

PERANAN ESTROGEN PADA WANITA DENGAN ALOPESIA ANDROGENETIK

¹Putu Diah Pratiwi, ²IGN Sri Wiryawan, ³Ni Made Linawati, ⁴Ni Luh Mas Rusyati
¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
²Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

ABSTRAK

Kerontokan rambut dapat terjadi pada pria maupun wanita. Kasus kerontokan umumnya terjadi pada fase telogen, sedangkan kerontokan pada fase anagen umumnya disebabkan oleh kemoterapi atau terapi radiasi. Female pattern hair loss (FPHL) merupakan kebotakan yang umum terjadi pada wanita, hal ini lebih dikenal sebagai *female androgenetic alopecia*. Sekitar 40% wanita berusia 50 tahun menunjukkan tanda kerontokan. Penipisan rambut terjadi secara acak, namun tampak paling nyata pada bagian frontal atau parietal kulit kepala. Dua pendekatan yang umum digunakan untuk menangani FPHL adalah minoxidil secara topikal dan fenesteride secara oral. Pengobatan ini berdasarkan peranan androgen dalam pertumbuhan folikel rambut. Tetapi estrogen pun diketahui memiliki peranan besar terhadap perubahan pertumbuhan rambut dengan berikatan dengan reseptor Estrogen yang ada pada semua mamalia. Terjadi peningkatan kecepatan anagen dan penurunan kecepatan telogen setelah menjalani pengobatan dengan estrogen.

Kata Kunci : Androgenetik Alopecia, Estrogen, Wanita

THE ROLE OF ESTROGEN IN WOMEN WITH *ANDROGENETIC ALOPECIA*

ABSTRACT

Hair loss may accured in both male and female population. Hair loss usually accured in Telogenic phase, meanwhile in Anagenic phase hair loss due to chemotherapy or radiation. Female pattern hair loss (FPHL) is regarded as hair fall type which is accured in women in common and known as *female androgenetic alopecia*. Almost 40%, 50 years old female shown hair fall sign, which is developed progressive fibrosing alopecia of central scalp, especially in frontal and parietal area. There are two common treatment for Female pattern Hair Loss are Minoxidil for topical use, and Fenesteride by oral. However, it has long been known that estrogens also profoundly alter hair follicle growth and cycling by binding to locally expressed high-affinity estrogen receptors (ERs), in turn increase anagenic phase and repressed telogenic phase.

Keywords : Androgenic Alopecia, Estrogen, Female

PENDAHULUAN

Kerontokan rambut dapat terjadi pada pria maupun wanita. Faktor-faktor yang mengganggu siklus normal rambut dapat mencetuskan terjadinya kerontokan antara lain stres atau status psikologis seseorang, malnutrisi, ketidakseimbangan hormonal, efek samping kemoterapi dan terapi radiasi.^{1,2} Kasus kerontokan umumnya terjadi pada fase *telogen*, sedangkan kerontokan pada fase *anagen* umumnya disebabkan oleh kemoterapi atau terapi radiasi.¹

Dua bentuk umum kebotakan (*alopecia*) adalah *scarring* dan *nonscarring alopecia*. *Scarring alopecia* berkaitan dengan fibrosis, inflamasi, dan hilangnya folikel rambut.^{3,4} Pada *nonscarring alopecia* helai rambut hilang tetapi folikel rambut masih dipertahankan. Penyebab tersering *nonscarring alopecia* antara lain *Telogen effluvium*, *Androgenetic alopecia*, *Alopecia areata*, *Tinea capitis*, dan *Traumatic alopecia*.^{3,4} Kasus kerontokan 95% disebabkan oleh *androgenetic alopecia*, dimana 50% terjadi pada pria berusia 50 tahun dan 40% tampak pada wanita menopause.^{2,4}

Female pattern hair loss (FPHL) merupakan kebotakan yang umum terjadi pada wanita, hal ini lebih dikenal sebagai *female androgenetic alopecia*.² Sekitar 40% wanita berusia 50 tahun menunjukkan tanda kerontokan dan kurang dari 45% wanita masih memiliki rambut yang utuh saat berusia 80 tahun.^{2,4} Penipisan rambut terjadi secara acak, tetapi tampak paling nyata pada bagian *frontal* atau *parietal* kulit kepala.^{2,3,5} Kasus FPHL tidak hanya menimbulkan masalah kosmetik tetapi juga berdampak stres psikologis dimana wanita yang menderita FPHL ini akan menurun produktivitasnya dalam kehidupan sehari-hari. Kerontokan ini berkaitan dengan rendah diri, depresi, introvert, dan merasa tidak menarik lagi.^{2,5} Dua pendekatan yang umum digunakan

untuk menangani FPHL adalah *minoxidil* secara topikal dan *fenesteride* secara oral.^{2,3,4,5,6} Pengobatan ini berdasarkan peranan androgen dalam pertumbuhan folikel rambut.

