

COSMALOGICA

*Diagnostyka laboratoryjna  
w kosmologii*



# Hormony a skóra



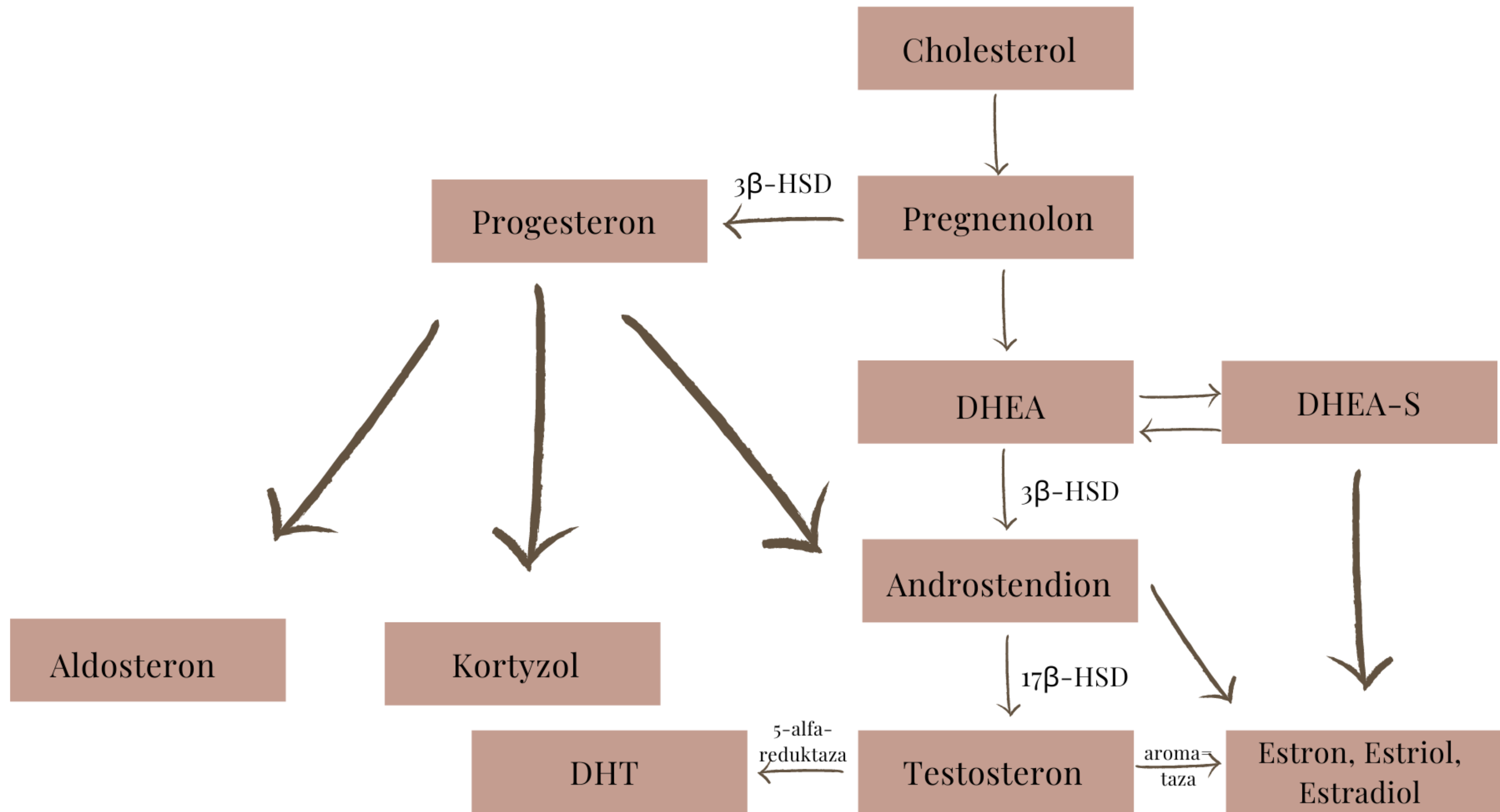
Dzięki zdefiniowaniu nowej biologicznej aktywności hormonów i ich różnorodności w różnych typach komórek skóry stało się jasne, że sama **skóra ma zdolność do wytwarzania kilku hormonów** i substancji o działaniu podobnym do hormonów. Nowością jest również wiedza, że skóra może **metabolizować hormony i wytwarzać pochodne** o potencjalnie działaniu ogólnoustrojowym.

