

## Udział hormonów płciowych w patofizjologii cellulitu

**Streszczenie:** Lipodystrofia, obrzękowo-włókniejące zwyrodnienie tkanki łącznej, w kosmetologii znane jako skórka pomarańczowa lub skóra materacowa, określają defekt estetyczny potocznie zwany cellulitem. Jest to niezapalna zmiana anormalnie rozmieszczonej tkanki tłuszczowej wraz z towarzyszącą patologią w obrębie tkanki podskórnej. Problem dotyczy głównie kobiet, ale jest spotykany również u mężczyzn. Objawami cellulitu są zmiany na powierzchni skóry objawiające się grudkami, wgłębieniami, uwypukleniami oraz bruzdami. Lokalizacja zmian obejmuje przede wszystkim uda, biodra, pośladki oraz brzuch. Nasilone zmiany niejednokrotnie są przyczyną bólów. Cellulit jest schorzeniem heterogennym, w rozwoju którego biorą udział czynniki genetyczne, hormony płciowe, głównie estrogeny oraz szeroko pojęta higiena życia. Wyróżnia się liczne typy cellulitu, uwzględniające etiologię, patofizjologię, morfologię oraz stopnie zmian. Za najważniejszy czynnik etiologiczny cellulitu uważa się estrogeny. Hormony steroidowe odpowiedzialne są za rozszerzenie naczyń krwionośnych i limfatycznych, obrzęk tkanek oraz zaburzenia w metabolizmie lipidów prowadzące do gromadzenia tłuszczów w tkance podskórnej i toksyn w adipocytach. Kaskada tych procesów powoduje zaburzenia ukrwienia tkanek i w rezultacie osłabienie metabolizmu w podskórnej tkance tłuszczowej. Zmiany w układzie hormonalnym kobiet, w szczególności w okresie dojrzewania, ciąży oraz menopauzy, są szczególnymi okresami w życiu kobiet, predysponującymi do pojawienia się pierwszych objawów cellulitu lub przekształceń w budowie i wyglądzie już obecnego defektu. Cellulitu nie da się wyeliminować całkowicie, natomiast prawidłowa prewencja rozumiana jako zdrowa dieta, odpowiednio dobrane ćwiczenia fizyczne oraz zabiegi kosmetyczne, może częściowo zminimalizować rozwój i konsekwencje lipodystrofii. Cellulit stanowi wyzwanie zarówno dla nowoczesnej kosmetologii, jak i dla medycyny estetycznej, które obecnie posiadają bogatą ofertę zabiegów, takich jak mezoterapia, fitoterapia, homeopatia, masaże oraz ultradźwięki.

**słowa kluczowe:** cellulit, skórka pomarańczowa, estrogeny

**Abstract:** Lipodystrophy, oedemato-fibrosclerotic tissue degeneration in cosmetology known as orange peel or skin mattress define the aesthetic defect commonly known as cellulite. It is a non-inflammatory change abnormally distributed fat with associated pathology within the subcutaneous tissue. The problem concerns mainly women, but it occurs also in men. Symptoms of cellulite are the changes on the surface of the skin manifested lumps, dimples, bulges and furrows. Location changes mainly includes thighs, hips, buttocks and stomach. Severe changes often cause pain. Cellulite is a heterogeneous disease, the development of which involved genetic factors, sex hormones, mainly estrogen and widely understood hygiene life. There are many types of cellulite, taking into account the etiology, pathophysiology, morphology and degree of change. The estrogen is considered as most important etiological factor of cellulite. Steroid hormones are responsible for the ectasia of blood and lymphatic vessels, tissue oedema and abnormal lipid metabolism leading to the accumulation of fat in the subcutaneous tissue and toxins in adipocytes. Cascade these processes cause abnormal tissue perfusion and metabolism result of weakness in the subcutaneous adipose tissue. Changes in the hormonal system of women, particularly in adolescence, during pregnancy

and menopause are specific periods in women's lives that may predispose to the appearance of the first signs of cellulite or transformations in the structure and appearance of already existing defects. Cellulite can not be eliminated completely, but proper prevention, which is understood as a healthy diet, exercise appropriately selected and beauty treatments can partially reduce the development and consequences of lipodystrophy. Cellulite is a challenge for modern cosmetology as well as for aesthetic medicine, which currently have a wide range of treatments such as mesotherapy, phytotherapy, homeopathy, massage and ultrasound.