Dalam beberapa tahun terakhir androgen mendominasi penelitian mengenai kontrol pertumbuhan rambut. Tetapi selain androgen, terdapat hormon lain yang juga berpengaruh terhadap pertumbuhan dan siklus folikel rambut yaitu hormon estrogen.⁶

Estrogen dapat memodifikasi metabolisme androgen dalam subunit folikel rambut yang berbeda, sehingga mengurangi kadar *5 α -dihydrotestosterone*.^{7,8} Selain itu estrogen juga mempengaruhi faktor pertumbuhan dan transkripsi, sitokin, hormon yang berperan dalam pertumbuhan normal rambut.⁷

Penggunaan estrogen secara topikal telah dikenal sejak beberapa tahun lalu terutama dalam penatalaksanaan *Androgenetic alopecia* pada wanita. Terjadi peningkatan kecepatan *anagen* dan penurunan kecepatan *telogen* setelah menjalani pengobatan dengan estrogen.^{7,8}

SIKLUS NORMAL PERTUMBUHAN RAMBUT

Rambut merupakan perpanjangan struktur berkeratin yang berasal dari invaginasi *epidermal epithelium*. Rambut terdapat di beberapa tempat pada tubuh kecuali telapak tangan, telapak kaki, bibir, *glans penis*, *clitoris*, *labia minora*. Rambut memiliki fase tumbuh dan diikuti fase istirahat. Pertumbuhan rambut tidak terjadi bersamaan di seluruh bagian tubuh, durasi pertumbuhannya pun berbeda-beda. Pada kulit kepala pertumbuhan rambut memiliki siklus tertentu. Setiap folikel rambut mengalami 10 sampai 30 siklus selama perkembangannya. Pada kulit kepala, fase tumbuh (*anagen*) berlangsung 2 sampai 8 tahun, fase peralihan (*catagen*) berlangsung 4 sampai 6 minggu, dan fase istirahat (*telogen*) berlangsung 2 sampai 3 bulan. Fase eksogen (lepasnya rambut mati) tampak pada akhir fase *telogen* (Gambar 1).¹ Pertumbuhan rambut di kulit kepala,

wajah, dan pubis sangat dipengaruhi oleh hormon seks khususnya androgen selain itu hormon adrenal dan tiroid juga berpengaruh. Lepasnya rambut telogen 50 sampai 100 helai perhari merupakan hal yang normal.^{1,2}

Helai rambut terbentuk pada folikel rambut, yang merupakan struktur kulit tambahan dimana epitel, mesenkim, dan *neural crest-derived cell* membentuk serat keratin berpigmen. Folikel rambut merupakan satu-satunya organ yang mengalami siklus transformasi selama hidupnya, yaitu tiga stadium yang berbeda *anagen*, *catagen*, dan *telogen*.^{1,2,7} Sebagian besar masalah kerontokan akibat dari perubahan pada siklus ini. Setelah morfogenesis folikel rambut sempurna, folikel memasuki fase *catagen*. Pada manusia perpindahan fase ini terjadi sejak dalam rahim, kemudian diikuti fase *telogen*. Sehingga secara morfologi siklus folikel rambut dimulai dari fase *catagen*. Transformasi folikel rambut dari fase *telogen* menjadi fase *anagen*, kemudian *catagen*, dan kembali ke fase *telogen* ditentukan secara genetik. Semua folikel rambut mengalami siklus ini namun durasi dan panjang helai rambut berbeda-beda di beberapa tempat pada tubuh.^{1,7}