# Hormony a skóra



Na przykład, krążące androgeny- **dehydroepiandrosteron (DHEA) i androstendion** są przekształcane w skórze różnymi drogami do **testosteronu lub androstendionu, a dalej do silniejszego androgenu 5 $\alpha$ -dihydrotestosteronu (5 $\alpha$ -DHT)**. Z punktu widzenia współczesnej dermatologii i endokrynologii skóra jest nie tylko odbiorcą poszczególnych hormonów, ale jest także **organem dokrewnym**.

W szczególności **hormon wzrostu, insulinopodobny czynnik wzrostu-1, neuropeptydy, steroidy płciowe, glikokortykoidy, ligandy receptorów aktywowanych proliferatorami peroksysomów i eikozanoidy** są głównymi przykładami hormonów aktywnych na skórze.



# Estrogeny



Estrogeny znacząco modulują fizjologię skóry, celując w **keratynocyty, fibroblasty, melanocyty, mieszki włosowe i gruczoły łojowe** oraz poprawiają **angiogenezę, gojenie ran i odpowiedź immunologiczną.**

Niedobór estrogenów **zmniejsza obronę przed stresem oksydacyjnym**, skóra staje się cieńsza z mniejszą ilością kolagenu, zmniejszoną elastycznością, zwiększonymi zmarszczkami, **zwiększoną suchością i zmniejszonym unaczynieniem.**

Funkcja ochronna skóry zostaje osłabiona, a starzenie się wiąże się z zaburzeniami **gojenia się ran, wypadaniem włosów, zmianami pigmentacyjnymi i rakiem skóry.**

# Estrogeny a skóra



- **Przyspieszają gojenie się ran skóry**, znaczna liczba kobiet zauważa poprawę w stanach zapalnych skóry, takich jak łuszczyca podczas ciąży.
- Istnieją różnice w grubości skóry podczas cyklu menstruacyjnego. z najniższą grubością skóry na początku cyklu miesięczkowego, kiedy poziom estrogenu i progesteronu jest niski, a następnie **wzrasta wraz ze wzrostem poziomu estrogenu.**
- U kobiet **wzrost aktywności mitotycznej keratynocytów** naskórka następuje w odpowiedzi na estrogeny.

# Estrogeny a skóra



- Ponadto estradiol **hamuje produkcję chemokin** zaangażowanych w przyciąganie makrofagów, które są ważne w stanach zapalnych.
- Wykazano ekspresję **ER $\beta$**  przez fibroblasty skórne w brodawkowatej skórze właściwej ludzkiej skóry głowy u obu płci.
- Wykazano, że estrogeny wpływają na grubość skóry poprzez **stymulowanie syntezy kolagenu**.
- U myszy podawanie estrogenu **zwiększyło syntezę kwasu hialuronowego o 70%** w ciągu dwóch tygodni.
- W modelach gojenia się ran estrogen **zmniejsza rozmiar rany i stymuluje odkładanie się macierzy** w skórze.

# Estrogeny a słońce

Uważa się również, że estrogen zapewnia pewną ochronę przed fotostarzeniem. Ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe (UV)-B jest związana z regulacją w górę produkcji **metaloproteinaz macierzy (MMP)**, prowadzącą do wzrostu degradacji kolagenu. Ci sami autorzy wykazali, że u bezwłosych myszy samo wycięcie jajników **zmniejsza elastyczność skóry**, Pamiętajmy, że estrogen **zmniejsza poziom MMP**.



# Estrogeny a włosy



W czasie ciąży następuje **wzrost proporcji mieszków włosowych w fazie wzrostu cyklu**, po porodzie te mieszki włosowe wchodzą w **fazę spoczynku**, co skutkuje **zwiększonym wypadaniem włosów i przejściowym przerzedzeniem włosów**.