**Key words:** cellulite, orange peel, estrogens

Lipodystrofia, obrzękowo-włóknijące zwyrodnienie tkanki łącznej, w kosmetologii znane jako skórka pomarańczowa lub skóra materacowa, określa defekt estetyczny potocznie zwany cellulitem. Określenie rozpowszechnione zostało we Francji około 1923 r. przez znanych wówczas lekarzy Alquiera i Paviota, a pod koniec lat 60. wykorzystane w publikacjach anglojęzycznych. Pierwszy opis choroby charakteryzował cellulit jako niezapalną, dystroficzną zmianę tkanki mezenchymalnej, spowodowaną przez zaburzenia gospodarki wodnej organizmu. Schorzenie przez długie lata uważane było za prawidłowy stan skóry kobiet, dodatkowo zmianę postrzegano jako świadectwo dobrobytu, zdrowia oraz seksualności. Współcześnie cellulit stał się poważnym problemem z zakresu kosmetologii, a za główne przyczyny jego nasilenia uznaje się zmianę stylu życia, spadek aktywności fizycznej oraz odmienny styl ubierania się. Obserwacje uzyskane w ciągu ostatnich dziesięcioleci pozwoliły na bliższe poznanie specyfiki zmian i ostateczne zdefiniowanie cellulitu jako niezapalnej zmiany anormalnie rozmieszczonej tkanki tłuszczowej, wskutek hiperplazji oraz hiperdystrofii adipocytów wraz z towarzyszącą patologią w obrębie tkanki podskórnej. W przebiegu tej dolegliwości pojawiają się zmiany dotyczące mikrokrążenia i układu limfatycznego, które powodują nieprawidłowości w macierzy pozakomórkowej tkanki łącznej [4, 14, 16, 18].

Problem cellulitu dotyczy głównie kobiet, ale jest spotykany również u mężczyzn. Liczba adipocytów jest dwukrotnie wyższa u kobiet niż u mężczyzn. U kobiet są one zgromadzone na brzuchu, udach i okolicy lędźwiowej. W innych okolicach zraziki tłuszczowe są ograniczone przez przegrody, prostopadłe do powierzchni skóry i przechodzące do skóry właściwej. W cellulicie nadmiar podskórnej tkanki tłuszczowej penetruje w głąb skóry właściwej dając, przy uciśnięciu, charakterystyczny obraz „skórki pomarańczowej”. U mężczyzn przegrody przebiegają ukośnie, co w przypadku ucisku skóry powoduje ześlizgiwanie się zrazików i brak objawów skórnych w postaci nierówności bądź uwypukleń. U mężczyzn cellulit występuje tylko w stanach patologicznych, takich jak zaburzenia wydzielania androgenów, leczenie estrogenami [3, 4, 10, 16, 20].

Objawami cellulitu są zmiany na powierzchni skóry manifestujące się grudkami, wgłębieniami, uwypukleniami oraz bruzdami. Lokalizacja zmian obejmuje przede

wszystkim uda, biodra, pośladki oraz brzuch. Nasilone zmiany niejednokrotnie są przyczyną bólów. W diagnozowaniu cellulitu wykorzystuje się badanie wzrokowo-palpacyjne, ocenia się nierówności i pofałdowanie powierzchni skóry oraz zmiany temperatury skóry zmienionej chorobowo. W palpacyjnej ocenie można posłużyć się tetradą Ricoux, uwzględniającą wzrost grubości tkanki podskórnej, wzrost gęstości, nadwrażliwość na ból i dotyk oraz zmniejszenie ruchliwości [4, 16, 20].

