

# Wpływ zmian hormonalnych u kobiet na występowanie zaburzeń pigmentacji skóry

## *Effects of hormonal changes in women on skin pigmentation*

Marlena Kubiak, Helena Rotsztejn

Katedra Kosmetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;  
kierownik Katedry: prof. dr hab. n. farm. Ryszard Glinka

Przeгляд Menopauzalny 2012; 3: 228–232

### Streszczenie

Budowa, funkcjonowanie i wygląd skóry są wypadkową wielu czynników endogennych i egzogennych zmieniających się w poszczególnych okresach życia. Stan hormonalny pozwala wyróżnić określone fazy w życiu kobiety związane z wiekiem biologicznym, dla których charakterystyczne są pewne stany fizjologiczne i chorobowe skóry. Regulacji hormonalnej podlega m.in. proces melanogenezy, ulegający nasileniu pod wpływem hormonów płciowych. Objawia się to występowaniem zmian hiperpigmentacyjnych na skórze w okresie ciąży, stosowania antykoncepcji hormonalnej czy też hormonalnej terapii zastępczej w okresie okołomenopauzalnym.

**Słowa kluczowe:** menopauza, hormony, przebarwienia.

### Summary

The structure, function and appearance of the skin are a result of numerous endogenic and exogenic factors which change throughout life. The hormonal condition makes it possible to distinguish particular phases of a woman's life, which are associated with her biological age and of which certain physiological conditions and diseases of the skin are characteristic. Hormonal regulation affects, among other things, the process of melanogenesis which becomes more intense under the influence of sex hormones. It manifests in the skin by hyperpigmentation during pregnancy, when using hormonal contraception or during hormone replacement therapy at menopause.

**Key words:** menopause, hormones, skin discoloration.

Budowa, funkcjonowanie i wygląd skóry są wypadkową wielu czynników endogennych i egzogennych, zmieniających się w poszczególnych okresach życia. Do czynników zewnętrznych zalicza się przede wszystkim promieniowanie ultrafioletowe, a także infekcje, uszkodzenia fizyczne i chemiczne, sposób odżywiania oraz stosowanie używek. Wśród czynników endogennych istotną rolę odgrywają stan hormonalny organizmu wraz z regulacją nerwową i immunologiczną oraz indywidualne predyspozycje genetyczne, determinujące szybkość starzenia [1].

W starzejącej się skórze dochodzi do stopniowego nieregularnego rozmieszczenia komórek barwnikowych – melanocytów, które mogą się grupować, w wyniku czego pojawiają się plamy hiperpigmentacyjne. Może również dochodzić do zmniejszenia ich aktywności

i gęstości, co sprawia, że na skórze uwidaczniają się odbarwienia. Zmniejszona liczba melanocytów obniża właściwości ochronne organizmu w stosunku do promieniowania UV, doprowadzając do zewnętrznych uszkodzeń DNA, a w konsekwencji do zwiększonej zapadalności na nowotwory skóry [1, 2].

Skóra jest narządem wyposażonym w liczne receptory hormonalne. Jej stan zależy od hormonów tarczycy, przysadki, a zwłaszcza hormonów steroidowych, odgrywających także główną rolę w regulacji procesu melanogenezy oraz rozmieszczenia barwnika w skórze. Niezwykle istotna jest zatem prawidłowa czynność osi podwzgórzowo-przysadkowej, kontrolująca produkcję hormonów jajnikowych, nadnerczowych i tarczycowych. U kobiet hormony steroidowe wydzielane są w rytmie

Adres do korespondencji:

