

Wpływ menopauzy na strukturę i procesy fizjologiczne skóry

Menopause influence on skin structure and physiological processes

Marcin Pełka, Grażyna Broniarczyk-Dyła

Klinika Dermatologii Ogólnej, Estetycznej i Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Grażyna Broniarczyk-Dyła

Przeгляд Menopauzalny 2008; 6: 319–322

Streszczenie

Menopauza jest powszechnym, naturalnym zjawiskiem zanikania funkcji jajników, pojawiającym się u kobiet ok. 50. roku życia. W organizmie zachodzą wówczas liczne, złożone procesy zależne od zmniejszonego stężenia estrogenów. Obserwuje się m.in. zaburzenia ze strony układu krążenia (postępująca choroba niedokrwienna mięśnia sercowego), kostnego (osteoporoza) oraz moczowo-płciowego (nietrzymanie moczu, osłabienie popędu płciowego). Wyraźnie zmniejsza się wydolność fizyczna organizmu i pogarsza się jakość życia.

Menopauza w istotny sposób wpływa także na wygląd zewnętrzny kobiety. Obserwowana w jej trakcie postępująca atrofia naskórka, skóry właściwej i tkanki podskórnej doprowadza do starzenia się skóry. Zaczynają dominować procesy zaniku tkanek strukturalnych, nasilają się zmiany zwyrodnieniowe. Pojawiają się przebarwienia i zmarszczki. Zwiększa się również przesnaskórkowa utrata wody, co przesądza o suchości skóry. Ponadto obserwuje się zwiększenie liczby teleangiektazji oraz przerzedzenie włosów, z tendencją do siwienia.

Słowa kluczowe: menopauza, estrogeny, atrofia skóry

Summary

Menopause is defined as the physiological cessation of menstruation caused by decreased function of the ovaries, which affects women about 50 years old. Lower oestrogen level causes many different pathological processes in the woman's body. It increases the risk of coronary heart disease, induces osteoporosis, and causes organic changes in the vaginal mucosa and mucosa of the lower part of the urinary tract (dyspareunia, urgency of micturition). Efficiency of the body is diminished, and quality of life becomes worse. Menopause significantly influences the appearance of women. Skin atrophy causes many different symptoms of skin aging. The most characteristic features of menopausal skin are the appearance of wrinkles, pigment alterations, increased transepidermal water loss and skin dryness. The number of telangiectasias is higher and hair becomes thin and grey.

Key words: menopause, oestrogens, skin atrophy

Wstęp

Menopauza to złożony proces wygasania funkcji jajników, pojawiający się u kobiet ok. 50. roku życia. Prowadzi on do zmniejszenia stężenia estrogenów i w efekcie do rozwoju niekorzystnych procesów patofizjologicznych. Do niedawna jeszcze wiele z nich było bagatelizowanych, a dolegliwości związane z klimakterium lekceważono. Postęp wiedzy w zakresie zrozumienia roli wpływu hormonów płciowych na funkcjonowanie organizmu kobiety zmienił jednak podejście do problemów związanych z tym okresem życia. W ostatnich latach problemy związane z menopauzą

i niedoborem estrogenów stały się ważnymi zagadnieniami zarówno medycznymi, jak i społecznymi.

Obecnie nikt nie ma wątpliwości, że różnorodne zmiany powstające w okresie przekwitania w istotny sposób upośledzają prawidłowe funkcjonowanie organizmu kobiet i przyczyniają się do obniżenia jakości ich życia. Obserwuje się m.in. zaburzenia ze strony układu krążenia (postępująca choroba niedokrwienna mięśnia sercowego), kostnego (osteoporoza) oraz moczowo-płciowego (nietrzymanie moczu, osłabienie popędu płciowego, dyspareunia). Wyraźnie zmniejsza się wydolność fizyczna organizmu, a do najczęstszych skarg zgłaszanych przez pacjentki w czasie klimakterium należą:

Adres do korespondencji:

dr hab. med. **Grażyna Broniarczyk-Dyła**, Klinika Dermatologii Ogólnej, Estetycznej i Dermatologii Uniwersytetu Medycznego, pl. Hallera 1/6, 90-647 Łódź, tel. +48 42 639 31 60, faks +48 42 639 31 61, e-mail: klinikaestetyczna@farm.pharm.am.lodz.pl

zlewne poty, uderzenia gorąca, zaburzenia snu i zwiększona drażliwość. Wiele z tych zmian odbija się niekorzystnie na psychice kobiet, prowadząc często do obniżenia nastroju. Dane statystyczne wyraźnie wskazują na wzrost częstości występowania depresji w okresie menopauzy [1].

