

Marta Kadzik-Wasyl, Magdalena Jurzak

Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego

Wpływ hormonów na starzenie się skóry

Streszczenie: Starzenie się organizmu to proces naturalny i nieunikniony. Polega głównie na spowolnieniu procesów regeneracji komórek i oraz ich aktywności biologicznej. Zarówno przebieg starzenia się, jak i jego początek są uwarunkowane genetycznie (czynniki wewnątrzpochodne) oraz stymulowany przez warunki środowiskowe (czynniki zewnątrzpochodne). Do czynników wewnątrzpochodnych zalicza się zmiany hormonalne pojawiające się z upływem czasu, oraz skutki złej diety, stresu czy używek. Do czynników zewnątrzpochodnych zalicza się skutki wywołane promieniowaniem ultrafioletowym (UV) i skażeniem środowiska. Procesy poszczególnych typów starzenia nakładają się na siebie i nie są jednoznaczne do zróżnicowania. Dzięki obecności receptorów dla hormonów skóra jest narządem efektorowym dla wielu hormonów, zwłaszcza płciowych. Estrogeny są hormonami płciowymi mającymi największy wpływ na skórę kobiet i zmiany w niej zachodzące. Na estrogeny odpowiadają 2 typy receptorów estrogenowych: ER α i ER β . Androgeny odgrywają znaczącą rolę zarówno w życiu mężczyzny, jak i kobiety. Androgeny działają poprzez dwie izoformy receptora androgenowego: AR-A i AR-B. Wśród wielu następstw zmian hormonalnych starzenia menopauzalnego ważną grupę stanowią zmiany zachodzące w skórze i jej przydatkach. W okresie klimakterium starzenie skóry ulega nasileniu.

Słowa kluczowe: hormonalne starzenie skóry, estrogeny, androgeny

Abstract: Aging is a natural process of the body and inevitable. It depends primarily on the deceleration process and the regeneration of cells and their biological activity. Both the aging process and its origin are genetically determined (intrinsic factors) and driven by environmental (extrinsic factors). The factors include both endogenous hormonal changes occur with the passage of time and the effects of poor diet, stress, and drugs. To exogenous factors include the effects caused by ultraviolet (UV) and environmental contamination. Different types of aging processes overlap and are not clear to diversify. Due to the presence of receptors for hormones skin is an organ effector for many hormones, especially sex. Estrogens are sex hormones having the greatest impact on women's skin and use changes. Respond to estrogen 2 types of estrogen receptors: ER α and ER β . Androgens play a significant role in the lives of both men and women. Androgens act through the androgen receptor two isoforms AR-A and AR-B. Among the many consequences of the hormonal changes of aging are an important group of menopausal changes in the skin and its appendages. During menopause, aging skin is on the increase.

Key words: hormonal skin aging, estrogens, androgens

Do narządów steroidogennych zalicza się gonady męskie i żeńskie i korę nadnerczy [16]. Cholesterol jest substratem służącym do syntezy wszystkich hormonów steroidowych. Konwersja cholesterolu w pregnenolon jest pierwszym etapem steroidogenezy. Przemiana pregnenolonu w progesteron

jest katalizowana przy udziale dehydrogenazy 3 β -hydroksysteroidowej/5 δ -izomerazy. Pregnenolon i progesteron są prekursorami wszystkich innych hormonów steroidowych. Przy udziale wielu enzymów przekształcane są w testosteron i androstendion. Te zaś w procesie aromatyzacji zostają przekształcone w estron (E1) i 17- β -estradiol (E2) [11].

Estrogeny są hormonami płciowymi mającymi największy wpływ na skórę kobiet i zmiany w niej zachodzące [14].

U kobiety w okresie przedmenopauzalnym większość estrogenów, zwłaszcza 17 β -estradiolu, wydzielają komórki warstwy ziarnistej jajników z wcześniej zsyntetyzowanych androgenów. Niewielkie ilości estrogenów są wydzielane również przez korę nadnerczy. Po menopauzie, gdy jajniki nie pełnią już swojej wydzielniczej funkcji, rolę tę przejmują komórki tkanki tłuszczowej.

Powstawanie estrogenów to reakcje katalizowane przez aromatazę – enzym powodujący transformację androgenów w estrogeny. U mężczyzn estrogeny powstają w korze nadnerczy i bogatych w ten enzym komórkach Leydiga jąder.