Helena Rotsztejn, Katedra Kosmetologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Muszyńskiego 1, 90-151 Łódź, e-mail: helena.rotsztejn@umed.lodz.pl



jasnobrązowymi o średnicy ok. 3 mm, występującymi głównie w obrębie twarzy, ale mogą być zlokalizowane również w okolicy dekoltu, ramion oraz przedramion. Nie występują natomiast w obrębie błon śluzowych. Intensywność zabarwienia uzależniona jest głównie od ekspozycji na promieniowanie UV, jednak zawsze są to zmiany jaśniejsze od plam soczewicowatych i nie ulegają transformacji nowotworowej. Piegi nie wymagają leczenia, są jedynie defektem kosmetycznym. Najmniej inwazyjną metodą jest stosowanie kremów wybielających z kwasem kojowym, hydrochinonem lub kwasem witaminy A. Podejmuje się również próby leczenia piegów przy użyciu  $\alpha$ -hydroksykwasów, choć nie są one tak skuteczne jak metody inwazyjne – krioterapia lub laseroterapia. Obecnie najlepsze efekty uzyskuje się przy zastosowaniu lasera rubinowego typu Q-switched oraz innych laserów o długim impulsie, imitujących zielone światło [9–11].

Plamy koloru kawy z mlekiem to duże, jasnobrązowe plamy o równomiernym zabarwieniu i delikatnym odgraniczeniu. Występują pojedynczo, natomiast mnogie plamy często są związane z różnymi zespołami chorobowymi. Tego typu zmiany mają charakter łagodny, nigdy nie ulegają zezłotliwieniu. Mogą występować w obrębie skóry całego ciała, ale nie zajmują błon śluzowych. Plamy typu kawy z mlekiem nie wymagają leczenia, a zabiegi dermatologii estetycznej nie zawsze przynoszą oczekiwane efekty. Po zastosowaniu lasera barwnikowego pulsacyjnego czy też aleksandrytowego plamy mogą początkowo zblednąć, ale w następstwie z rezerwuarów mieszkowych napływają melanocyty. Bardzo istotną kwestią w przypadku licznych zmian jest dalsza diagnostyka w kierunku współistniejących zespołów chorobowych [11, 12].

Plamy soczewicowate to zmiany powstałe w wyniku zwiększonego nagromadzenia melanocytów na granicy skórno-naskórkowej, także w wyniku zwiększonego stężenia hormonów płciowych, endogennych lub suplementowanych. Plamy soczewicowate przybierają barwę ciemnobrązową, mogą być zlokalizowane w obrębie skóry całego ciała oraz na granicy skóry i błon śluzowych, a także w obrębie spojówek. W odróżnieniu od piegów nie zmieniają się pod wpływem działania promieni UV, abstrahując od plam soczewicowatych słonecznych, które są wręcz wynikiem przewlekłego oddziaływania promieniowania na skórę. Plamy soczewicowate można z łatwością usuwać za pomocą laseroterapii dowolnym z dermatologicznych laserów typu Q-switched, osiągając długotrwałe efekty. Dobre rezultaty obserwowano również po zastosowaniu krioterapii oraz chirurgicznym usunięciu zmiany na całej grubości skóry [13–15].

Plamy melanocytowe mogą pojawiać się także w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i narządów płciowych jako zmiany pojedyncze, o wyraźnej granicy, brązowe lub czarne. Czasami plama może zmieniać swoje

zabarwienie oraz zarys brzegu i wówczas bywa mylona z plamą soczewicowatą. Zmiany melanocytowe należy różnicować z piegami oraz plamami w zespole Peutz-Jeghersa. W celach kosmetycznych można je rozjaśnić metodą krioterapii lub za pomocą lasera rubinowego typu Q-switched [9, 13].

Przebarwieniom w zespołach wielonarządowych najczęściej towarzyszą zaburzenia endokrynne, co wskazuje także na ich etiologię hormonalną. W zespołach chorobowych, takich jak: zespół Peutz-Jeghersa, zespół Laugier-Hunzickera, LEOPARD, LAMB, NAME, zespół Carneya, obserwuje się zmiany o charakterze plam soczewicowatych, o umiejscowieniu charakterystycznym dla danej jednostki chorobowej. W niezwykle rzadkim zespole Bannayana, Riley'a i Ruvalcaby plamy soczewicowate zlokalizowane są w obrębie narządów płciowych. Pacjenci diagnozowani w kierunku zespołów wielonarządowych powinni być wnikliwie obserwowani oraz objęci poradnictwem genetycznym [15, 16].