Pojawiają się także różnorodne objawy starzenia się skóry. To szczególnie istotny problem, gdyż jej wygląd w dużej mierze decyduje o atrakcyjności kobiet i wpływa na ich samopoczucie.

W pracy przedstawiono ogólną charakterystykę zmian strukturalnych i czynnościowych, zachodzących w skórze w okresie menopauzy.

Skóra jest największym narządem ludzkiego organizmu. Jej powierzchnia u dorosłego człowieka wynosi 1,5–2 m², a średnia masa 18–20 kg (łącznie z tkanką podskórną). Grubość skóry jest zróżnicowana, zależy od okolicy ciała, wpływu takich czynników, jak UV czy urazów fizycznych. Waha się od 0,5 do 4 mm. Skóra utrzymuje równowagę między ustrojem a otoczeniem. Ośłania narządy wewnętrzne przed wpływami środowiska zewnętrznego. Jest również barierą fizykochemiczną chroniącą przed utratą wody, urazami mechanicznymi, promieniowaniem UV, przenikaniem substancji drażniących i czynników zakaźnych, narządem czucia, odgrywa ważną rolę w regulacji cieplnej, czynnościach wydzielniczej i resorbcyjnej, a także w procesach odpornościowych ustroju.

Jej prawidłowy wygląd i funkcjonowanie są uzależnione od wielu różnorodnych czynników. Jednym z najważniejszych jest wpływ hormonów. W obrębie skóry stwierdza się obecność licznych receptorów dla estrogenów, progesteronu oraz androgenów. Poza nimi wpływ na skórę mają również hormon wzrostu, melatonina oraz dehydroepiandrosteron. Łącznie z hormonami płciowymi tworzą one grupę tzw. hormonów juvenilnych, czyli opóźniających procesy starzenia organizmu [2].

Hormony płciowe są odpowiedzialne za kontrolę i regulację procesów fizjologicznych w organizmie kobiety. Nelson [3] wyróżnia trzy grupy hormonów płciowych, w zależności od liczby atomów węgla w cząsteczce:

- związki 21-węglowe – progestageny (pregnenolon, progesteron, 17- α -hydroksyprogesteron),
- związki 19-węglowe – androgeny (androstendion, testosteron, dihydrotestosteron),
- związki 18-węglowe – estrogeny (estron, estradiol, estriol).

Spośród licznych aspektów działania żeńskich hormonów płciowych na ustrój kobiety na szczególną uwagę zasługuje wpływ estrogenów na stan i funkcjonowanie skóry. Jedną z podstawowych ról estrogenów jest zdolność pobudzania regeneracji warstwy rogowej naskórka. Keratynocyty, podstawowe komórki naskórka, podlegają złożonemu procesowi różnicowania podczas przechodzenia z warstwy podstawnej naskórka aż do warstwy rogowej, gdzie występują jako elementy końcowe tego procesu w naskórku. Terminalnie różni-

cowane keratynocyty – korneocyty – są komórkami bardzo płaskimi, dużymi, kształtu 5- i 6-kątnego. Proces różnicowania określany mianem *turnover time* trwa 26–28 dni. Około menopauzalny niedobór estrogenów powoduje osłabienie aktywności keratynocytów [4]. W obrębie błony podstawnej zmniejsza się liczba figur podziałów, a procesy powstawania i przechodzenia keratynocytów przez poszczególne warstwy naskórka ulegają spowolnieniu. Jest to jedno ze zjawisk doprowadzających do scieńczenia naskórka [5], widoczne zwłaszcza w obrębie skóry twarzy, gdzie liczba receptorów estrogenowych jest szczególnie duża.

Na scieńczenie skóry istotny wpływ ma także wiele innych czynników estrogenozależnych. Żeńskie hormony płciowe są zaangażowane w proces tworzenia nowych naczyń włosowatych, zaopatrujących zewnętrzną powłokę ciała w substancje odżywcze, budulcowe i tlen. Zmniejszenie ich stężenia pogarsza stopień odżywienia skóry. Przyczynia się również do spadku aktywności fibroblastów, co z kolei upośledza syntezę włókien oraz elementów bezpostaciowych macierzy zewnątrzkomórkowej [6, 7]. Następstwem tego są procesy zaniku tkanek strukturalnych, nasilają się zmiany zwyrodnieniowe, dochodzi do redukcji tkanki tłuszczowej. Równocześnie ze zwyrodnieniem włókien elastynowych zmniejsza się liczba włókien kolagenowych. Doprowadza to do powstania zbitych, pozbawionych sprężystości konglomeratów. Proces ten określa się mianem elastozy, a w jego przebiegu istotną rolę, oprócz zmniejszonego stężenia estrogenów, odgrywa też promieniowanie ultrafioletowe [4]. W procesach starzenia się skóry najistotniejsze znaczenie przypisuje się kolagenowi typu I i III. Z wiekiem obniża się całkowita zawartość włókien kolagenowych w skórze i zmienia się stosunek kolagenu III do I. Szacuje się, że zawartość podstawowych włókien łącznotkankowych w skórze zmniejsza się o 1% z każdym rokiem i jest to zjawisko szczególnie nasilone u kobiet [8]. Natężenie syntezy włókien typu I ulega zatrzymaniu już w wieku 30 lat i zanika ok. 45.–50. roku życia. Zmieniają się także właściwości fizykochemiczne włókien, które stają się mniej rozpuszczalne w wodzie. Ponadto zwiększa się liczba wiązań pomiędzy nimi, co sprawia, że powstają zbite masy kolagenowe pozbawione pierwotnych właściwości. W wyniku tych procesów skóra traci elastyczność, zwiększa się jej podatność na urazy mechaniczne, pogłębiają się naturalne linijne zagłębienia i bruzdy skórne. Pojawiają się nowe oraz uwydatniają już istniejące zmarszczki.