Zdarzenia te przypisano **zmianom poziomu krążącego estrogenu** podczas ciąży i bezpośrednio po ciąży. Jednak trudno jest przypisać to zjawisko całkowicie wzrostowi estrogenu w osoczu, ponieważ w tym czasie **zmienia się również kilka innych hormonów i czynników wzrostu**, które modulują wzrost włosów.

Istnieją pewne ograniczone dane z trychogramów sugerujące, że **estrogeny zmniejszają fazę spoczynku i wydłużają fazę wzrostu cyklu włosowego**,

# Estrogeny a starzenie się



Wykazano, że skóra po menopauzie ma **zwiększoną suchość, zmniejszoną elastyczność i zwiększone zmarszczki.**

Rzeczywiście, wiele skutków działania estrogenu na ludzką skórę zostało opisanych na podstawie **zmian obserwowanych po menopauzie.**

Wykazano, że **ekspresja receptora estrogenowego ulega zmniejszeniu po menopauzie.**

*Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie wykazało, że jeden rok doustnej terapii estrogenowej może zwiększyć grubość skóry o 30% u kobiet po menopauzie.*

# Estrogeny a gojenie się



Szereg badań dostarczyło dowodów na to, że estrogeny odgrywają rolę we wszystkich **fazach gojenia się ran** poprzez:

- *modyfikację odpowiedzi zapalnej,*
- *przyspieszanie odbudowy nabłonka,*
- *stymulację tworzenia ziarniny,*
- *regulację proteolizy.*

# Estrogen-poziom

## ***Wysoki poziom***

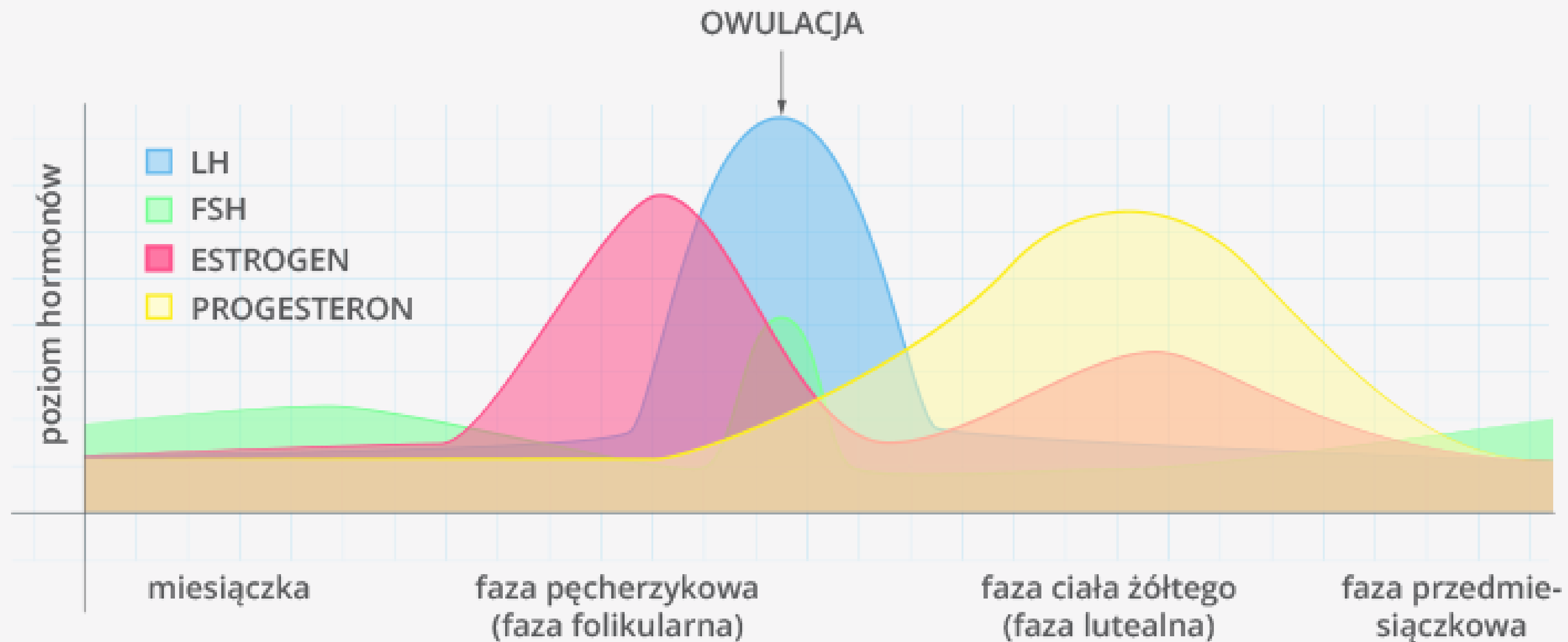
Wysoki poziom estradiolu może świadczyć o:

- chorobach wątroby,
- nowotworach jajników,
- nowotworach nadnerczy i jąder,
- niedoczynności tarczycy.
- ciąży,
- ginekomastii.

## ***Niski poziom***

**Niski estradiol** pojawia się przy:

- niedoczynności przysadki,
- zespole policystycznych jajników
- zaburzeniach odżywiania (np. anoreksji) po dużym wysiłku fizycznym.



# Androgeny



Główne krążące androgeny, **siarczan dehydroepiandrosteronu i androstendion**, są wytwarzane głównie w **nadnerczach**, a **testosteron i 5alfa-dihydrotestosteron** są **głównie syntetyzowane w gonadach**.

Testosteron u kobiet i 5alfa-dihydrotestosteron u obu płci są również **syntetyzowane w skórze**. Komórki skóry wyrażają **wszystkie enzymy metabolizujące androgeny** wymagane do niezależnej skórnej syntezy androgenów i rozwoju stanów i chorób związanych z hiperandrogenizmem, takich jak łojotok, trądzik, hirsutyzm i łysienie androgenowe.

Androgeny **stymulują wzrost i dojrzewanie gruczołów łojowych**, potowych i włosów. Stymulują przy tym podział keratynocytów (komórek nabłonka) i intensywność wydzielania sebum.

# Androgeny



Chociaż skóra nie jest głównym źródłem syntezy androgenów, w **komórkach łojowych, gruczołach potowych i brodawkach skórnych** krążą androgeny takie jak: **dehydroepiandrosteron (DHEA) i androstendion**, mogą zostać przekształcone w **testosteron i DHT**.

Te silne androgeny następnie regulują fizjologię skóry.

Androgeny **hamują gojenie ran skóry** poprzez wiązanie się z AR.

Ogólnoustrojowe hamowanie  $5\alpha$ -reduktazy poprawia gojenie się ran skóry u szczurów, dochodzi do mniejszego nacieku komórek zapalnych, mniejszej ekspresji **interleukiny-6 (IL-6) i TNF $\alpha$** .

# Androgeny a skóra

1

Receptor dla androgenów może **wzmacniać aktywność receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2 (FGFR2)**, który, jak wykazano, ma kluczowe znaczenie dla rozwoju gruczołów łojowych.

2

Po drugie, AR może nasilać **lipogenezę** w komórkach łojowych.

3

W rezultacie androgeny mogą wzmacniać nie tylko aktywność gruczołów łojowych, ale także **stan zapalny**, który sprzyja powstawaniu i progresji trądziku.



# Androgeny a skóra

Hormony androgenowe zwiększają bowiem poziom **IGF-1 w surowicy** odpowiedzialny za nadmierną sekrecję sebum, a to z kolei **zwiększa poziom androgenów**. Tak powstaje błędne koło negatywnie stymulujących się hormonów.



# Androgeny a łysienie

Androgeny, które normalnie stymulują końcowe wytwarzanie włosów w wielu miejscach ciała (np. broda i okolice pachowe), **wywierają przeciwny efekt, hamując wzrost włosów na genetycznie predysponowanej skórze czołowej i wierzchołkowej.**

W mieszkach włosowych krążący męski hormon, testosteron, jest przekształcany przez enzym 5 $\alpha$ -reduktazę w **DHT**. Poziom DHT jest podwyższony w łysiejącej skórze głowy, a zatem jest bardziej istotnym androgenem dla patogenezy łysienia androgenowego.



# Androgeny-badanie

## *Testosteron wolny*

Oznaczenie testosteronu wolnego jest wykonywane w przypadkach, gdy **interpretacja wyników oznaczenia testosteronu całkowitego** jest wątpliwa lub niemożliwa z powodu wahań poziomu SHBG.