## Ciąża

Prawidłowy cykl miesięczkowy przygotowuje organizm kobiety do ciąży. Zapoczątkowane w tym czasie zmiany nasilają się z chwilą zagnieżdżenia zapłodnionej komórki jajowej i dotyczą nie tylko narządów płciowych, lecz także układu krążenia, układu oddechowego, nerek, przewodu pokarmowego, przemiany materii i składu krwi. Najistotniejsze, z dermatologicznego punktu widzenia, zmiany związane są z pobudzeniem funkcjonalnym narządów wydzielania wewnętrznego, zwiększa się bowiem poziom syntezy hormonów przysadki mózgowej, tarczycy i nadnerczy. W drugiej połowie ciąży dołącza się czynność endokrynną łożyska. Estrogeny i prolaktyna wykazują działanie immunostymulujące, natomiast progesteron uważa się za czynnik immunosupresyjny [17].

Z ciążowymi przemianami ogólnoustrojowymi związane są zarówno zmiany skórne fizjologiczne, jak i patologiczne. Zmiany fizjologiczne skorelowane są głównie z zaburzeniami hormonalnymi i należą do nich obserwowane w 90% przypadków: zmiany barwnikowe oraz naczyńowe, rozstępy skórne, zmiany dotyczące włosów i innych przydatków skóry [18].

Wśród zmian barwnikowych wyróżnia się ściemnienie skóry w okolicy sutków, narządów płciowych i kresy białej. Zmiany te jednak zwykle cofają się samoistnie po porodzie. Istotny problem estetyczny i leczniczy stanowią natomiast utrwalone zmiany hiperpigmentacyjne, pojawiające się w trakcie ciąży na skórze twarzy, zwane ostudą ciężarnych (*chloasma gravidarum*). Badania ankietowe przeprowadzone wśród ciężarnych respondentek wykazały jednak, że problem ostudy dotyczy tylko 20% spośród nich. Częstszymi zmianami skóry obserwowanymi w przebiegu ciąży są: rozstępy, zmiany naczyńowe oraz suchość [17, 19].

Wśród chorób skóry charakterystycznych dla zmian hormonalnych w okresie ciąży wyróżnia się: schorzenia występujące wyłącznie w ciąży (liszajec opryszczkowaty, wewnątrzwątrobowa cholestaza ciężarnych), dermatozy typowe dla ciąży (pemfigoid ciężarnych, wielopostaciowe osutki ciężarnych, świerzb i zapalenie mieszków włosowych) oraz dermatozy ulegające zaostrzeniu w czasie ciąży (atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, liszaj płaski, rumień guzowaty, choroby infekcyjne, choroby autoimmunologiczne, tj. toczeń rumieniowaty, twardzina układowa, zapalenie skórno-mięśniowe, pęcherzyca) [18].

### Menopauza i hormonalna terapia zastępcza

W populacji kobiet żyjących w Polsce menopauza występuje ok. 50. roku życia. Jest ona następstwem fizjologicznej niewydolności jajników, spowodowanej zanikiem zdolności wyzwalania bodźców dla podwzgórza przez ośrodki ponadwzgórzowe. Zwiększa się wydzielanie gonadotropin (folikulotropiny i luteiny), natomiast zmniejszeniu ulega stężenie  $17\beta$ -estradiolu przy całkowitym braku progesteronu. U kobiet po menopauzie estrogeny powstają wyłącznie z nadnerczowego androstendionu, który ulega aromatyzacji do estronu, będącego w okresie pomenopauzalnym głównym estrogenem [20].