Do estrogenów zaliczas się estron (E1), estradiol (E2), estriol (E3). Różnią się one ułożeniem grup hydroksylowych i siłą działania. Najbardziej aktywny jest estradiol. Estron i estriol są zaliczane do słabych estrogenów [7]. Estrogeny pełnią również ważne funkcje również u mężczyzn. Powstają w tradycyjnym szlaku reakcji syntezy, aromatyzacji androgenów katalizowanej przez odpowiednie enzymy. Synteza taka ma miejsce w komórkach jądra i innych narządach układu płciowego. Dodatkowym źródłem hormonów są tkanki pozagonadalne, posiadające możliwość aromatyzacji androgenów do estrogenów.

Przemiana androgenów w estrogeny jest ściśle powiązana ze współczynnikiem BMI (wskaźnik masy ciała). U mężczyzn z nadwagą zwiększa się stężenie estrogenów w osoczu przy jednoczesnym spadku stężenia testosteronu. Oprócz tego źródłem estrogenów są komórki mięśniowe, skóra, tkanka kostna, mózg oraz gruczoł piersiowy [4].

Skóra jako narząd hormonozależny jest pod ciągłym wpływem hormonów, głównie płciowych, za pośrednictwem odpowiednich receptorów. Największe nagromadzenie receptorów znajduje się w miejscach estrogenozależnych, takich jak: twarz, kończyny dolne, narządy płciowe oraz mózg (kora mózdzku, podwzgórze, przysadka), kości, gruczoł piersiowy, narządy moczowo-płciowe, a także układ sercowo-naczyniowy.

Receptorowe białka dla receptorów estrogenowych (ER) i receptorów androgenowych (AR) znajdujące się w jądrze komórkowym posiadają wyodrębnione struktury, domeny, odpowiadające za wiązanie ligandu, DNA

i aktywacji transkrypcji. Estrogeny działają poprzez receptor estrogenowy z rodziny receptorów steroidowych, jądrowych aktywujących czynniki transkrypcyjne. Na estrogeny odpowiadają 2 typy receptorów: ER α i ER β posiadające bardzo podobną budowę. Po przyłączeniu liganda do receptora następuje dimeryzacja ER, a następnie reakcja z DNA. W reakcji tej biorą udział elementy odpowiedzi estrogenowej, tak zwane ERE (*estrogen-response-elements*) oraz czynniki transkrypcyjne, w wyniku czego powstaje kompleks inicjujący transkrypcję [4]. Oprócz działania za pośrednictwem receptorów, istnieją inne, pozareceptorowe drogi działania estrogenów [14].

Odpowiedź komórkowa na hormony zależy od stężenia receptorów w danym narządzie czy tkance. Receptory α i β różnią się ekspresją oraz rozmieszczeniem. Ich liczba waha się w zależności od płci i okolicy ciała. Najwięcej znajduje się w skórze twarzy, w okolicach płciowych i nóg. Dużo więcej receptorów posiadają kobiety. Efekt działania obu typów receptorów na konkretne tkanki czy narządy zależy od interakcji pomiędzy nimi. Ich działanie, czyli ekspresja w tkankach, powinna się równoważyć czynnościowo. Receptor β dominuje w skórze. Jest on obecny w keratynocytach oraz komórkach skóry właściwej. Nie stwierdzono receptora α w komórkach naskórka. Występuje on natomiast w makrofagach i fibroblastach. ER są obecne w komórkach dendrytycznych, komórkach śródbłonna naczyń krwionośnych, a także w melanocytach [3]. W keratynocytach, makrofagach i fibroblastach znajdują się również receptory progesteronowe i androgenowe.

W czasie menopauzy zmienia się stężenie hormonów płciowych i gęstość receptorów. Rozmieszczenie receptorów estrogenowych nie zmienia się, maleje natomiast gęstość receptora androgenowego i progesteronowego o około 40% w stosunku do okresu przedmenopauzalnego.

