smaak en voorkeur is, is de tolerantie bij kaalheid bij veel mensen gering. Over kaalheid (alopecia) worden misplaatste grappen gemaakt, hetgeen kale en kalende personen in psychische problemen kan brengen. Om deze reden werden door deze groepering vele pogingen ondernomen om de kaalheid te keren. Omdat wetenschappers alopecia lange tijd niet zagen als een serieus probleem waren de kaalhoofdigen overgeleverd aan weinig of niet effectieve lotions en shampoos. De psychische problemen die gepaard gaan met kaalheid, blijken bij vrouwen groter te zijn dan bij mannen (3). Zowel bij mannen als bij vrouwen is er sprake van een verminderde eigenwaarde. Beide seksen hebben problemen met kaalheid, maar de problemen blijken significant groter voor vrouwen. Vrouwen hebben een negatiever gevoel van eigenwaarde en blijken slechter te adapteren aan hun situatie (4). Na een doorgaans lange periode van vergeefs zoeken naar oplossingen volgt een acceptatie van de kaalheid samengaand met coping-gedrag. Dit gedrag, waarbij de patiënt op allerlei wijzen probeert om te gaan met de kaalheid, gaat echter niet vergezeld van persoonlijkheidsverlies (5).

De mannelijke vorm van kaalheid staat bekend als alopecia androgenetica, een afwijking die overigens ook bij vrouwen voorkomt. Alopecia androgenetica is een autosomaal dominant overervende afwijking en is in vergelijking met andere vormen van alopecia het meest prevalent (6). Aangestuurd door de psychische problemen waarmee kaalheid vergezeld gaat is in het afgelopen decennium het onderzoek naar de vroege diagnostiek, de preventie en de therapie van alopecia androgenetica goed op gang gekomen. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de verschijningsvormen, de etiologie, de preventie en de therapeutische mogelijkheden van alopecia androgenetica.

Klinisch beeld

Alopecia androgenetica komt zowel in chronische als acute vorm voor. Bij de acute vorm ontstaat in de leeftijd van 15 tot 25 jaar een nagenoeg volledig haarverlies. De chronische vorm komt het meest frequent voor, begint op een leeftijd van 20 tot 40 jaar en resulteert over een periode van 2 tot 40 jaar in gedeeltelijke kaalheid. Alopecia androgenetica uit zich bij mannen in een regressie van de fronto-temporale haargrens

(Afb. 1) waarbij tevens een kalende plek op de kruin ontstaat. Zodra kalende delen met elkaar in verbinding komen resteert nog slechts het haar van de temporo-occipitale corona (1). Bij vrouwen kan alopecia androgenetica zich op verschillende manieren manifesteren. De meest voorkomende vorm wordt gekenmerkt door diffuus haaruitval ter plaatse van het frontopariëtale deel van de schedel (Afb. 2), waarbij de frontale haargrens intact blijft. Volledig kale plekken zijn zeldzaam en als zij zich voordoen, is dat meestal na de menopauze (7).



Afb. 1. Het typische verloop van kaalheid door alopecia androgenetica bij de man.

De vroege diagnostiek van alopecia is gebaseerd op enkele criteria. De individuele haren in de aangedane regio worden dunner (de diameter van de doorsnede van een haar wordt kleiner), bevatten minder pigment en groeien minder snel. Klinisch kan dit worden geconstateerd door een vergelijk van de haren op predilectieplaatsen met haren in de regio's die vrijwel nooit zijn aangedaan.



Afb. 2 Typische vorm van alopecia androgenetica bij de vrouw.

Patiënten kunnen een eerste signaal over aanstaande kaalheid krijgen van de kapper, die verschillen in de dikte van de haren goed kan inschatten en het verschil in de snelheid waarmee haren groeien kan overzien. In een zeer vroeg stadium van alopecia androgenetica zijn de predilectieplaatsen bij de man de slapen en de kruin (Afb. 1), bij de vrouw is dit de mediaanlijn van frontaal naar occipitaal (Afb. 2).