Wyróżnia się liczne typy cellulitu, uwzględniające etiologię, patofizjologię, morfologię oraz stopnie zmian. Patofizjologię cellulitu można podzielić na cztery następujące kaskadowo etapy: 1) zmiany w obrębie zwieraczy tętniczek, prowadzące do zwiększenia przepuszczalności naczyń i obrzęków; 2) obrzęk wywołujący zmiany metaboliczne, które powodują hiperplazję oraz hipertrofię włókien oraz adipocytów, tworząc nieprawidłową mikroarchitekturę tkanki; efektem jest tworzenie się złogów wokół włósniczek i adipocytów oraz wzrost lepkości śródmiąższu; 3) otaczanie przez włókna kolagenowe adipocytów z wytworzeniem mikroguzków; 4) łączenie się wzajemne mikroguzków z wytworzeniem dużych grudek powodujących zwłóknienie tkanki [16, 20].

Obraz kliniczny cellulitu jest różny w zależności od stadium. Stopień zerowy to skóra o gładkiej powierzchni, po ujęciu skóry w fałd widoczne są nieznaczne pobruzdowania. Stopień pierwszy to skóra o gładkiej powierzchni, jednak po ujęciu w fałd widoczne są zagłębienia. W tej fazie pojawia się obrzęk. Stopień drugi to obecność zagłębienia podczas napinania mięśni. Stopień trzeci to widoczne w spoczynku zagłębienia oraz wyczuwalne guzki [4, 10, 20].

Podział kliniczny rozróżnia cellulit twardy, miękki, obrzękowy i mieszany. Cellulit twardy obserwuje się u młodych, aktywnych kobiet. Skóra w miejscach zajętych cellulitem jest sucha, czasem szorstka z powodu złego jej odżywienia. Mogą również wystąpić rozstępy. Palpacyjnie wyraźnie można odczuć, że warstwy powierzchniowe mocno przylegają do głębszych. Cellulit miękki dotyczy częściej kobiet mało aktywnych fizycznie oraz kobiet, które szybko utraciły wagę. Pojawienie się zmian jest związane ze zmniejszeniem napięcia i wzrostem wiotkości mięśni. Skóra materacowa jest wyraźnie widoczna, a zmiany ukształtowania powierzchni skóry zmieniają się wraz ze zmianą pozycji ciała. Mogą wystąpić teleangiektazje i żyłaki. Cellulit obrzękowy to postać najcięższa, ale jednocześnie najrzadsza. Odczuwalna jest bolesność oraz uczucie ciężkości w obrębie kończyn dolnych. Skóra jest biała i cienka. Poprzez uciśnięcie skóry palcem przez jakiś czas pozostaje wgłębienie [4, 16, 20].

Cellulit jest schorzeniem heterogennym, w rozwoju którego biorą udział czynniki genetyczne, hormony płciowe, głównie estrogeny, oraz szeroko pojęta higiena życia. Spośród czynników genetycznych istotne znaczenie mają: płeć (>85% kobiet powyżej 20 roku życia ma zmiany cellulitowe o różnym stopniu nasilenia), rasa (tendencja wzrostowa u kobiet rasy kaukaskiej), biotyp (latynoamerykański – cellulit obejmuje zwłaszcza biodra, natomiast anglosaski i nordycki – cellulit obejmu-

je brzuch), rozkład tkanki tłuszczowej, liczba, dostępność i wrażliwość receptorów hormonalnych w obrębie zagrożonych cellulitem tkanek oraz predyspozycja do rozwoju angiopatii obwodowej [2, 3, 4, 10, 12, 14, 16].