Beberapa molekul yang memegang peranan pada siklus normal folikel rambut antara lain, perpanjangan fase *anagen* dipengaruhi oleh *Insulin Growth Factor-1* (IGF-1), *Hepatocyte Growth Factor* (HGF), *glial-derived neurotropic factor*, dan *Vascular Endotelial Growth Factor* (VEGF) sedangkan pemendekan fase *anagen* dan induksi *catagen* dipengaruhi *fibroblast growth factor 5* (FGF5), *Tumor Growth Factor β 1* (TGF β 1), *Tumor Growth Factor β 2* (TGF β 2), *Interleukin-1 β* (IL-1 β), dan *interferon- γ* (IFN- γ).⁷

Dua bentuk umum *alopecia* adalah *scarring* dan *nonscarring alopecia*. *Scarring alopecia* berkaitan dengan fibrosis, inflamasi, dan hilangnya folikel rambut.^{2,3,4} Pada *nonscarring alopecia* helai rambut hilang tetapi folikel rambut masih dipertahankan. Penyebab tersering

nonscarring alopecia antara lain *Telogen effluvium*, *Androgenetic alopecia*, *Alopecia areata*, *Tinea capitis*, dan *Traumatic alopecia*.^{3,4}

Androgenetic alopecia memiliki predisposisi genetik pada pria maupun wanita baik saat usia pubertas maupun dewasa.⁴ Dimana 95% kerontokan merupakan *Androgenetic alopecia*, dimana 50% terjadi pada pria berusia 50 tahun dan 40% tampak pada wanita menopause. Pada awalnya tampak kerontokan pada fase *telogen*, tanda pertama yang disadari oleh pasien adalah kerontokan rambut progresif yang terjadi akibat pengecilan folikel rambut secara bertahap dan pemendekan fase *anagen*.⁴

PATOFISIOLOGI ALOPESIA ANDROGENETIK

Pada folikel rambut yang rentan di kulit kepala, dehidrotestosteron berikatan dengan reseptor androgen kemudian kompleks ini mengaktifkan gen yang menyebabkan perubahan folikel rambut menjadi lebih kecil, pemendekan fase *anagen* dan terbentuk rambut-rambut halus pendek yang menutupi kulit kepala. Tampilan rambut yang menipis dengan panjang dan diameter yang berbeda-beda merupakan gambaran khas *Androgenetic Alopecia*.⁵

Dehidrotestosteron terbentuk dari testosteron oleh *5 α -reductase*. Pria dan wanita muda dengan *Androgenetic alopecia* memiliki kadar *5 α -reductase* yang tinggi, kelebihan reseptor androgen dan rendahnya *cytochrome P-450 aromatase* yang mengubah testosteron menjadi estradiol pada folikel rambut terutama pada *frontal* kulit kepala. Manifestasi klinis yang berbeda antara pria dan wanita menunjukkan perbedaan kadar *5 α -reductase*, reseptor androgen, dan kadar aromatase pada daerah-daerah yang tertentu pada kulit kepala.⁵

Gambaran Umum *Female Pattern Hair Loss (Female Androgenetic Alopecia)*

Female pattern hair loss (FPHL) merupakan kebotakan yang umum terjadi pada wanita, hal ini lebih dikenal sebagai *female androgenetic alopecia*. Sekitar 40% wanita berusia 50 tahun menunjukkan tanda kerontokan dan kurang dari 45% wanita masih memiliki rambut yang utuh saat berusia 80 tahun.² Penipisan rambut terjadi secara acak, tetapi tampak paling nyata pada bagian *frontal* atau *parietal* kulit kepala. Proses ini berlangsung lebih lambat dibandingkan pada laki-laki karena terdapat perbedaan kadar *5 α -reductase*, *cytochrome P-450 aromatase*, dan jumlah reseptor androgen folikel rambut di kulit kepala.⁵ Pada wanita biasanya masih mempertahankan garis rambut di bagian *frontal*, walaupun kulit kepalanya tampak jelas (Gambar 2).^{2,3,4}

FPHL memiliki predisposisi genetik yang kuat, banyak gen yang terlibat dapat diturunkan baik dari ibu maupun ayah.² Keterlibatan androgen pada FPHL masih membingungkan karena sebagian besar wanita dengan FPHL memiliki kadar androgen normal dalam darah, siklus haid, kehamilan, dan fungsi endrokin yang normal.^{2,5} Sehingga pemeriksaan kadar hormonal tidak mutlak dilakukan kecuali wanita tersebut menunjukkan tanda-tanda hiperandrogenemia yaitu hirsutisme atau gangguan menstruasi.²