Alopecia androgenetica moet worden onderscheiden van andere vormen van kaalheid. Alopecia areata wordt gekenmerkt door de afwezigheid van haar in ronde plekken en kent geen predilectieplaatsen. Trichotillomanie is een vorm van kaalheid die wordt veroorzaakt door het uittrekken van haren door de patiënt zelf. De kaalheid is nooit volledig omdat de korte haren niet door de patiënt kunnen worden verwijderd. Tractie-alopecia ontstaat door het extreem straktrekken van de haren, bijvoorbeeld bij het ontkroesen of het invlechten van haar. Door de tractie wordt de follikel uit de hoofdhuid getild en ontstaat een verminderde doorbloeding met als gevolg een blijvend haarverlies. Trichotillomanie en tractie-alopecia zijn klinisch en anamnestic goed te onderscheiden van de alopecia androgenetica. Tenslotte kan kaalheid worden veroorzaakt door littekenvorming na het doormaken van een inflammatoire dermatose zoals lues, lupus erythematoses, sarcoidosis en een diepe mycose. De prevalentie van deze cicatriciële alopeciën in de westerse landen zijn echter dermate laag dat deze zelden zullen worden aangetroffen in de huisartsenpraktijk.

Fysiologie

Bij de geboorte bevat de hoofdhuid van blondharige kinderen ongeveer 150.000 haarfollikels en die van donkerharige kinderen ongeveer 125.000. Na de geboorte worden er geen nieuwe haarfollikels meer aangelegd. Haren worden onderverdeeld in vellus haar (zacht, mergeloos, ongepigmenteerd en kort) en terminaal haar (grof, gepigmenteerd, wisselend van lengte). Elke haarfollikel is in staat tot het produceren van ongeveer 25 haren in een cyclisch proces. Elke cyclus kent 3 fasen. De anagene fase is de groeifase en duurt ongeveer vier jaar. Vervolgens komt de haar in de katagene fase (overgangsfase van groei naar rust) welke ongeveer drie tot zes weken duurt. Daarna belandt een haar in de telogene of rustfase. Aan het eind van deze laatste fase van gemiddeld vier maanden valt de haar uit. Op dat moment is de nieuwe, anagene haar al weer aangelegd in de follikel en herhaalt zich de cyclus. Dagelijks verliest een volwassene ongeveer 100 haren. Hoewel de cycli van de hoofdharen asynchroon verlopen vallen er toch relatief meer haren uit in voor- en najaar (8). Bij een volwassen persoon verkeert ongeveer 90% van het hoofdhaar in de groeifase. Per maand groeit het haar gemiddeld één centimeter.

In de puberteit ontwikkelen zich, onder invloed van androgene hormonen, dikke haren in de oksels, in de baardstreek en de schaamstreek. Dit geheel, met de inmiddels dikker geworden haren in de hoofdhuid, de wenkbrauwen en de oogleden, wordt het terminale haarkleed genoemd. Met het stijgen van de leeftijd neemt het aantal haarfollikels af. Het aantal follikels per cm^2 daalt van meer dan 600 bij personen van 20-30 jaar, tot minder dan 350 bij personen van 80-90 jaar. Kalende mensen in de leeftijd van 45-85 jaar hebben gemiddeld 305 follikels per cm^2 (9), waarvan er ongeveer 100-150 een haar bevatten. Naarmate het aantal uitgeproduceerde follikels toeneemt ontstaat kaalheid. Deze fysiologische kaalheid, die pas goed zichtbaar wordt op hogere leeftijd, wordt alopecia senilis genoemd.

Bij alopecia androgenetica is de folliculaire cyclus veranderd. Er bestaat een verkorte anagene fase die tijdens opeenvolgende cycli een verkleining van de diameter van de follikel veroorzaakt. Tevens vindt er een conversie plaats naar zacht, dun en

minder gepigmenteerd haar (vellus haar), en neemt het aantal terminale follikels af (10). Dit kan worden geïllustreerd door een detailfoto van een kalend gebied te vergelijken met een gebied met resistent haar, bijvoorbeeld de corona. Afb. 3a toont een



Afb. 3a. Detailopname van de DHT-resistente regio van de corona. De haren zijn dik, de dichtheid is hoog en de haren zijn goed gepigmenteerd.



