
Subject: Upregulation

Posted by [Improvement](#) on Sun, 08 Feb 2009 10:36:34 GMT

[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

Spiderman schrieb am Don, 05 Februar 2009 22:48

Die Serumhalbwertszeit von Finasterid beträgt zwar nur etwa 8 Stunden, doch was letztendlich zählt ist die Bindung an das Enzym 5-AR (5-Alpha-Reduktase), da diese zur Hemmung des selbigen führt. Und dieser Komplex, sprich Finasterid/5-AR, hat eine sehr lange Halbwertszeit. Daher spielt es keine Rolle, ob du an einem Tag etwas mehr oder etwas weniger Fin einnimmst, solange nur im Mittel die Menge stimmt.

Wenn das so stimmt, dann würde es ja eigentlich gar nicht so viel bringen z.B. eine Woche im Monat mit Fin zu pausieren, denn das soll ja nur der Gewöhnung der DHT-Rezeptoren an weniger DHT entgegen wirken. Beugt dies einer Upregulation dennoch vor, auch wenn der Finasterid/5-AR-Komplex während der Woche ohne Fin weiterhin da ist ?

Subject: Re: Upregulation

Posted by [xxlborn](#) on Sun, 08 Feb 2009 11:42:29 GMT

[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

nachdem 5-ar finasterid gebunden hat, ist das enzym zerstört, unterliegt demzufolge keiner halbwertszeit mehr und muss vom körper neu produziert werden. die genauen zeiten für diese neuproduktion kenne ich nicht. auch ist es so, dass sich der finasterid gehalt im blut nicht einfach nach dem motto ich hab um 12 meine 1mg finasterid genommen also habe ich um 8 nur noch 0,5mg im blut errechnen lässt. falsch! wie hoch der dht spiegel steigt, nach einer woche abstinenz lässt sich nachmessen. trotzdem sollte man bedenken, dass es zu dieser theorie keine gefestigten daten gibt, sondern dass sie meines wissen lediglich von irgendwelchen internet "haarausfall gurus" aufgestellt wurde und seitdem weiter tradiert wird, genauso wie das thema upregulation. ich würde mich einfach an die hersteller angaben halten, diese sind gesichert und das argument das der hersteller ja weniger verdienen würde wenn man nur 3 wochen im monat fin konsumiert zählt auch nicht, da man dies ja länger machen könnte falls es eine hypothetische upregulation tatsächlich gibt, an die aber meines wissens nur die internet experten glauben, weil sie im besseren einklang mit ihrer trauer stimmung ist.

Subject: Re: Upregulation

Posted by [Spiderman](#) on Sun, 08 Feb 2009 12:32:50 GMT

[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

Improvement schrieb am Son, 08 Februar 2009 11:36Spiderman schrieb am Don, 05 Februar 2009 22:48

Die Serumhalbwertszeit von Finasterid beträgt zwar nur etwa 8 Stunden, doch was letztendlich zählt ist die Bindung an das Enzym 5-AR (5-Alpha-Reduktase), da diese zur Hemmung des selbigen führt. Und dieser Komplex, sprich Finasterid/5-AR, hat eine sehr lange Halbwertszeit. Daher spielt es keine Rolle, ob du an einem Tag etwas mehr oder etwas weniger Fin einnimmst, solange nur im Mittel die Menge stimmt.

Wenn das so stimmt, dann würde es ja eigentlich gar nicht so viel bringen z.B. eine Woche im Monat mit Fin zu pausieren, denn das soll ja nur der Gewöhnung der DHT-Rezeptoren an weniger DHT entgegen wirken. Beugt dies einer Upregulation dennoch vor, auch wenn der Finasterid/5-AR-Komplex während der Woche ohne Fin weiterhin da ist ?

Hier ein paar relevante Infos von RxList (The Internet Drug Index):

"Finasteride is a competitive and specific inhibitor of Type II 5 α -reductase, an intracellular enzyme that converts the androgen testosterone into DHT. Two distinct isozymes are found in mice, rats, monkeys, and humans: Type I and II. Each of these isozymes is differentially expressed in tissues and developmental stages. In humans, Type I 5 α -reductase is predominant in the sebaceous glands of most regions of skin, including scalp, and liver. Type I 5 α -reductase is responsible for approximately one-third of circulating DHT. The Type II 5 α -reductase isozyme is primarily found in prostate, seminal vesicles, epididymides, and hair follicles as well as liver, and is responsible for two-thirds of circulating DHT.