Estrogeny wpływają na wszystkie komórki skóry. W naskórku estrogeny zwiększają ilość mitoz komórek warstwy podstawnej naskórka. Skutkiem tego jest wzrost różnicowania się keratynocytów i nasilenie proliferacji. Dzieje się tak poprzez spadek produkcji cytokin CCL5, CXCL10 i CXCL8 w komórkach naskórka. Wymienione cytokiny hamują apoptozę keratynocytów, więc ich obniżony poziom wpływa na nasilenie proliferacji. Estrogeny stymulują prawidłową adhezję komórek naskórka przez receptor CD44, wpływają na nasilenie metabolizmu markerów i ich wytwarzanie oraz na powstawanie ziarnistości keratohialinowych.

Estrogeny hamują syntezę interleukiny 12 (IL-12) i TNF α (czynnika martwicy nowotworowej), przez co osłabiają zdolność komórek Langerhansa do prezentacji antygenów.

Włókna kotwiczące komórek naskórka zbudowane są z kolagenu typu VII. Jest on syntetyzowany przez fibroblasty skóry właściwej. Estrogeny wpływają na połączenie skórno-naskórkowe poprzez interakcje tych włókien z błoną podstawną.

Włókienka kotwiczące zapewniają prawidłową kohezję pomiędzy skórą właściwą a naskórkiem. Dzięki temu możliwa jest prawidłowa wymiana substancji odżywczych pomiędzy tymi dwoma warstwami. Drugą funkcją takiego połączenia jest utrzymywanie prawidłowej gęstości skóry, co obrazuje się w zapobieganiu opadania oraz osłabia efekty chronologicznego starzenia się skóry [16].

Kolagenem stanowiącym około 80% całkowitego kolagenu skóry właściwej jest typ I, kolagen typu III stanowi około 15%. Kolagen III typu odpowiada za elastyczność skóry, natomiast kolagen I za jej wytrzymałość.

Estrogeny, poprzez znajdujący się na fibroblastach ER α (receptor α), wpływają na produkcję kolagenu typu I i III. Synteza ta odgrywa znaczącą rolę w procesach gojenia. Hormony estrogenowe wywierają wpływ na produkcję przez fibroblasty TGF- β 1 (transformującego czynnika wzrostu) i bFGF (zasadowy czynnik wzrostu fibroblastów). Efektem tego jest pobudzenia metabolizmu fibroblastów i wzmożona synteza kolagenu.

Makrofagi produkują NGF (czynnik wzrostu nerwów), keratynocyty natomiast produkują GM-CSF (czynnik wzrostu kolonii granulocytarnomakrofagowych). Estrogeny poprzez pobudzający wpływ na keratynocyty i makrofagi przyczyniają się do reepitalizacji szybszego ziarninowania oraz odbudowę nerwów wokół zranienia (udział w procesie gojenia).

Hormony płciowe, a w głównej mierze estradiol pobudza fibroblasty do syntezy GAG-ów (glikoaminoglikanów), PG (proteoglikanów). Substancje te, będące składowymi macierzy pozakomórkowej, wpływają na prawidłową jędrność i gęstość skóry oraz jej prawidłowe nawilżenie [16].

Progesteron jest naturalnym hormonem steroidowym złożonym z 21 atomów węgla. Pełni on zasadniczą rolę w regulacji rozrodczych funkcji kobiety. Syntezowany jest w jajnikach, jądrach, łożysku, komórkach glejowych układu nerwowego, nadnerczach. W ciałku żółtym jajników progesteron osiąga największe stężenie.

Rozmieszczenie receptorów jest cechą osobniczą. Wyodrębniono dwa typy receptorów progesteronu PR-A i PR-B znajdujące się w jądrze docelowych komórek. Występują one w melanocytach, keratynocytach, gruczołach potowych, gruczołach łojowych oraz mieszkach włosowych, macicy, gruczołach sutkowymi, przysadce oraz w centralnym układzie nerwowym. Progesteron wykazuje również powinowactwo do receptorów androgenowych, jednakże nie wywołuje androgenowego efektu.

Działanie progesteronu jest synergistyczne z estrogenami. Progesteron ma wpływ na błonę śluzową macicy, przeciwdziałają osteoporozie przez wzmaganie działania estrogenów [3]. Progesteron jest głównym substratem do syntezy steroidów, takich jak androstendion, estron, estradiol czy kortyzol [13].