Afb. 3b. Detailopname van de kalende kruin van de patiënt uit afb. 3a. Naast een enkele normale haar zijn er veel dunne, onpigmenteerde haren. Ook de dichtheid is minder.

detailopname uit de corona van een patiënt, afb. 3b uit een detailopname van de kalende kruin van dezelfde patiënt. Niet neemt de dichtheid van de haren (aantal haren per cm^2) af bij kaalheid, maar ook de dikte van de haren. De dunne haren uit afb. 3b maken een korte cyclus door en vormen een indicatie voor het haarverlies dat op korte termijn zal optreden.

Histologisch treedt een fibrosering van het weefsel rondom de follikel op. Deze fenomenen worden veroorzaakt door een verhoogde affiniteit van de haarfollikels voor het mannelijke hormoon dihydrotestosteron. Deze verhoogde affiniteit is erfelijk bepaald. Dihydrotestosteron wordt vrijgemaakt uit testosteron onder invloed van 5- α -reductase hetgeen bestaat uit een type-I en een type-II isomeer. Met name het type-II isomeer komt in relatief hoge concentraties voor in de frontale regio van de hoofdhuid. Om deze reden wordt dit isomeer rechtstreeks in verband gebracht met de mannelijke kaalheid.

Preventie

Van primaire preventie is sprake indien bij gepredisponerde personen wordt voorkomen dat kaalheid optreedt. Bij de primaire preventie van alopecia androgenetica speelt finasteride (N-(1,1-dimethylethyl)-3-oxo-4-aza-5- α -androst-1-ene-17 β -carboxamide) een belangrijke rol. Finasteride is een middel dat werd toegediend bij benigne prostaathypertrofie. Als bijwerking werd een toename van het aantal haren op de hoofdhuid waargenomen. Finasteride blokkeert de werking van 5- α -reductase, met als gevolg een verlaging van de concentraties dihydrotestosteron in de hoofdhuid (19). Indien toegediend bij jonge, gepredisponerde mannen waarbij nog geen haarverlies is opgetreden, wordt de anagene fase niet verkort en zal de kaalheid achterwege blijven. Finasteride leek aanvankelijk minder effectief bij de preventie van alopecia androgenetica bij vrouwen (20), maar recente onderzoeken laten een positief effect zien, vergelijkbaar met het effect bij mannen (Trueb 2004; Tarajkowska-Olejnic and Rudnicka 2004). Wel treedt het effect bij vrouwen, i.c. een vermindering van de haaruitval en het dikker worden van de haren, later op dan bij mannen. Finasteride moet oraal worden

ingenomen, wordt in de dosering van 1 mg per dag goed verdragen en kent slechts weinig bijwerkingen (21). Het middel is in de Verenigde Staten toegelaten door de Food and Drugs Administration (FDA). Inmiddels is het geneesmiddel ook in Nederland op doktersrecept verkrijgbaar.

Bij secundaire preventie wordt reeds optredende, beginnende kaalheid gestopt. Ook hier speelt finasteride een belangrijke rol. Toediening van dit medicament bij personen bij wie geminiaturiseerd (“dun”) haar aanwezig is leidt tot een verlenging van de anagene fase. In elke volgende haarcyclus wordt het haar dikker en steviger totdat de oorspronkelijke dikte is bereikt. Daarnaast wordt de oorspronkelijke pigmentatie van het haar hersteld (21). Omdat het resultaat pas na één à twee haarcycli zichtbaar is zal het effect van de behandeling pas na lange tijd zichtbaar zijn. Haarverlies treedt weer op zodra de toediening van finasteride voor een langere periode wordt gestaakt.