In humans, the mechanism of action of finasteride is based on its preferential inhibition of the Type II isozyme. Using native tissues (scalp and prostate), in vitro binding studies examining the potential of finasteride to inhibit either isozyme revealed a 100-fold selectivity for the human Type II 5 α -reductase over Type I isozyme (IC₅₀=500 and 4.2 nM for Type I and II, respectively). For both isozymes, the inhibition by finasteride is accompanied by reduction of the inhibitor to dihydrofinasteride and adduct formation with NADP⁺. The turnover for the enzyme complex is slow (t_{1/2} approximately 30 days for the Type II enzyme complex and 14 days for the Type I complex)."

Die Halbwertszeit des 5-AR/Finasterid-Komplexes ist also so hoch, dass man Finasterid-gebundenes 5-AR-Enzym praktisch als eliminiert betrachten kann. 5-AR wird jedoch permanent neu synthetisiert und dieses neu gebildete Enzym muss ebenfalls wieder blockiert werden, damit der DHT-Spiegel relativ niedrig bleibt. Wie schnell diese Neusyntheserate von 5-AR ist, weiß ich nicht, es ist jedoch so, dass der Plasma-DHT-Spiegel nach einer einmaligen Gabe von verschiedenen Dosen Finasterid die ersten paar Tage danach immer noch recht niedrig bleibt und nur allmählich wieder ansteigt (s. Diagramm, wurde mal von pilos gepostet). Also wird die Neusynthese von 5-AR nicht so schnell erfolgen.

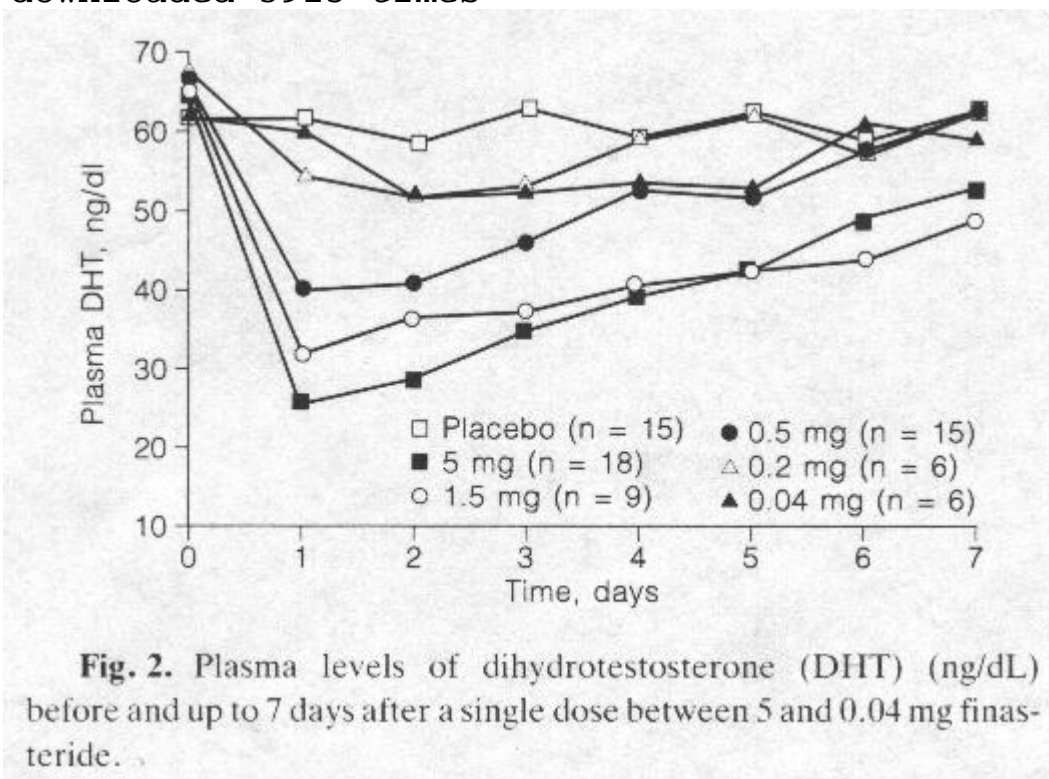
Dem Diagramm kann man aber entnehmen, dass man bei einer Dosis von 0,5 mg Finasterid erst nach etwa 7 Tagen und bei einer Dosis von 1,5 mg Finasterid auch noch nicht nach 7 Tagen den Ausgangs-Plasma-DHT-Spiegel erreicht hat. Um eine "Entwöhnung" der DHT-Rezeptoren zu erreichen, sollte man also meiner Meinung nach noch etwas länger als 1 Woche warten, denn einige Tage sollte der Plasma-DHT-Spiegel hierfür wieder auf dem Ausgangslevel gewesen sein.