Wpływ na rozwój cellulitu mają takie czynniki, jak niebilansowana dieta z nadmiernym spożyciem tłuszczów oraz węglowodanów, prowadzące do hiperinsulinemii i stymulacji lipogenezy. Niekorzystny jest również nadmiar soli w diecie powodujący zatrzymanie płynów. Dieta uboga w błonnik grozi zaparciami i zwiększoną opornością naczyń żylnych, prowadząc do zastoju i zwiększenia przepuszczalności naczyń kapilarnych. Negatywne działania mają również alkohol, który pobudza lipogenezę oraz palenie tytoniu, wywołujące wolne rodniki. Siedzący tryb życia pogarsza objawy lipodystrofii poprzez zmniejszenie masy tkanki mięśniowej z jednoczesnym przyrostem tkanki tłuszczowej, zwiększenie wiotkości mięśni i ścięgien oraz znaczne ograniczenie pracy mięśni w kończynach dolnych z pogłębieniem zastoju w żyłach. Podobne zaburzenia wywołują obcisłe ubrania, wysokie obcasy oraz przebywanie w jednej pozycji przez dłuższy czas. Na cellulit wpływają również zaburzenia emocjonalne oraz psychosomatyczne, potęgowane przez np. frustrację, złość, lęk, depresję oraz stres. Stymulują one wydzielanie katecholamin lub pobudzają ośrodki podwzgórzowe, modyfikując w ten sposób metabolizm organizmu. Współwystępowanie chorób układów hormonalnego, krążenia, rozrodczego, moczowego i pokarmowego oraz przyjmowanie estrogenów, leków przeciwhistaminowych, przeciwtarczycowych oraz betablokerów również może powodować wystąpienie zmian dystroficznych w tkance podskórnej [2, 3, 4, 10, 12, 14, 16].

Za najważniejszy czynnik stymulujący powstanie cellulitu uznawane są estrogeny. Istotnym dowodem podtrzymania tej hipotezy jest częstsze występowanie cellulitu u kobiet, jego pojawianie się po okresie dojrzewania, zaostrzanie się w czasie ciąży, cyklu miesięcznego, w wyniku stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych lub hormonalnej terapii zastępczej. Estrogeny są najbardziej prawdopodobnym czynnikiem inicjującym dysfunkcję, zaostrzającym oraz wpływającym na utrzymywanie się lipodystrofii [14–16].

Endogenne estrogeny ( $17\beta$ -estradiol, estron i estriol) to hormony steroidowe, które biogenetycznie i strukturalnie wywodzą się z cholesterolu. Powstają przez aromatyzację androgenów. Estrogeny są silnie hydrofobowe i lipofilne. Hormony uwalniane są w postaci wolnej i tylko w takiej formie wykazują aktywność biologiczną, we krwi natomiast pozostają związane z białkami surowicy. Poznano dwa mechanizmy działania estrogenów, takie jak genomowy, polegający na aktywacji receptorów, oraz natychmiastowy – bez udziału receptorów. Receptory estrogenowe mogą być uaktywnione przez estrogeny, a przy nieobecności estrogenów także przez tkankowe czynniki wzrostu. Genomowy mechanizm działania hormonów polega na wnikiwaniu estrogenów do komórki docelowej i wiązania się z receptorami estrogenowy-

mi, a następnie powstaniu kompleksu ligand-receptor ze specyficznymi miejscami genów docelowych, modyfikując ich ekspresję. Wyróżnia się 2 typy receptorów estrogenowych – receptor estrogenowy  $\alpha$  (Estrogen receptor  $\alpha$  – ER $\alpha$ ) oraz receptor estrogenowy  $\beta$  (Estrogen receptor  $\beta$  – ER $\beta$ ). Oba typy receptorów charakteryzują się komórkowo i tkankowo-specyficznym poziomem ekspresji i lokalizacją. Działanie estradiolu wykazano również przez wiązanie się z błonowym receptorem GPER (G protein-coupled estrogen receptor 1), obecnym w tkance tłuszczowej, który został powiązany z takimi chorobami, jak otyłość, insulinooporność oraz nowotwory hormonowrażliwe. Niegenomowy mechanizm estrogenów polega na stymulacji wydzielania tlenku azotu (NO) bez udziału receptorów oraz na bezpośrednim wpływie na jonowe kanały wapniowe i kanały potasowe [9, 11].