Van tertiaire preventie is sprake wanneer aanwezige kaalheid niet verergert of langzamer verloopt. Ook de tertiaire preventie van alopecia androgenetica is momenteel onderwerp van onderzoek. Hierbij spelen de stoffen minoxidil en aminexil een belangrijke rol. Minoxidil, een bloeddrukverlagend middel, verbetert de proliferatie en differentiatie van de keratinocyten in de bulbus van de haarwortel (11) en verhoogt de doorbloeding van de dermale haarpapil (12,13). Minoxidil (2,4 -diamino-6-piperidino-pyrimidine-3-oxide) werd klinisch getest en de resultaten gaven aan dat haarverlies zowel bij mannen als bij vrouwen vrijwel tot staan kon worden gebracht (14-17). Minoxidil wordt in een haarlotion dagelijks op de huid aangebracht. Bij discontinuering stopt het effect en vallen de haren versneld uit (18). Minoxidil wordt in het algemeen goed door patiënten verdragen. Slechts incidenteel werd een locale irritatie of een overgevoeligheid gerapporteerd.

Tabel 1. Preventieve effectiviteit van enkele geneesmiddelen bij mannen en vrouwen met alopecia androgenetica.

| <i>Geneesmiddel</i> | <i>Mannen</i> | <i>Vrouwen</i> |
|---|--|--|
| Minoxidil | tertiair preventief effect | tertiair preventief effect |
| Aminexil | tertiair preventief effect | effectiviteit niet onderzocht |
| Cyproteronacetaat met oestrogeen | niet van toepassing | tertiair preventief effect |
| Finasteride | primair en secundair preventief effect | primair en secundair preventief effect |

Hoewel nog ongepubliceerd zijn onder mannen met kaalheid klinische studies verricht naar het preventieve effect van aminexil (2,4 -diamino-pyrimidine 3-oxide), een stof die de fibrosering rondom de haarfollikels tegengaat. Hierdoor blijft de bloedvoorziening tijdens de anagene fase op peil waardoor de haren tot een meer volledige wasdom komen (intern rapport, l'Oréal, Parijs). Aminexil wordt in een lotion op de markt gebracht en moet dagelijks gedurende tweemaal zes weken per jaar op de hoofdhuid worden aangebracht.

Bij vrouwen met alopecia androgenetica, ten slotte, leidt de toediening van een hoog-oestrogene anticonceptiepil, al dan niet aangevuld met cyproteronacetaat, tot een vertraging van het haarverlies (22,23).

Therapie

Voor kaalheid in afwezigheid van haarfollikels bestaat slechts één therapie, i.c. de herverdeling van haar. Hierbinnen worden enkele mogelijkheden onderscheiden. Al enige decennia wordt de methode van de “alopecia reduction” toegepast. Hierbij wordt een ballon onder de hoofdhuid met het te herverdelen haar aangebracht en over een periode van ongeveer drie maanden opgeblazen. De hoofdhuid wordt opgerekt en de met haar begroeide hoofdhuid wordt langs chirurgische weg verplaatst naar locaties met kaalheid, onder verwijdering van de kale hoofdhuid (24,25). De methode wordt klinisch over het algemeen goed verdragen en het behandelingsresultaat is vrijwel altijd blijvend. Een contra-indicatie is de psychische belasting voor de patiënt gedurende de periode dat deze met de ballon in situ moet overbruggen. Om deze reden wordt de techniek ook toegepast zonder voorafgaande weefselexpansie, echter alleen in een situatie waarbij de hoofdhuid voldoende kan worden uitgerekt.

Een tweede chirurgische mogelijkheid die leidt tot herverdeling van haar is de flap-techniek (26,27). Hierbij wordt een huidlap met het haar los geprepareerd onder behoud van een vaat- en zenuwsteel en verplaatst naar een kaal deel van het hoofd. Het defect wordt vervolgens primair gesloten. Deze methode wordt minder toegepast omdat een groot deel van de behaarde donorhuid wordt verwijderd waardoor het ontstane defect moeilijk op esthetische wijze te herstellen is. Daarnaast bestaat het risico dat de flap wordt afgestoten waarbij verlies optreedt van de schaarse donorhuid. Bovendien verandert de gerichtheid van de follikels en de haren, die daardoor in een minder gewenste richting komen te staan.