Dua pendekatan yang umumnya digunakan untuk menangani FPHL adalah *minoxidil* secara topikal dan *fenesteride* secara oral.^{2,3,4,5,6} Pengobatan ini berdasarkan peranan androgen dalam pertumbuhan folikel rambut. Dalam beberapa tahun terakhir androgen mendominasi penelitian mengenai kontrol pertumbuhan rambut. Tetapi selain androgen, terdapat hormon lain yang juga berpengaruh terhadap pertumbuhan dan siklus folikel rambut yaitu hormon estrogen.⁶

PENGARUH ESTROGEN PADA FOLIKEL RAMBUT

Selama lebih dari 70 tahun, estrogen diketahui memiliki peranan penting dalam fungsi normal kulit dan kontrol pertumbuhan rambut. Penelitian terhadap kelinci percobaan menunjukkan terdapat hubungan antara pertumbuhan rambut dan hormon seks, dimana pertumbuhan rambut lebih cepat pada hewan yang mandul dibandingkan dengan hewan yang subur.⁷ Untuk memahami peranan estrogen dalam pertumbuhan rambut kajian yang perlu dipahami antara lain

A. Estrogen dan metabolisemenya memiliki peranan yang sama penting seperti androgen pada rambut pria maupun wanita

Androgen diketahui memiliki peranan penting pada pertumbuhan rambut normal dan syarat untuk pertumbuhan rambut-rambut seksual dan kelenjar minyak yang normal. Tetapi estrogen pun diketahui memiliki peranan besar terhadap perubahan pertumbuhan rambut dengan berikatan dengan reseptor khusus, *Estrogen Reseptor* (ER) pada semua mamalia.⁷ Dari penelitian ini diketahui bahwa ER *agonist*, *17β-estradiol* (E2), merupakan penghambat pertumbuhan rambut yang potensial pada tikus, tetapi hasil yang betolak belakang ditemukan pada wanita yang mengalami FPHL dan kerontokan akibat terapi menggunakan aromatase inhibitor yang menyebabkan penurunan kadar E2 dalam serum dan jaringan. Hal ini menunjukkan efek E2 pada mamalia sangat kompleks dan bergantung pada spesiesnya.^{7,8}

Estrogen dapat memodifikasi metabolisme androgen dalam subunit folikel rambut yang berbeda, sehingga mengurangi kadar *5α-dihydrotestosterone*.^{7,8} Selain itu estrogen juga mempengaruhi faktor pertumbuhan dan transkripsi, sitokin, hormon yang berperan dalam pertumbuhan normal rambut (Gambar 3).⁷

Pembentukan E2 *de novo* berasal dari prekursor kolesterol, dan pada tahap akhir memerlukan substrat androgen. Pada perubahan testosteron menjadi E2, sebelumnya terjadi perubahan

testosteron menjadi *19-hydroxytestosterone* oleh *monooxygenase*, kemudian *19-hydroxytestosterone* diubah menjadi E2 oleh *oxydoreductase*.⁷

Produksi total estrogen pada laki-laki berkisar 35 sampai 45 µg (0,0130-0,0165 µmol) per hari, dimana 15-20% berasal dari testis, 60% E2 yang beredar berasal dari aromatisasi perifer testosteron, 20% berasal dari reduksi estron. Estron terbentuk dari aromatisasi androstenedion, dan bisa diproduksi dan dilepaskan langsung dari adrenal.⁷

Pada wanita premenopause pembentukan estrogen terutama pada *Corpus luteum*, sebagian kecil juga dihasilkan oleh adrenal. Pada saat hamil produksi tambahan estrogen berasal dari plasenta. Pada wanita postmenopause penurunan produktivitas ovarium, dikompensasi oleh perubahan androstenedion pada adrenal, hati, jaringan adiposa, otot rangka, ginjal, dan otak.⁷

Estrogen dan androgen merupakan steroid seks yang metabolismenya saling berkaitan. Pada folikel rambut manusia terdapat enzim *5α-reductase*, aromatase, dan *17β-hydroxysteroid dehydrogenase* yang berperan dalam pengaturan sintesis estrogen pada *piloosebaceous unit*. Aromatase mengubah androstenedion menjadi estron dan testosteron menjadi estradiol. Pada sel papila dermal dan lapisan luar akar, keratinosit membentuk *cytochrome P450-aromatase*. Estron dapat diubah kembali menjadi estradiol oleh *17β-hydroxysteroid dehydrogenase*.⁷