Estrogeny zaliczane są do hormonów plejotropowych. Ich kluczową rolą jest przede wszystkim wpływ na kształtowanie się układu rozrodczego oraz cech płciowych zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Estrogeny wykazują korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Za pośrednictwem tlenku azotu (NO), endotelin i prostaglandyn rozszerzają naczynia krwionośne. Kształtują profil lipidowy krwi obniżając stężenie cholesterolu całkowitego, zwiększając stężenie lipoprotein HDL i zmniejszając stężenie lipoprotein LDL. Estrogeny, wpływając na przepuszczalność błon komórkowych, zwiększają nawodnienie tkanek, poprawiają elastyczność skóry i funkcjonowanie błon śluzowych. Hormony te zwiększają poziom biosyntezy białek w wątrobie oraz obniżają stężenie glukozy we krwi. Estrogeny korzystnie wpływają na układ mięśniowo-szkieletowy, ponieważ zapobiegają nadmiernej resorpcji kości i są w stanie modyfikować siłę skurczów mięśniowych. Efekt plejotropowy estrogenów przejawia się również w ich wielokierunkowym oddziaływaniu na układ nerwowy oraz regulację stanów emocjonalnych, funkcji kognitywnych i uczenia się. Estrogeny mają również ogromny wpływ na funkcjonowanie skóry i jej przydatków [9].

Udział estrogenów w rozwoju cellulitu można rozpatrzeć uwzględniając ich wpływ na elementy komórkowe i niekomórkowe, budujące tkankę podskórną. Seria procesów polegających na wystąpieniu obrzęku śródmiąższowego, wtórnego zwłóknienia tkanki łącznej i w następstwie rozwoju zwłóknień jest wynikiem współdziałania kilku układów, do których zalicza się macierz śródmiąższową, mikrokrążenie, wpływ neurovegetatywnego systemu nerwowego oraz udział preadipocytów i adipocytów [16].

Macierz śródmiąższowa to przede wszystkim udział fibroblastów, które syntetyzują włókna kolagenowe, elastynowe oraz retikuliny, a także składniki istoty podstawowej, takie jak glikoproteiny, proteoglikany oraz kwas hialuronowy. Włókna decydują o mechanicznej wytrzymałości i elastyczności tkanki. Istota podstawowa pozwala na kontaktowanie się komórek z macierzą pozakomórkową, wymianę składników odżywczych, metabolitów oraz hormonów. Hydrofilowe glikozamino-

glikany utrzymują ciśnienie osmotyczne, proteoglikany uczestniczą w utrzymaniu prawidłowego składu macierzy pozakomórkowej [7, 15, 16].

Proliferacja, różnicowanie oraz aktywność fibroblastów jest regulowana wieloczynnikowo, a do silnych aktywatorów należą estrogeny. Hormony płciowe działają poprzez układ cyklicznych nukleotydów i odpowiadają przede wszystkim za pobudzenie syntezy kwasu hialuronowego oraz siarczanu chondroityny. Zmodyfikowane działaniem hormonów fibroblasty, w obrębie skóry i okołonaczyniowej tkanki łącznej, powodują hiperpolimeryzację glikozaminoglikanów, zwiększają ich hydrofilność, prowadząc do wzrostu ciśnienia osmotycznego. Konsekwencją tych zmian jest zatrzymanie wody, obrzęk, zwiększona lepkość istoty podstawowej tkanki łącznej, które prowadzą następnie do obkurczenia naczyń i niedotlenienia tkanki. Hipoksja modyfikuje metabolizm zmienionego miejsca poprzez pobudzenie syntezy kwasu mlekowego, zwiększoną aktywność hydroksylazy proliny i pobudzenie syntezy kolagenu. Zwiększona ilość kolagenu prowadzi do zwłóknienia w przegrodach pomiędzy zrazikami tkanki łącznej [7, 15, 16].

Mikrokrążenie składające się z tętniczek, żyłek, naczyń kapilarnych, limfatycznych oraz tkanki śródmiąższowej, odpowiada za prawidłowe odżywienie i utlenienie otaczających naczyń tkanek. W warunkach prawidłowych kapilarne tętniczki filtrują, a żyłki absorbują składniki ze środowiska. Zaburzenia tych funkcji, a przede wszystkim wzrost przepuszczalności naczyń, mogące wynikać wskutek np. wzrostu ciśnienia w kapilarach, spadku osoczonego ciśnienia osmotycznego, pod wpływem czynników takich jak ból, temperatura, hormony, wapń, magnez, tlen, lub leki, mogą prowadzić do obrzęku w obrębie skóry właściwej i tkanki podskórnej. Estrogeny wpływają na zwiększenie przepuszczalności naczyń krwionośnych, powodując obrzęki oraz ucisk na naczynia krwionośne. Jest to przyczyną zaburzenia mikrokrążenia w skórze i tkance podskórnej, a to z kolei powoduje niedokrwienie komórek tłuszczowych. Z braku tlenu i składników odżywczych wytwarzają one i gromadzą w swym wnętrzu substancje toksyczne [7, 15, 16, 18].