In het laatste decennium van de vorige eeuw werden beide bovengenoemde chirurgische methoden sterk teruggedrongen door de opkomst van de mini- en micrografts. Hierbij wordt een lap met donorhaar verwijderd uit de corona, die haarfollikels bevat welke ongevoelig zijn voor het dihydrotestosteron. De follikels worden uitgeprepareerd en afzonderlijk of in groepjes van 2 of 3 follikels ingeplant op de kale hoofdhuid. Deze huid wordt hiertoe voorbereid door preparatie van gaatjes met behulp van een gemodificeerde CO₂-laser, een mesje of een boortje. Afhankelijk van de locatie op de hoofdhuid worden in een gaatje één (micrografts), twee of drie haarfollikels (minigrafts) ingeplant (28). Aanvankelijk gaan de haren in de getransplanteerde follikels verloren en na verloop van zes tot negen maanden ontwikkelen zich hieruit nieuwe haren. Hoewel er nog geen studies met lange termijnresultaten zijn gepubliceerd is het stellig de verwachting dat de haren van de getransplanteerde follikels geen affiniteit voor dihydrotestosteron zullen ontwikkelen en haarverlies vanuit deze follikels niet zal optreden. In de nazorg is de preventie van het haar in de omgeving van de transplantaten van groot belang. Omdat deze oorspronkelijke follikels veelal nog wel gevoelig zijn voor het dihydrotestosteron kan in de loop van enkele jaren na de herverdeling wederom blijvend haarverlies optreden. Om dit te voorkomen zal een herverdeling van haar vrijwel altijd vergezeld moeten gaan van een (blijvende) toediening van bijvoorbeeld finasteride, aminexil of minoxidil.

Aanbevelingen voor preventie en therapie

Door de American Academy of Dermatology werden richtlijnen opgesteld voor de diagnostiek, de preventie en de behandeling van alopecia androgenetica (29). Er wordt onderscheid gemaakt tussen medische en niet-medische behandelalternatieven. Tot de niet-medische alternatieven behoren de haarwerkjes (pruiken), haarextensies en haarwevingen. Binnen de medische behandelalternatieven moet rekening worden gehouden met de behandelmogelijkheden in relatie tot het verwachtingspatroon van de patiënt. Indien deze is gericht op de preventie van (verder) haarverlies kan worden

gekozen voor aminexil en minoxidil 2% (zie tabel 1). Beide zijn overigens zonder recept verkrijgbaar. Minoxidil 5%, waarvan een betere werking wordt verwacht dan van de 2% concentratie, is door de relatief hoge concentratie nog slechts op receptuur verkrijgbaar. Bestaat het verwachtingspatroon bij de patiënt dat het aantal haren zal gaan toenemen omdat haarfollikels nog aanwezig zijn dan kan finasteride worden toegepast. Dit middel is uitsluitend op recept verkrijgbaar. Combinaties van finasteride en aminexil of minoxidil kunnen synergetisch werken (30).

Bij patiënten waarbij kaalheid samengaat met de afwezigheid van haarfollikels en in aanwezigheid van voldoende donorhaar kunnen de chirurgische technieken worden toegepast. Om te voorkomen dat verlies van nog aanwezig dihydrotestosteron-gevoelig haar verloren gaat moeten deze patiënten tevens finasteride gebruiken. De methode van de mini- en micrografts lijkt het meest elegant, behoeft geen algemene anesthesie en is het minst belastend voor de patiënt in medisch en psychisch opzicht.

Bij vrouwen met alopecia androgenetica kan onder strikte condities finasteride worden toegediend. Daarbij moet een vrouw duidelijk worden geïnformeerd omtrent de werking van het middel en de mogelijke bijwerkingen. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen mogen niet zwanger zijn of worden. Tevens kan een hoog-oestrogene anticonceptiepil, al dan niet aangevuld met cyproteron-acetaat, worden voorgeschreven om haarverlies te voorkomen.