B. Folikel rambut memiliki siklus yang unik dan serbaguna dalam mempelajari biologi estrogen

Setiap folikel rambut memiliki kemampuan meregenerasi dirinya secara utuh melalui interaksi yang unik antara epitel folikular dan komponen mesenkimal (gambar 4). Epitel *stem cell* terletak disebelah *bulge region* yang berada di bawah kelenjar minyak, *stem cell* ini dapat menstimulasi pertumbuhan folikel rambut dan epidermis antara folikel-folikel rambut. Mesenkim folikel rambut terletak diantara lapisan jaringan ikat dan *follicular dermal papilla*. Perubahan morfologi

papila dermal setiap siklus berkaitan dengan perubahan pada matriks ekstraselular, pada *anagen* banyak terdapat *mucin*, pada *catagen* kandungan *glycosaminoglycan* berkurang, dan pada *telogen* kandungan *mucin* berkurang.⁷

Siklus folikel rambut berkaitan dengan perubahan suplai pembuluh darah pada kulit kepala. Pada fase *anagen* terjadi peningkatan suplai darah. Dua faktor *angiogenesis* yang utama yaitu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *hepatocyte growth factor* (HGF), dimana proses *angiogenesis* dipengaruhi oleh perubahan hormonal, termasuk perubahan kadar estrogen. E2 menstimulasi pembentukan VEGF pada folikel rambut manusia.⁷

Setelah fase *anagen*, pertumbuhan folikel terhenti dan fase *catagen* dimulai. *Catagen* merupakan proses yang sangat terkontrol, pada fase ini pertumbuhan dan pigmentasi terhenti, papilla terlepas, dan terjadi perubahan susunan matriks ekstraselular. Pembentukan melanin pada folikel dan perpindahan pigmen menuju keratosit dipengaruhi oleh sinyal-sinyal hormonal (Gambar 5).⁷

Perubahan folikel rambut dari tahap akhir menjadi folikel yang halus pada *Androgenetic alopecia* berkaitan dengan infiltrasi makrofag dan pengaktifan sel mast. Dalam hal ini kemampuan estrogen dalam mengendalikan sistem imun relevan sebagai pengontrol siklus perkembangan folikel rambut.⁷

Penelitian mengenai estrogen terkait pertumbuhan rambut sangat relevan secara klinis, psikologis, dan ekonomis. Hal ini terbukti pada wanita dengan *Androgenetic alopecia* sering mengeluh mulainya kerontokan berkaitan dengan adanya rasa cemas berlebihan, perasaan hilangnya daya tarik, dan keadaan tidak berdaya sehingga menimbulkan sikap penarikan diri dari kehidupan sosial, kemudian berdampak pada penurunan produktivitas.⁷

C. Reseptor estrogen pada folikel rambut

Pada kulit manusia ditemukan 2 jenis *Estrogen Receptor* (ER) yaitu ER α dan ER β . Pada kulit kepala manusia didominasi oleh ER β . ER β terlokalisasi pada *nuclei* lapisan luar akar rambut, matriks epitel keratinosit, dan fibroblas papila dermal. Sedangkan ER α dan reseptor androgen hanya ditemukan pada sel papila dermal. Kedua reseptor estrogen ini memiliki pola ekspresi yang berbeda, dimana ER β menunjukkan ekspresi yang kuat pada inti sel sedangkan ER α menunjukkan ekspresi pada granula sitoplasma.⁷

Terdapat perbedaan pola ekspresi ER dan reseptor androgen pada folikel rambut. Sel papilla folikel dermal merupakan target utama stimulasi pertumbuhan dalam folikel rambut yang dimediasi androgen, dengan melepaskan faktor pertumbuhan secara parakrin. Pada keratinosit lapisan luar dan dalam akar rambut tidak terdapat reseptor androgen, tetapi ER β banyak terdapat pada *bulge region* lapisan luar akar rambut, dimana daerah ini mengandung *stem cell* untuk keratinosit folikel rambut yang akan meregenerasi folikel selama fase *anagen*. Hal ini menunjukkan bahwa *stem cell* merupakan target dari estrogen. ER β imunoreaktivitas pada pria banyak ditemukan pada matriks keratinosit sedangkan pada wanita banyak terdapat pada fibroblas papila dermal. ER β yang tersebar luas pada *pilosebaceous unit* menunjukkan estrogen memiliki peranan penting dalam menjaga dan mengendalikan folikel rambut.⁷