Androgeny odgrywają znaczącą rolę w życiu mężczyzn i kobiet. U mężczyzn najważniejszym w tej grupie hormonów jest testosteron. W 95% syntezowany jest on przez jądra. Pozostała część w większości syntezowana jest przez korę nadnerczy. U kobiet około 25% testosteronu syntezowane jest w jajnikach, 25% w nadnerczach aż około 50% obwodowo.

Najsilniejsze działanie docelowe przejawia DHT-5 α dihydrotestosteron. Prawie w całości pochodzi z pozagonadalnej syntezy. Również gonady i kora nadnerczy wydzielają androgeny będące substratami pozagonadalnej produkcji hormonów płciowych [11].

Bez względu na to, gdzie produkowane są androgeny i ich rodzaj, ich docelowym miejscem działania jest receptor androgenowy. Istnieją dwie izoformy tego receptora: AR-A i AR-B. Oba typy wykazują prawie identyczne działanie i występują we wszystkich tkankach. Oprócz tego znajdują się w gruczołach potowych, mieszkach włosowych, mięśniach gładkich, mięśniu sercowym, tarczycy, nadnerczach, mózgu. Ekspresja receptora w dużej mierze zależy od wieku osoby i rodzaju tkanki. Połączony hormon z receptorem powoduje spadek transkrypcji genu dla AR.

Dihydrosteron (DHT) wykazuje największe powinowactwo do receptora, nieco mniejsze wykazuje testosteron, androstendion i dehydroepiandrosteron. Ekspresja receptora jest uwarunkowana przez czynniki genetyczne, a ich stężenie się nie zmienia po przekwitaniu. Zaburzenia metabolizmu androgenów są traktowane również jako jeden z czynników etiopatogenezy występowania trądziku [12].

Starzenie skóry, a tym samym organizmu to naturalny i nieunikniony proces zarówno psychiczny, jak i biologiczny. Cechują go zachodzące w czasie zmiany, takie jak: spowolnienie procesów naprawczych (regeneracyjnych), spadek możliwości adaptacyjnych ustroju oraz odporności na stres środowiskowy, a także spadek biologicznej aktywności komórek ustroju.

Na widoczne zmiany występujące w skórze nakładają się dwa procesy: starzenia, związane z czynnikami zewnątrzpochodnymi (fotostarzenie), oraz starzenia związane z czynnikami wewnątrzpochodnymi [9].

Proces starzenia przebiega w tempie indywidualnym, adekwatnym do płci, rasy, predyspozycji genetycznych, stylu i warunków życia, pracy i pielęgnacji ciała. Jako że skóra jest narażona na szkodliwe oddziaływanie czyn-

ników zewnętrznych, w efekcie jest organem, na którym objawy starzenia są najbardziej widoczne.

Wyróżnia się kilka rodzajów starzenia się skóry. Starzenie genetyczne (wewnątrzpochodne) nazywane jest starzeniem chronologicznym, związane jest chronologicznymi zmianami zachodzącymi w organizmie, związanymi z upływającym czasem. Starzenie andropauzalne i menopauzalne związane są ze zmianami hormonalnymi zachodzącymi w organizmie. Miostarzenie – starzenie mimiczne związane z mimiką. Starzenie występujące pod wpływem czynników zewnętrznych, w obrębie którego wyróżnia się: fotostarzenie związane z przewlekłą ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe oraz tzw. skórę palacza, związaną z wpływem na skórę dymu papierosowego.

Pomimo że istnieje podział i możliwość scharakteryzowania poszczególnych typów starzenia, nakładają się one i nie zawsze są jasne do różnicowania. Mają wspólne mechanizmy molekularne, biochemiczne i biologiczne [15].

Wewnątrzpochodne starzenie się skóry obrazują głównie procesy zwiotczeniowe i zanikowe. Skóra jest cienka, mało elastyczna, szara, źle odżywiona. Do miejsc, gdzie skutki tych procesów są najbardziej widoczne, zalicza się twarz, szyję, dekolt, grzbiety dłoni i przedramiona. W miejscach, gdzie mimika jest intensywna, pojawiają się zmarszczki. W zależności od głębokości mogą być głębokie lub płytkie. Pojawiają się one wokół oczodołów, na czole, policzkach, dolnej części twarzy, szyi. Z czasem następuje opadanie owalu twarzy, co jest spowodowane upośledzeniem funkcji włókien kolagenowych, elastynowych i retikulinowych.