Literatuur

- 1 Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Ann NY Acad Sci* 1951;53:708-28.
- 2 Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J* 1975;68:1359-65.
- 3 Donk J van der, Passchier J, Knecht-Junk C, van der Wegen-Keijser MH, Nieboer C, Stolz E et al. Psychological characteristics of women with androgenetic alopecia: a controlled study. *Br J Dermatol* 1991;125:248-52.
- 4 Cash TF, Price VH, Savin RC. Psychological effects of androgenetic alopecia on women: comparisons with balding men and with female control subjects. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:568-75.
- 5 Cash TF. The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:926-31.
- 6 Peereboom-Wynia JDR. Haaruitval: caput selectum. *Ned Tijdschr Geneesk* 1979;123:841-7.
- 7 Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* 1977;97:247-54.
- 8 Courtois M, Loussouarn G, Hourseau S, Grollier JF. Periodicity in the growth and shedding of hair. *Br J Dermatol* 1996;134:47-54.
- 9 Ebling FJG. The biology of hair. *Dermatol Clin* 1987;5:467-81.
- 10 Olsen EA. Androgenetic alopecia. In: EA Olson (ed.) *Disorders of hair growth: diagnosis and treatment*. New York: McGraw-Hill, 1994, pp. 257-283.
- 11 Boyera N, Galey I, Bernard BA. Biphasic effects of minoxidil on the proliferation and differentiation of normal human keratinocytes. *Skin Pharmacol* 1997;10:206-20.
- 12 Lachgar S, Charveron M, Gall Y, Bonafe JL. Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. *Br J Dermatol* 1998;138:407-11.

- 13 Olsen EA, Weiner MS, DeLong ER, Pinnell SR. Topical minoxidil in early male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:185-92.
- 14 Clissold SP, Hee RC. Topical minoxidil. A preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in alopecia areata and alopecia androgenetica. *Drugs* 1987;33:107-22.
- 15 Roberts JL. Androgenetic alopecia: treatment results with topical minoxidil. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:705-10.
- 16 Kreindler TG. Topical minoxidil in early androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:718-24.
- 17 Olsen EA. Topical minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia in women. *Cutis.* 1991;48:243-8.
- 18 Olsen EA, Weiner MS. Topical minoxidil in male pattern baldness: effects of discontinuation of treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:97-101.
- 19 Dallob AL, Sadick NS, Unger W, Lipert S, Geissler LA, Gregoire SL et al. The effect of finasteride, a 5 alpha-reductase inhibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79:703-6.
20. Roberts J, Hordinsky M, Olsen E, Savin R, Bergfeld W, Price V, et al. The effects of finasteride on post menopausal women with androgenetic alopecia [abstract]. *Hair Workshop, Brussels, Belgium, 1998, P. 16.*
- 21 Kaufman KD, Olsen E, Whiting D, Savin R, DeVillez R et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 578-89.
- 22 Peereboom-Wynia JD, van der Willigen AH, van Joost-T, Stolz E. The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. *Acta Derm Venereol* 1989;69:395-8.
- 23 Callan AW, Montalto J. Female androgenetic alopecia: an update. *Australas J Dermatol* 1995;36:51-5.
- 24 Unger WP. New concepts and techniques in hair transplantation and alopecia reduction. *J Dermatol Surg Oncol.* 1984;10:937.
- 25 Unger WP. Planning for maximum coverage in surgical hair restoration. *Dermatol Surg.* 1996;22:161-73.
- 26 Elliot RA. Lateral scalp flaps for instant results in male pattern baldness. *Plast Reconstr Surg* 1977;60:699.
- 27 Burres S. Miniflap hair restoration. *Dermatol Surg* 1998;24:373-7.
- 28 Barrera A. Micrograft and minigraft megasession hair transplantation results after a single session. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:1524-30.
- 29 Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK et al. Guidelines of care for androgenetic alopecia. *American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol.* 1996;35:465-9.
- 30 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;74:345-50.
- 31 Tarajkowska-Olejnic A, Rudnicka L. The effect of 1mg finasteride daily in treatment of androgenetic alopecia in women. Abstract 4th Intercontinental meeting of Hair Research Societies. Berlin, June 2004.
- 32 Trueb RM. Finasteride treatment of patterned hair loss in normoandrogenetic postmenopausal women. *Dermatology* 2004; 209: 202-207.