D. Peranan estrogen pada folikel rambut manusia

Pada kulit kepala manusia penggunaan E2 topikal digunakan sebagai penatalaksanaan *Telogen effluvium*, *Androgenetic alopecia* khususnya pada wanita (FPHL). E2 dapat mengurangi kecepatan *telogen* dan meningkatkan kecepatan *anagen* pada kulit kepala manusia.^{7,8}

E2 dapat menghambat pemanjangan helai rambut *in vitro* pada folikel rambut di kulit kepala *occipital* baik pada pria maupun wanita. Tetapi terdapat perbedaan pemanjangan helai rambut di

frontotemporal setelah pemberian E2 *in vitro* dimana pada wanita terjadi hambatan pemanjangan rambut sedangkan pada pria E2 menstimulasi pemanjangan helai rambut. Tetapi ekspresi ER papila dermal pada folikel rambut wanita meningkat setelah distimulasi oleh E2.^{7,8} Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan respon terhadap estrogen, tidak hanya berdasarkan spesies tetapi juga jenis kelamin dan lokasi pada kulit kepala.⁸

RINGKASAN

Pertumbuhan rambut tidak terjadi bersamaan di seluruh bagian tubuh, durasi pertumbuhannya pun berbeda-beda. Pada kulit kepala pertumbuhan rambut memiliki siklus tertentu, yaitu fase tumbuh (*anagen*), fase peralihan (*catagen*), fase istirahat (*telogen*). Kasus FPHL tidak hanya menimbulkan masalah kosmetik tetapi juga berdampak stres psikologis dimana wanita yang menderita FPHL ini akan menurun produktivitasnya dalam kehidupan sehari-hari. Kerontokan ini berkaitan dengan rendah diri, depresi, menutup diri, dan merasa tidak menarik lagi.^{2,5} Sehingga untuk mengulanginya dilakukan banyak pengembangan terapi, salah satunya mengkaji peranan estrogen pada kasus FPHL.

Pandangan mengenai peranan androgen sebagai pemegang kendali pertumbuhan folikel rambut menjadi sedikit tergeser karena estrogen dan sinyal-sinyal yang dimediasi ER memiliki peranan potensial, relevan secara klinis, dan sangat menarik secara biologis dalam mengatur pertumbuhan dan siklus folikel rambut.⁷ Berdasarkan kompleksnya peranan E2 pada folikel rambut baik sebagai target maupun sumber estrogen, maka dikembangkan relevansi penggunaan estrogen secara klinis dalam menangani berbagai permasalahan rambut yaitu, *Androgenetic alopecia* maupun *alopecia* akibat kemoterapi.⁷

E2 dapat mengurangi kecepatan *telogen* dan meningkatkan kecepatan *anagen* pada kulit kepala manusia.^{7,8} Tetapi ekspresi ER papila dermal pada folikel rambut wanita meningkat setelah distimulasi oleh E2.^{7,8} Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan respon terhadap estrogen, tidak hanya berdasarkan spesies tetapi juga jenis kelamin dan lokasi pada kulit kepala.⁸

DAFTAR PUSTAKA

1. Harrison S, Bergfeld W. Diffuse Hair Loss: Its Triggers and Management. *Clave Clin J Med* 2009; 76: 361-67.
2. Shapiro J. Hair Loss in Women. *N Engl J Med* 2007; 357: 1620-30.
3. Shapiro, Wiseman M, Lui H. Practical Management of Hair Loss. *Can Fam Physician* 2000; 46: 1469-77.
4. Mulinai-Brenner F, Bergfeld W. Hair Loss: Diagnosis and Management. *Clave Clin J Med* 2003; 70: 705-12.
5. Price V. Treatment of Hair Loss. *N Engl J Med* 1999; 341: 964-73.
6. Lorizzo M, Vincenci C, et al. Finasteride Treatment of Female Pattern Hair Loss. *American Medical Association* 2006; 142: 298-302.
7. Ohnemus U, Uenalan M, et al. The Hair Follicle as an Estrogen Target and Source. *The Endocrine Society* 2006; 27(6): 677-706.
8. Ohnemus U, Uenalan M, et al. Hair Cycle Control by Estrogen: Catagen Induction via Estrogen Receptor (ER)- α Is Checked by ER- β Signaling. *The Endocrine Society* 2005; 146(3): 1214-25.