Dodatkowo zanik podściółki tłuszczowej, zapadanie się policzków powodują zmiany w proporcjach twarzy. Ciągła praca mięśnia okrężnego ust powoduje powstawanie zmarszczek zwanych kodem kreskowym. Skóra nad górną wargą staje się coraz mniej elastyczna i obserwuje się jej nadmiar w tej okolicy.

Kolejnym objawem jest suchość skóry. Pomimo faktu, że może ona wystąpić u każdego, osoby starsze są predysponowane do tego typu zmian. Problem suchości dotyczy prawie 100% populacji po 60. roku życia.

W procesie starzenia skóry może również dojść do niedokrwienia, co przejawia się błądząścią skóry. Liczne przebarwienia i plamki są wynikiem zaburzenia funkcji i rozmieszczenia melanocytów. Na skutek osłabienia naczyń, mogą pojawiać się teleangiektazje. W bardziej zaawansowanym stadium starzenia skóry może dojść do pojawienia się świądu starczego, łojotoku oraz różnych stanów przednowotworowych i nowotworowych, najczęściej podstawno- lub kolczystokomórkowych.

W ciągu całego procesu starzenia fizjologicznego zmniejsza się liczba komórek Langerhansa. Ich wypustki dendrytyczne ulegają skróceniu, co powoduje osłabienie odpowiedzi immunologicznej i powstawania stanów chorobowych. Maleje również ilość 7-dehydrocholesterolu. Jest on prekursorem witaminy D₃, syntetyzowanej w naskórku [15].

Wszystkie te zmiany zachodzące w procesie chronostarzenia są bardzo złożone i różnorodne. Nakłada się na nie mnóstwo czynników zewnętrznych, dlatego tak ważna jest szeroko rozumiana profilaktyka, która pozwoli na spowolnienie tego procesu.

W procesie fotostarzenia będącego efektem nadmiernej ekspozycji na promieniowanie UV, skóra staje się szorstka, bardziej pogrubiała, zmarszczki są dość głębokie, a pory rozszerzone. Zauważalne są hiper- i hipopigmentacje na skutek nierównomiernej dystrybucji melanocytów [2]. W procesie fotostarzenia może również dochodzić do powstania zmian histopatologicznych zwanych elastozą słoneczną [8].

Uszkodzona promieniami UV skóra wykazuje spadek liczby komórek Langerhansa oraz ich aktywności. W konsekwencji prowadzi to do upośledzenia odpowiedzi immunologicznej i rozwoju schorzeń skóry. Upośledzenie odpowiedzi immunologicznej spowodowane ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe może prowadzić nie tylko do rozwoju nowotworów skóry. Najczęstszymi objawami fotostarzenia są zaskórniki, piegi, rozproszone hiperpigmentacje, punktowe odbarwienia, powierzchowne zmarszczki, głębokie bruzdy, skóra romboidalna, gwiaździste pseudoblizny, plamica, rogowacenie słoneczne [10].

Objawy starzenia spowodowane promieniowaniem UV to nie tylko defekt kosmetyczny, ale też dermatologiczny. Oprócz wyżej wymienionych zmian, można stwierdzić również zmiany przednowotworowe i nowotworowe, dlatego tak ważna jest odpowiednia profilaktyka.

Menopauza jest wynikiem utraty aktywności wszystkich pęcherzyków jajnikowych oraz wygasania czynności hormonalnej jajników, co jest procesem fizjologicznym. Menopauzę dzieli się na podokresy: premenopauzę, perimenopauzę, właściwą menopauzę, okres pomenopauzalny. Premenopauza rozpoczyna się około 40 roku życia. W tym okresie charakterystyczny jest wzrost stężenia hormonów gonadotropowych w surowicy. Innych zmian nie obserwuje się. Perimenopauza charakteryzuje się obniżeniem stężenia estrogenów i progesteronu. Okres pomenopauzalny charakteryzuje wzrost stężenia hormonów gonadotropowych: hormonu folikulo-tropowego (FSH) i luteinizującego (LH). Powodem tego jest zaburzenie sprzężenia zwrotnego na osi podwzgórze-przysadka-jajniki [14]. Stężenie

progesteronu i estrogenów jest niskie. W wyniku obwodowej aromatyzacji androstendionu zwiększa się stężenie estronu, a stężenie estradiolu maleje. Jajniki ciągle są zdolne do produkcji, lecz jego synteza jest znacznie mniejsza w porównaniu z okresem przedmenopauzalnym. Często stężenie testosteronu wytwarzanego przez komórki zrębu jajników nie zmienia się. Dopiero kilka lat po przebytej menopauzie stopniowo maleje.