Neurovegetatywny system nerwowy skóry jest utworzony przez współczulne unerwienie skóry właściwej i tkanki podskórnej. Działa poprzez receptory  $\alpha$  i  $\beta$ , wpływa na wskaźnik cyklaz cAMP: cGMP, który reguluje aktywność fibroblastów, mikrokrążenie oraz metabolizm adipocytów (lipoliza i lipogeneza) [7, 16].

Prawie 65–70% tłuszczu w organizmie gromadzi się w tkance podskórnej, pozostałe 30–35% stanowi tkanka tłuszczowa umiejscowiona w okolicach trzewi oraz pozaotrzewnowo. Anatomicznie podskórną tkankę tłuszczową można podzielić na dwie warstwy, oddzielone od siebie przez powięź. Pierwsza warstwa, znajdująca się bliżej skóry właściwej, nazywana luźną, utworzona jest przez okrągłe, duże adipocyty ułożone pionowo. Naczynia krwionośne tej warstwy są liczne i kruche. Głębiej położona jest warstwa płytkowa, komórki są mniejsze o wrzecionowatym kształcie, ułożone horyzontalnie. Naczynia krwionośne zlokalizowane w obrębie tej warstwy

są większe. Warstwa płytkowa ulega pogrubieniu pod wpływem tycia. U kobiet grubsza jest warstwa luźna, która pozostaje pod kontrolą estrogenów. Ilość i rozmieszczenie tkanki tłuszczowej jest różne w zależności od płci. Liczba i rozmiary adipocytów w tkance podskórnej są większe u kobiet w porównaniu z mężczyznami, dlatego u kobiet procentowa zawartość tłuszczu w stosunku do całkowitej masy ciała jest większa. Charakterystyczny rozkład oraz metabolizm tkanki tłuszczowej w różnych rejonach ciała u obu płci zależy od estrogenów [1, 15, 16, 17, 19].

Podstawową masę tkanki tłuszczowej stanowią adipocyty, które są rozproszone w obrębie szkieletu utworzonego przez włókna kolagenowe. Całkowita liczba adipocytów jest indywidualna i zdeterminowana w dzieciństwie, a potem również w dorosłości, jednak 10% całkowitej liczby adipocytów jest odnawianych co roku w każdym wieku. Dodatkowo w skład tkanki wchodzi preadipocyty, fibroblasty, leukocyty, makrofagi, komórki endotelialne oraz miocyty. Estrogeny, wiążąc się głównie z receptorem estrogenowym ER $\alpha$ , regulują rozkład i różnicowanie adipocytów oraz funkcję innych komórek (fibroblasty oraz komórki śródbłonna) oraz pośrednio wpływają na inne tkanki (mózg, wątroba), które oddziałują z tkanką tłuszczową. Hormony steroidowe wpływają na różnicowanie i proliferację preadipocytów również poprzez steroidowe receptory jądrowe – PPAR (receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów – Peroxisome proliferator-activated receptors, PPAR), stymulowane insuliną, której wydzielanie jest pod wpływem estradiolu. Wysoka ekspresja oraz aktywność PPAR- $\alpha$  w tkance tłuszczowej podskórnej powoduje zwiększenie aktywności lipazy lipoproteinowej, nasilony wychwyt kwasów tłuszczowych oraz proliferację preadipocytów i apoptozę dużych adipocytów. Nowopowstałe drobne adipocyty są aktywne metabolicznie (lipogeneza). W sytuacji długotrwałej, nadmiernej podaży energii dochodzi do hipertrofii adipocytów podskórnych, a następnie do hiperplazji [1, 11, 17, 19].