W procesie biosyntezy estrogenów – zwłaszcza w okresie menopauzy – istotną rolę odgrywa aromataza, będąca kompleksem enzymów cytochromu P-450, odpowiedzialnych za konwersję androgenów – testosteronu i androstendionu – do estradiolu i estronu. Aromataza jest obecna m.in. w fibroblastach skóry oraz w adipocytach, dlatego tkanki te mogą przekształcać androgeny w estrogeny. Produktem aromatazy jest estrogen o małej sile działania – estron – ulegający dalszemu przekształceniu w estradiol pod wpływem dehydrogenazy 17-hydroksysteroidowej, której aktywność moduluje m.in. stężenie leptyny. U kobiet w okresie menopauzy obserwuje się wzrost aktywności aromatazy, co znacznie modyfikuje niedobór estrogenów [1, 3].

Zaburzenia hormonalne okresu przekwitania w sposób szczególnie widoczny odbijają się na wyglądzie i właściwościach biofizycznych skóry i przydatków. Do fizjologicznych zmian skórnych pojawiających się w okresie okołomenopauzalnym oprócz zaburzeń barwnikowych, zarówno hipo-, jak i hiperpigmentacyjnych, należą zmiany regresyjne polegające na atrofii wszystkich warstw naskórka, spowolnieniu podziałów komórkowych i syntezy lipidów, zmniejszeniu syntezy włókien kolagenowych i elastycznych oraz glikozaminoglikanów. W następstwie tych zmian skóra staje się cienka, sucha, mało elastyczna i pobrużdżona [4].

Do chorób typowych dla okresu klimakterium można zaliczyć: zanikowe zapalenie sromu i pochwy, *dysaesthe-*

*tic vulvodynia*, liszaj twardzinowy sromu, hirsutyzm twarzy, czołowe łysienie bliznowaciejące i napadowy rumień twarzy. Po menopauzie dochodzi bowiem do nasilenia objawów neurovegetatywnych (takich jak uderzenia gorąca, zlewne poty, zawroty głowy, podwyższona temperatura ciała, poszerzenie naczyń) oraz psychoemocjonalnych i metabolicznych, których konsekwencjami są zmiany zanikowe w tkankach estrogenozależnych. Dlatego też badania nad wpływem estrogenów na organizm kobiety wykazały korzystną rolę hormonów płciowych w profilaktyce starzenia hormonalnego. Suplementacja estrogenów w postaci hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) niweluje skutki ich niedoboru opisane powyżej. Istotnie poprawia jakość i grubość skóry, wywiera korzystne działanie na angiogenezę i procesy gojenia. Pobudza również funkcje melanocytów, co niestety prowadzi do zwiększonej syntezy barwnika i częstokroć nierównomiernego jego rozmieszczenia, co można zaobserwować w postaci starczych plam soczewicowatych. Dzieje się tak z uwagi na zastąpienie naturalnej czynności hormonalnej jajników przez podawanie estrogenów i progestagenów w formie HTZ [20, 21].

W sytuacji przeciwwskazań do stosowania HTZ można zalecić naturalne związki roślinne, wśród których fitoestrogeny są najbardziej obiecującą alternatywą dla HTZ. Do tej pory zidentyfikowano wiele ich klas: lignany, izoflawony, flawony, kalkony, diterpenoidy, triterpenoidy, kumaryny, acykliki. Fitoestrogeny są podobne w budowie do żeńskich estrogenów wydzielanych przez jajniki. Spośród wszystkich fitohormonów najsilniejsze działanie estrogenne wykazują izoflawony. O ile jednak istnieją badania nad wpływem izoflawonów na najczęstszy symptom okresu menopauzy, tj. napadowe zaczerwienienie twarzy, o tyle nie udowodniono naukowo braku występowania zmian hiperpigmentacyjnych w korelacji z fitoestrogenami [21, 22].