Wpływ na widoczność zmarszczek ma również zmniejszenie zawartości wody w skórze. Brincat [6] donosi, że w dużej mierze jest ono konsekwencją zmniejszenia obecności w warstwie skóry właściwej związków mających zdolność wiązania wody. Do najważniejszych z nich należy kwas hialuronowy. Jego stężenie zmniejsza się już wcześniej, przed okresem menopauzy, jednak w trakcie jej trwania zjawisko to zachodzi najbardziej dynamicznie. Świadczyć to może również o wpływie żeń-

skich hormonów płciowych na syntezę tego związku. Odkrycie silnej higrofilności niektórych związków macierzy zewnątrzkomórkowej skóry właściwej zdecydowało o wykorzystaniu ich do zabiegów kosmetycznych przywracających skórze zdrowy i młody wygląd. Kwas hialuronowy oraz jego zmodyfikowane biochemicznie cząsteczki stanowią podstawę tzw. wypełniaczy, powszechnie stosowanych w dermatologii estetycznej.

Okolomenopauzalny niedobór żeńskich hormonów płciowych w istotny sposób zmienia także stan fizjologiczny skóry. Skutkiem obniżenia stężeń estrogenów i progesteronu dochodzi do wystąpienia m.in. zaburzeń naczynioruchowych. Objawiają się one bardzo charakterystycznymi uderzeniami gorąca oraz zlewnymi potami. Gorsze ukrwienie, pociągające za sobą gorsze odżywienie oraz dotlenienie tego narządu, znajduje odzwierciedlenie m.in. w zmniejszeniu liczby i zmianie składu związków tłuszczowych tworzących tzw. fizjologiczny płaszcz lipidowy skóry [9]. Konsekwencją tego jest zwiększenie przelnaskórkowej utraty wody (ang. *trans-epidermal water loss* – TEWL). Fakt ten oraz wspomniane wcześniej obniżenie zawartości kwasu hialuronowego przesądza o suchości skóry. To również wpływa na głębokość tworzących się zmarszczek.

Zawartość wody obniża się nie tylko w skórze, ale także w błonach śluzowych jamy ustnej, narządach płciowych oraz spojówkach. Doprowadza to do pojawiania się zmian zanikowych w ich obrębie. Szczególnie uciążliwe dla kobiet są zmiany degeneracyjne dotyczące błony śluzowej układu moczowo-płciowego. Następuje zanik tkanki podskórnej warg sromowych, co spowodowane jest głównie zmniejszeniem zawartości kolagenu. Obserwuje się tendencję do powstawania szczelin w błonie śluzowej pochwy. Charakterystyczne jest również zmniejszenie produkcji śluzu i utrata wilgotności pochwy. To z kolei przyczynia się do dyskomfortu w trakcie życia płciowego (dyspareunii). Szacuje się, że powyższy objaw zgłasza ok. 1/4 kobiet, które są aktywne seksualnie w trakcie menopauzy i po niej. Ponadto następstwem zaburzeń w wydzielaniu śluzu jest podwyższenie pH pochwy, co wiąże się ze zwiększoną podatnością na zakażenia i objawia się częstym występowaniem stanów zapalnych.

Zmienione właściwości biomechaniczne skóry i błon śluzowych sprzyjają wystąpieniu wielu chorób typowych dla okresu klimakterium, takich jak: rogowacenie starcze, zanikowe zapalenie sromu i pochwy, liszaj twardzinowy sromu i *dysaesthetic vulvodynia*.