W okresie okołomenopauzalnym maleje również stężenie dehydroepiandrosteronu (DHEA) [3].

Wśród wielu następstw zmian hormonalnych starzenia menopauzalnego ważną grupę stanowią zmiany zachodzące w skórze i jej przydatkach. W okresie klimakterium starzenie skóry ulega nasileniu. Nakłada się na to proces starzenia fizjologicznego, fotostarzenie oraz zmiany hormonalne związane z klimakterium.

W wyniku braku pobudzenia komórek warstwy podstawnej naskórka ilość podziałów mitotycznych spada. W efekcie dochodzi do atrofii wszystkich jego warstw. Na skutek małej ilości mitoz, warstwa kolczysta i ziarnista staje się cieńsza. Zaburzenia syntezy lipidów w naskórku prowadzą do osłabienia bariery skórnej oraz suchości skóry.

Ilość białek kotwiczących maleje. Objawia się to głównie spłaszczeniem granicy skórno-naskórkowej. Na skutek niskiego stężenia estrogenów obniża się synteza kolagenu VII. Poprzez tworzenie włókien kotwiczących bierze on udział w tworzeniu połączeń pomiędzy skórą właściwą a naskórkiem. Efektem spłaszczenia brodawek i sopli jest osłabienie wymiany metabolitów i substancji odżywczych [16].

Na skutek braku oddziaływania estrogenów na macierz pozakomórkową, skóra staje się mniej gęsta. Staje się sucha, atroficzna z atonią skóry właściwej. W wyniku zachodzących zmian skóra jest mało elastyczna, cienka, pobruzdowana, ze zmarszczkami o różnej głębokości. Zmieniają się również proporcje twarzy, pojawiają się strefy cienia. Zmniejszenie ilości naczyń krwionośnych i zaburzenia funkcjonowania melanocytów powoduje bladeść skóry lub hiper- czy hipopigmentację. Teleangiektazje pojawiają się na policzkach i w okolicach nosa. Skóra staje się delikatna i podatna na podrażnienia.

Charakterystycznym objawem starzenia jest hirsutyzm. Zjawisko to polega na nadmiernym owłosieniu skóry twarzy. Większa dostępność receptorów androgenowych na twarzy sprawia, że zjawisko to nie dotyczy innych obszarów androgenozależnych. Może również nasilić się wypadanie włosów w okolicy łonowej, dołów pachowych oraz owłosionej skóry głowy, przypominając łysienia typu męskiego [16].

Oprócz hirsutyzmu starzenie pomenopauzalne charakteryzuje cofanie linii czołowej włosów, ich przerzedzenie i ścięczenie, czasem z pozostawieniem blizn. Część kobiet po przebytych klimakterium choruje na keratodermię klimakteryczną. Polega to na nadmiernym rogowaceniu okolicy dłoni i podeszew. W konsekwencji skóra pęka, tworząc bolesne rozpadliny. W okresie pomenopauzalnym występuje również suchość błon śluzowych jamy ustnej i pochwy, dając uczucie dyskomfortu i dolegliwości bólowe. Wszystkie zmiany zachodzące w skórze są wynikiem braku pobudzania receptorów znajdujących się w określonych tkankach poprzez hormony płciowe [14].

Zmniejszenie syntezy kolagenu, elastyny i proteoglikanów to zmiany charakterystyczne dla skóry właściwej. Dzieje się tak na skutek zaburzeń aktywności fibroblastów, są one komórkami spoczynkowymi. W ciągu pierwszych 6 miesięcy menopauzy gwałtownie zmniejsza się ilość kolagenu, później proces ten zwalnia. Oprócz zmian ilościowych włókna kolagenowe mają zmienione właściwości chemiczne i fizjologiczne. Są pofałdowane, sztywne, nieregularnie rozmieszczone. Oprócz tego zwiększa się aktywność kolagenaz (metaloproteinazy: 1, 8, 13). Włókna elastynowe również ulegają procesom degeneracyjnym. Są rozmieszczone nieregularnie oraz stają się odwodnione, co zaburza ich funkcję.