Lipogeneza adipocytów jest pobudzana przez insulinę, prolaktynę oraz aktywację receptora PPAR- $\alpha$ . Insulina stymuluje lipogenezę i hamuje lipolizę poprzez aktywację lipazy lipoproteinowej (LPL), zwiększenie ekspresji SREBP-1. Poszczególne lokalizacje tkanki tłuszczowej charakteryzują się heterogenną aktywnością LPL. U kobiet w okolicy pośladkowej jest ona większa niż u mężczyzn. Wyjaśnia to dodatkowo, dlaczego tkanka tłuszczowa u mężczyzn gromadzi się przede wszystkim w okolicach trzewi, a u kobiet w rejonie pośladkowo-udowym. Receptory PPAR- $\alpha$  bezpośrednio wpływają na geny regulujące glukoneogenezę, wychwyt i magazynowanie triglicerydów, lipolizę oraz syntezę adipokin [1, 8, 17].

Lipoliza zachodzi pod wpływem amin katecholowych, estrogeny, progesteronu, hormonu luteinizującego (LH) i testosteronu. Katecholaminy mogą pobudzać lub hamować lipolizę w zależności od zaktywowanego receptora adrenergicznego ( $\alpha_1$ -AR lub  $\beta_3$ -AR) czy o te receptory chodziło? Symbole w pliku podstawowym były nieczytelne). Estrogeny hamują lipogenezę przez zahamowanie aktywności

LPL. Jednocześnie estrogeny zwiększają aktywność lipazy wrażliwej na działanie hormonów (Hormone-sensitive lipase, HSL), pobudzają lipolizę oraz nasilają lipolityczny wpływ adrenaliny. Jednakże w tkance podskórnej okolicy pośladowudowej mechanizm hamowania aktywności receptorów adrenergicznych przez estrogeny jest zniesiony, co częściowo może tłumaczyć odmienną dystrybucję tkanki tłuszczowej pomiędzy płciami [1, 6, 17].

W lipodystrofii nadaktywność adipogenezy oraz lipogenezy powoduje, że w obrębie tkanki podskórnej pojawia się przerost adipocytów. Zwiększona lepkość substancji podstawowej i zaburzenia mikrokrążenia zmieniają metabolizm komórkowy, wywołując zróżnicowanie w kształcie i wielkości adipocytów (anizopoikilocytozę), które w połączeniu ze zwłóknieniem (*fibrosclerosis*) prowadzą do wytworzenia guzków i guzów [15, 16].

Podsumowując, hormony steroidowe odpowiedzialne są za rozszerzenie naczyń krwionośnych i limfatycznych, obrzęk tkanek oraz zaburzenia w metabolizmie lipidów prowadzące do gromadzenia tłuszczów w tkance podskórnej i toksyn w adipocytach. Kaskada tych procesów powoduje zaburzenia ukrwienia tkanek i w rezultacie osłabienie metabolizmu w podskórnej tkance tłuszczowej. Udział estrogenów w cellulicie jest zasadniczy, jednakże całkowity ich brak bądź niewrażliwość receptorów na hormon, skutkuje przyrostem tkanki tłuszczowej wisceralnej, co z kolei wiąże się z rozwojem insulinooporności, cukrzycy typu 2 oraz otyłości. Mając świadomość takiego następstwa zmian przy braku estrogenów, buforowanie nadmiaru lipidów w obrębie podskórnej tkanki tłuszczowej jest najlepszym rozwiązaniem w czasach nadmiaru pożywienia, niezdrowych używek oraz ograniczonej aktywności fizycznej. Na przykładzie cellulitu można dobrze ukazać dualizm estrogenów – z jednej strony przyczyniają się do rozwoju cellulitu, a z drugiej chronią cały organizm przed lipotoksycznością [5, 16, 17].

Cellulitu nie da się wyeliminować całkowicie, natomiast prawidłowa prewencja, rozumiana jako zdrowa dieta, odpowiednio dobrane ćwiczenia fizyczne oraz zabiegi kosmetyczne, może częściowo zminimalizować rozwój i konsekwencje lipodystrofii. Cellulit stanowi wyzwanie zarówno dla nowoczesnej kosmetologii, jak i dla medycyny estetycznej, które obecnie posiadają bogatą ofertę zabiegów, takich jak np. mezoterapia, fitoterapia, homeopatia, masaże czy ultradźwięki [13, 16].