Żeńskie hormony płciowe wpływają nie tylko na keratynocyty i fibroblasty. Oddziałują również na komórki decydujące o procesach odpornościowych zachodzących w obrębie skóry (limfocyty T, komórki dendrytyczne, makrofagi i komórki śródbłonka) [2]. Zależne od zmniejszenia stężenia estrogenów pogorszenie ich funkcji wpływa m.in. na wydłużenie procesu gojenia się ran. Ponadto zwolnienie tempa i zmniejszenie sprawności procesów uwarunko-

wanych prezentacją antygeny przez komórki dendrytyczne powoduje utrudnienie w eliminacji czynników patogennych. Zjawisko to tłumaczy zwiększoną podatność skóry i błon śluzowych na różnorodne zakażenia oraz tendencję do ich przedłużania się w okresie menopauzy.

Kanda [10] donosi, że do procesów estrogenozależnych zachodzących w skórze należy także zjawisko apoptozy. Zmniejszenie stężenia żeńskich hormonów płciowych powoduje rozregulowanie zjawiska zaprogramowanej śmierci komórek. Odbiciem tego zjawiska jest wzrost częstości występowania nowotworów skóry u kobiet w okresie menopauzy i postmenopauzalnym. Nie jest to jednak jedyna przyczyna częstszego występowania nowotworów. Zapadalność na nowotwory skóry wyraźnie wzrasta ok. 50. roku życia w całej populacji i może być wynikiem kumulacji niekorzystnego wpływu działania promieniowania ultrafioletowego. Efekty przewlekłego działania promieni UV na skórę mogą także powodować jej przebarwienia. Ich liczba wzrasta z wiekiem, a zmiany zanikowe typowe dla okresu menopauzy mogą zwiększać ich widoczność.

Zmniejszenie stężenia żeńskich hormonów płciowych ma także wyraźny wpływ na przydatki skóry. Wines [11] uważa, że estrogeny są czynnikami działającymi korzystnie na włosy poprzez wydłużenie fazy anagenu. Ich niedobór doprowadza do rozlanego przerzedzenia włosów z tendencją do siwienia. Bardzo charakterystyczne jest cofanie się czołowej linii owłosienia. Pojawia się także scieżnienie włosów w obrębie dotów pachowych i wzgórka łonowego, z kolei w obrębie skóry twarzy występuje tendencja do hirsutyzmu.

Podsumowanie

Zmiany strukturalne i czynnościowe skóry zachodzące w okresie menopauzy mają wiele aspektów. Ich zależność od zmniejszonego stężenia estrogenów nie budzi obecnie wątpliwości. Ogólne pogorszenie kondycji skóry, nasilenie istniejących oraz pojawienie się nowych oznak jej starzenia jest szczególnie istotnym problemem dla kobiet. Zrozumienie złożoności zjawisk zachodzących w skórze w trakcie klimakterium umożliwi wdrożenie postępowania przeciwdziałającego tym niekorzystnym zmianom. Jak najdłuższe utrzymanie zdrowego i młodego wyglądu zewnętrznego przesądza o atrakcyjności kobiety i ma istotny wpływ na jakość jej życia.

Praca finansowana ze źródeł pracy statutowej nr 503-7064-1.

Piśmiennictwo

1. Genazzani AR, Gambacciani M, Simoncini T. Menopause and aging, quality of life and sexuality. *Climacteric* 2007; 10: 88-96.
2. Wojnowska D, Juskiewicz-Borowiec M, Chodorowska G. Wpływ menopauzy na starzenie się skóry. *Post Dermatol Alergol* 2006; 3: 149-56.

3. Nelson LR, Bulun SE. Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 116-24.
4. Broniarczyk-Dyla G, Joss-Wichman E. Aging of the skin during menopause. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 494-5.
5. Fluhr JW, Pelosi A, Lazzarini S, et al. Differences of corneocyte surface area in pre- and post-menopausal women. Assessment with the noninvasive videomicroscopic imaging of corneocytes method (VIC) under basal conditions. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001; 14 (Suppl 1): 10-6.
6. Brincaat MP, Muscat Baron Y, Galea R. Estrogens and the skin. *Climacteric* 2005; 8: 110-23.
7. Verdier-Sévrain S, Bonté F, Gilchrist B. Biology of estrogens: implications of skin aging. *Exp Dermatol* 2006; 15: 83-94.
8. Rook GA, Wilkinson JD, Ebling FJ. *Textbook of Dermatology*. Blackwell Scientific Publications. London, Edinburgh, Boston, Melbourne, Paris, Berlin, Vienna, 1992; Vol. 1: 91, 96, 147.
9. Raine-Fenning NJ, Brincaat MP, Muscat-Baron Y. Skin aging and menopause: implications for treatment. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 371-8.
10. Kanda N, Watanabe S. Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. *J Dermatol Sci* 2005; 38: 1-7.
11. Wines N, Willsteed E. Menopause and the skin. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 149-8.