Zmiany hormonalne okresu menopauzalnego powodują również zmiany w innych strukturach macierzy pozakomórkowej. Przez upośledzone funkcje fibroblastów spada ilość wytwarzanego przez nie kwasu hialuronowego. Skóra staje się wrażliwsza na oddziaływanie czynników zewnętrznych, głównie promieniowanie UV. Zaburzeniu ulega synteza siarczanu chondroityny oraz glikozoaminoglikanów. Substancje te odpowiadają za prawidłowe nawilżenie skóry właściwej. Są substancjami silnie higroskopijnymi, kontrolują własności mechaniczne włókien, co wywiera zasadniczy wpływ na elastyczność i sztywność tkanek.

Układ naczyniowy skóry właściwej ulega przerzedzeniu, ściany naczyń krwionośnych są pogrubione.

Tkanka tłuszczowa w okresie pomenopauzalnym ulega atrofii. Zaburzone zostają procesy lipogenezy oraz różnicowania się adipocytów. Maleje również dolność adipocytów do gromadzenia tłuszczów. Proces ten najbardziej widoczny jest w okolicy oczodołów, podbródka, kącików ust i kości policzkowych

Termin andropauza określa zespół objawów spowodowanych zahamowaniem aktywności gonad powyżej 50. roku życia. W przeciwieństwie do menopauzy, która dotyka wszystkie kobiety, andropauzę przechodzi około

10% mężczyzn. Zjawisko to jest analogiczne do menopauzy, choć nie ma tak wyraźnego momentu rozpoczęcia. Głównym objawem andropauzy jest zahamowanie syntezy androgenów, głównie testosteronu. Andropauzę określa się skrótem ADAM (*androgen deficiency in aging men* – niedobór androgenów u starzejących się mężczyzn).

Proces andropauzy jest powolny, a jego objawy kliniczne nie są charakterystyczne. Charakterystycznymi skutkami spadku stężenia testosteronu jest spadek libido, impotencja, uderzenia gorąca, zmniejszenie masy kości i beztłuszczowej masy ciała [1].

Od trzeciej dekady życia stężenie testosteronu zaczyna spadać. Zazwyczaj jego stężenie spada poniżej dolnej wartości progowej dopiero po 80. roku życia. Pomiędzy 40. a 70. rokiem życia stężenie wolnej frakcji w ciągu roku spada około 1%. Zdarza się, że pomimo dość wysokiego stężenia całkowitego testosteronu, stężenie wolnej frakcji jest poniżej normy.

Powodem malej ilości testosteronu jest spadek wytwarzania przez jądra i nanercza pregnenolonu, dehydroepiandrosteronu i δ 4-androstendionu będącymi jego prekursorami.

Obserwuje się spadek liczby komórek Leydiga. Funkcja jąder dodatkowo jest upośledzana przez nieprawidłowy styl życia, cukrzycę, alkoholizm, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc czy niewydolność nerek.

Pomimo zahamowania syntezy estradiolu spowodowanego małym stężeniem jego prekursorów (siarczan dehydroepiandrosteronu i testosteronu), u mężczyzn w podeszłym wieku jego ilość może być większa niż testosteronu.. Jest on wytwarzany przez tkankę tłuszczową. Takie zmiany hormonalne są przyczyną wzrostu ryzyka ginekomastii [6].

Objawy przekwitania można podzielić na trzy grupy: seksualne, psychologiczne i somatowegetatywne. Zaburzenia seksualne charakteryzują się głównie spadkiem libido [5]. Do objawów psychologicznych można zaliczyć zmienność nastroju, nadpobudliwość, upośledzenie koncentracji, uczucie otępienia, anhedonia (utrata zdolności odczuwania przyjemności). Do dolegliwości psychosomatycznych zalicza się bóle stawów i mięśni, uderzenia gorąca, nadmierną potliwość, zaburzenia snu, osłabienie zdolności koncentracji i zapamiętywania oraz męczliwość.