### Piśmiennictwo

1. Wojnowska D, Juszkiewicz-Borowiec M. Wpływ menopauzy na starzenie się skóry. *Post Dermatol i Alergol* 2006; 3: 149-56.
2. Trznadel-Budźko E, Rotsztein H. Wpływ hormonów na procesy starzenia się skóry. *Przeł Menopauz* 2007; 6: 381-3.
3. Zegarska B, Woźniak M. Wpływ estrogenów na zmiany zachodzące w skórze. *Przeł Menopauz* 2007; 4: 233-8.
4. Trznadel-Budźko E, Rotsztein H. Dermatologiczne aspekty menopauzy. *Przeł Menopauz* 2006; 6: 398-401.
5. Fletcher SW, Colditz GA. Failure of estrogen plus progestin therapy for prevention. *JAMA* 2002; 288: 366-8.
6. Kobayashi T, Vieira WD, Potterf B, et al. Modulation of melanogenic protein expression during the switch from eu- to pheomelanogenesis. *J Cell Sci* 1995; 108: 2301-9.
7. Jabłońska S, Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. PZWL, Warszawa 2006; 179-85.
8. Halder RM, Richards GM. Topical agents used in the management of hyperpigmentation. *Skin Therap Lett* 2004; 9: 1-3.
9. Gupta G, MacKay IR, MacKie RM. Q-switched ruby laser in the treatment of labial melanotic macules. *Laser Surg Med* 1999; 25: 219-22.
10. Kono T, Nozaki M, Chan HH, et al. Combined use of normal mode and Q-switched ruby lasers in the treatment of congenital melanocytic naevi. *Br J Plast Surg* 2001; 54: 640-3.

11. Stern RS, Dover JS, Levin JA, Arndt KA. Laser therapy versus cryotherapy of lentigines: a comparative trial. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 985-7.
12. Grossman MC, Anderson RR, Farinelli W, et al. Treatment of cafe au lait macules with lasers. A clinicopathologic correlation. *Arch Dermatol* 1995; 131: 1416-20.
13. Bologna JL. Reticulated black solar lentigo ('ink spot' lentigo). *Arch Dermatol* 1999; 128: 934-40.
14. Castanet J, Ortonne JP. Pigmentary changes in aged and photoaged skin. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1296-9.
15. Rotsztein H, Czkwianianc E, Juchniewicz B, et al. Lentigines as an important of Peutz-Jeghersa Syndrome. *Medycyna Wieku Rozwoj* 2009; 13: 49-52.
16. Rotsztein H, Juchniewicz B, Piotrowicz M i wsp. Występowanie zmian soczewicowatych w różnych zespołach wielonarządowych. *Pol Merk Lek* 2009; 151: 86.
17. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 395-404.
18. Pytko-Polończyk J, Szlachcic A. Zmiany patologiczne na skórze i błonie śluzowej jamy ustnej w okresie ciąży. *Post Derm Alerg* 2003; 3: 144-7.
19. Martius G, Breckwoldt M. Ginekologia i Położnictwo. Urban & Partner, Wrocław 1997; 348-61.
20. Pełka M, Szczęsny D, Kocur J, Broniarczyk-Dyła G. Wpływ hormonalnej terapii zastępczej na wybrane parametry czynnościowe skóry oraz subiektywną ocenę stanu skóry kobiet w okresie menopauzy. *Przeegl Menopauz* 2011; 1: 20-5.
21. Dalais FS, Rice GE, Wahlqvist ML, et al. Randomised placebo controlled trial of an isoflavone supplement and menopausal symptoms in women. *Climacteric* 1998; 1: 124-9.
22. Ginsburg J, Prelevic GM. Lack of significant hormonal effects and controlled trials of phyto-oestrogens. *Lancet* 2000; 355: 163-4.
23. Halbina A, Trznadel-Budżko E, Rotsztein H. Zastosowanie laseroterapii w łagodzeniu objawów starzenia skóry. *Przeegl Menopauz* 2010; 3: 190-3.
24. Pierard G. Hormonalna terapia zastępcza w leczeniu zmian skórnych pojawiających się jako następstwo procesów starzenia w okresie klimakterium. *Aesthetica* 2006; 1: 26-33.