Ich muss jedoch sagen, dass ich ohnehin meine Zweifel habe, dass es diese Adaptation der DHT-Rezeptoren an hohe DHT-Rezeptoren überhaupt gibt. Einzelne DHT-Rezeptoren können sowieso nicht empfindlicher für DHT werden. Was höchstens theoretisch passieren könnte,

wäre, dass die Anzahl der DHT-Rezeptoren zunimmt. Sowas kann aber genausogut ein "natürlicher" Vorgang sein im Rahmen der genetisch vorprogrammierten AGA. Wenn die Wirksamkeit von Fin nachläßt, muss das also nicht daran liegen, dass eine Gewöhnung eingetreten ist, sonder kann auch daher kommen, dass die Haarfollikel immer empfindlicher gegen DHT werden, möglicherweise durch eine Zunahme der Anzahl der DHT-Rezeptoren (aber auch sicher über andere Mechanismen).

File Attachments

1) [Plasma DHT After Oral Finasteride Administration.jpg](#), downloaded 3915 times



Subject: Re: Upregulation
Posted by [knopper22](#) on Tue, 10 Feb 2009 17:09:49 GMT
[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

Kann man denn eine Zunahme der DHT-Rezeptoren, irgendwie messen??

Subject: Re: Upregulation
Posted by [kkoo](#) on Tue, 10 Feb 2009 17:30:54 GMT
[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

knopper22 schrieb am Die, 10 Februar 2009 18:09 Kann man denn eine Zunahme der DHT-Rezeptoren, irgendwie messen??

der Androgenrezeptoren meinst du: kann man, ist aber erstens zu teuer und zweitens auch nicht so aussagekräftig. wahrscheinl. ist nicht so sehr die frage, wieviel AR da sind, sondern in welcher weise sie auf androgene reagieren

Subject: Re: Upregulation
Posted by [knopper22](#) on Tue, 10 Feb 2009 18:10:53 GMT
[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

kkoo schrieb am Die, 10 Februar 2009 18:30knopper22 schrieb am Die, 10 Februar 2009 18:09Kann man denn eine Zunahme der DHT-Rezeptoren, irgendwie messen??

der Androgenrezeptoren meinst du: kann man, ist aber erstens zu teuer und zweitens auch nicht so aussagekräftig. wahrscheinl. ist nicht so sehr die frage, wieviel AR da sind, sondern in welcher weise sie auf androgene reagieren

Naja und dieses "Reagieren", lässt sich nicht beeinflussen oder??

Subject: Re: Upregulation
Posted by [xxlborn](#) on Tue, 10 Feb 2009 20:38:54 GMT
[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

es spielt doch keine rolle ein upregulation gibt es nicht! würde es sie geben, würde dieser effekt wesentlich schneller eintreten. der körper reagiert auf sowas nicht erst nach > 5 jahren!

Subject: Re: Upregulation
Posted by [knopper22](#) on Tue, 10 Feb 2009 21:10:03 GMT
[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

xxlborn schrieb am Die, 10 Februar 2009 21:38

...

würde es sie geben, würde dieser effekt wesentlich schneller eintreten. der körper reagiert auf sowas nicht erst nach > 5 jahren!

naja das habe ich mir auch schonmal so gemacht!

Naja vielleicht reagiert er ja schneller.