W trakcie andropauzy zauważalna jest ciągła, powolna utrata masy ciała. Spadek gęstości mineralnej kości. Jest powodem osteopenii i osteoporozy. Wzrasta natomiast ilość tłuszczu całkowitego i trzewnego. Widocznym objawem tego jest otyłość obwodowa. Osłabienie masy mięśniowej i kostnej oraz nadmierna męczliwość są przyczyną częstych złamań w wieku starszym [5].

Proces starzenia jest nieuchronny i dotyczy każdego człowieka. Od ukończenia 25. roku życia organizm starzeje się, czego objawy są najbardziej zauważalne na skórze. Oprócz stymulacji czynnikami wewnętrznymi, takimi jak zmiany hormonalne, jest ona narażona na czynniki zewnętrzne. Brak stosowania filtrów ochronnych przed promieniowaniem UV, stres, używki – głównie działanie dymu papierosowego, zanieczyszczenie środowiska, kontakt z detergentami oraz niedobór niezbędnych witamin oraz mikro- i makroelementów, znacznie przyspieszają proces starzenia.

Zarówno styl życia, odpowiednia pielęgnacja skóry, jak i pogodzenie się z upływającym czasem i odpowiednia higiena psychiczna są niezbędne do dobrego samopoczucia, co przekłada się na stan skóry.

Bibliografia

1. Bochdanowicz-Pawlak A., Milewicz A., Endokrynologia okresu przekwitania i starzenia się, *Przew Lek* 2008, 5:88–92.
2. Galus R., Zandecki Ł., Antyszko M., Borowska K., Zabielski S., Fotostarzenie skóry, *Pol Merk Lek* 2007, 22: 580–584.
3. Grycewicz J., Cypryk K., Wpływ hormonów płciowych na występowanie zaburzeń metabolicznych u kobiet w okresie menopauzy, *Przegl Menop* 2008, 1: 29–37.
4. Kondarewicz A., Urban F., Marchlewicz M., Wiszniewska B., Estrogeny w męskim układzie płciowym, *Post Biol Kom* 2008, 4 (35): 499–516.
5. Krysiak R., Okopień B., Patogeneza i obraz kliniczny andropauzy, *Pol Merk Lek* 2012, 32: 70–73.
6. Krysiak R., Okopień B., Gdula-Dymek A., Terapia testosteronem u pacjentów z andropauzą, *Wiad Lek* 2007, 60 (7–8): 356–364.
7. Malinowska-Kołodziej I., Marcol W., Lewin-Kowalik J., Czym jeszcze zaskoczą nas estrogeny?, *Wiad Lek* 2006, 59 (7–8): 527–533.
8. Olek-Hrab K., Hawrylak A., Czarnecka-Operacz M., Wybrane zagadnienia z zakresu starzenia się skóry, *Post Dermatol i Alerg* 2008, 5 (25): 226–234.
9. Ostrowska J., Skrzydlewska E., Starzenie – przyczyny i skutki, *Pol J Cosmet* 2008, 11 (1): 25–39.
10. Rucińska A., Zmiany kliniczne i histologiczne w przebiegu fotostarzenia się skóry, *Pol J Cosmet* 2008, 11 (1): 40–46.
11. Rumianowski B., Laszczyńska M., Brodowska A., Piasecka M., Karakiewicz B., Polimorfizm genetyczny kluczowych enzymów szlaku biosyntezy estrogenów u kobiet, *Post Biol Kom* 2010, 2 (37): 307–322.
12. Skałba P., Dąbkowska-Huć A., Androgeny u kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym, *Przegl Menop* 2006, 3: 132–137.

13. Warenik-Szymankiewicz A., Męczkalski B., Progesteron mikronizowany. Jego właściwości oraz zastosowanie w ginekologii i położnictwie, *Przeł Menop* 2005, 1: 15–19.
14. Wojnowska D., Juskiewicz-Borowiec M., Chodorowska G., Wpływ menopauzy na starzenie się skóry, *Post Dermatol i Alerg* 2006, 3 (23): 149–156.
15. Zegarska B., Woźniak M., Przyczyny wewnątrzpochodnego starzenia się skóry, *Gerontol Pol* 2006, 4 (14): 153–159.
16. Zegarska B., Woźniak M., Wpływ estrogenu na zmiany zachodzące w skórze, *Przeł Menop* 2007, 4: 233–238.