## Bibliografia

1. Cooke P.S., Naaz A., *Role of Estrogens in Adipocyte Development and Function*, Exp Biol Med 2004, 229 (11), 1127–1135.
2. Emanuele E., Bertona M., Geroldi D., *A Multilocus Candidate Approach Identifies ACE and HIF1A as Susceptibility Genes for Cellulite*, J Eur Acad Dermatol Venereol 2010, 24 (8), 930–935.



3. Emanuele E., Minoretti P., Altabas K., Gaeta E., Altabas V., *Adiponectin Expression in Subcutaneous Adipose Tissue is Reduced in Women with Cellulite*, Int J Dermatol 2011, 50 (4), 412–416.
4. Goldman P.M., Bacci P.A., Leibaschoff G., Hexsel D., Angelini F., *Cellulite, Pathophysiology and Treatment*, Taylor & Francis Group, New York 2006, 7–72.
5. Hocking S., Samocha-Bonet D., Milner K.L., Greenfield J.R., Chisholm D.J., *Adiposity and Insulin Resistance in Humans: The Role of the Different Tissue and Cellular Lipid Depots*, Endocr Rev 2013.
6. Homma H., Kurachi H., Nishio Y., Takeda T., Yamamoto T., Adachi K., Morishige K., Ohmichi M., Matsuzawa Y., Murata Y., *Estrogen Suppresses Transcription of Lipoprotein Lipase Gene. Existence of a Unique Estrogen Response Element on the Lipoprotein Lipase Promoter*, J Biol Chem 2000, 275 (15), 11404–11411.
7. Khan M.H., Victor F., Rao B., Sadick N.S., *Treatment of Cellulite: Part I: Pathophysiology*, J Am Acad Dermatol 2010, 62 (3), 361–370.
8. Kowalska K., *Naturalne związki zaangażowane w kontrolę masy tkanki tłuszczowej w badaniach in vitro*, Postępy Hig Med Dosw 2011, 65, 515–523.
9. Malinowska-Kołodziej I., Marcol W., Lewin-Kowalik J., *Czym jeszcze zaskoczą nas estrogeny?*, Wiad Lek 2006, 59 (7–8), 527–533.
10. Martini M. (red.) wyd. pol. W. Placek, *Kosmetologia i farmakologia skóry*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2006, 300–304.
11. Meyer M.R., Clegg D.J., Prossnitz E.R., Barton M., *Obesity, Insulin Resistance and Diabetes: Sex Differences and Role of Oestrogen Receptors*, Acta Physiol (Oxf) 2011, 203 (1), 259–269.
12. Petk M., *Pomarańczowa zmora*, Beauty Forum Polska 2012, 3, 22–24.
13. Petk M., *Stop skórcę pomarańczowej. Cellulit na celowniku*, Beauty Forum Polska 2012, 4, 16–18.
14. Rao J., Gold M.H., Goldman M.P., *A Two-Center, Double-Blinded, Randomized Trial Testing the Tolerability and Efficacy of a Novel Therapeutic Agent for Cellulite Reduction*, J Cosmet Dermatol 2005, 4 (2), 93–102.
15. Rawlings A.V., *Cellulite and its treatment*, Int J Cosmet Sci 2006, 28 (3), 175–190.
16. Rossi A.B., Vergnanini A.L., *Cellulite: a Review*, J Eur Acad Dermatol Venereol 2000, 14 (4), 251–262.
17. Siemińska L., *Tkanka tłuszczowa. Patofizjologia, rozmieszczenie, różnice płciowe oraz znaczenie w procesach zapalnych i nowotworowych*, Endokrynol Pol 2007, 58 (4), 330–342.
18. Terranova F., Berardesca E., Maibach H., *Cellulite: Nature and Aetiopathogenesis*, Int J Cosmet Sci 2006, 28 (3), 157–167.
19. Wronska A., Kmiec Z., *Structural and Biochemical Characteristics of Various White Adipose Issue Depot*, Acta Physiol 2012, 205 (2), 194–208.
20. Załęska-Żyłka I., *Cellulit jako problem medyczny*, Probl Hig Epidemiol 2008, 89 (4), 487–491.