Niezwiązana postać – wolny testosteron i DHT (dihydrotestosteron) stanowi od 1 do 4 % całości TT u mężczyzn i 1 – 2% u kobiet.

## *Testosteron całkowity*

TT to testosteron wolny (niezwiązany, około 1.5 do 2% całościowego testosteronu) oraz związany ze specyficznym białkiem transportowym (**SHBG**) i innymi albuminami. Forma związana stanowi znaczącą większość stężenia tego hormonu we krwiobiegu.

# Androgeny-badanie

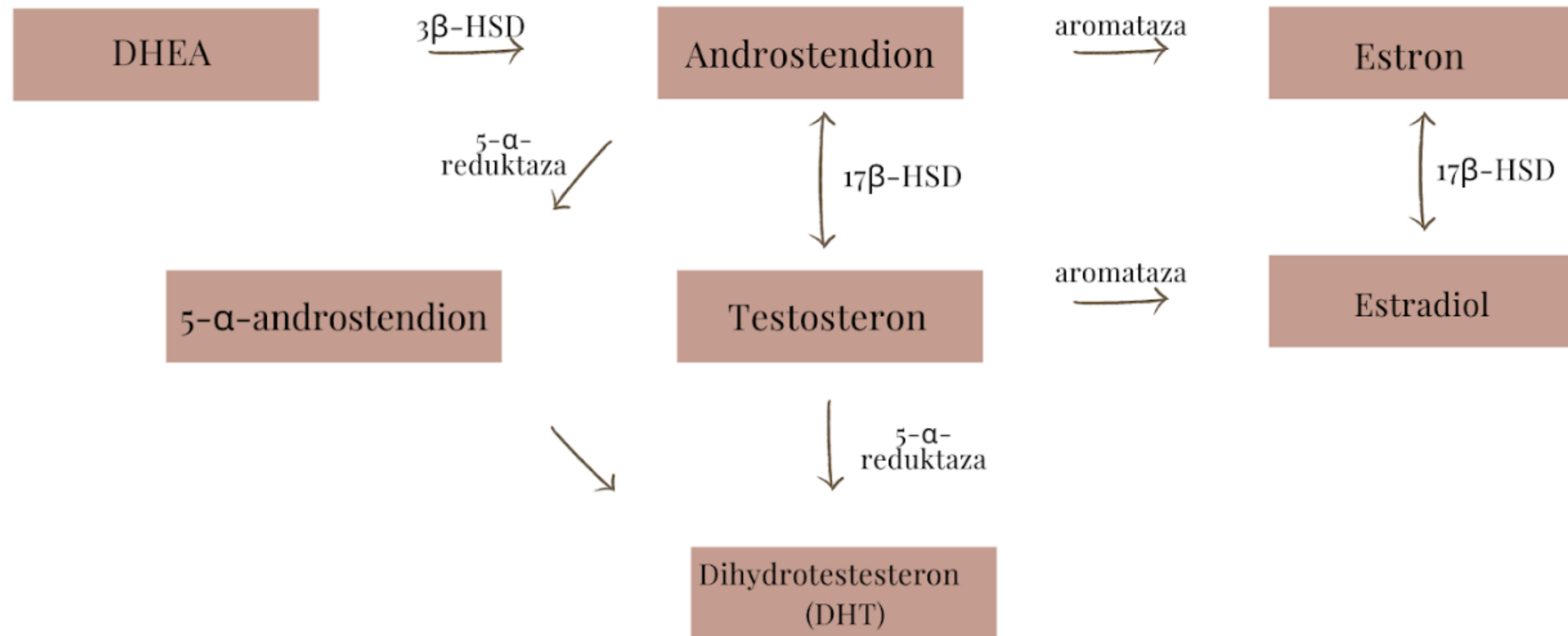
## *Wysoki poziom*

- nadmierna produkcja w jądrach, nadnerczach lub jajnikach,
- wrodzony przerost nadnerczy,
- zespół policystycznych jajników.  
menopauza.
- leki o działaniu androgennym, m.in. sterydy anaboliczne, leki obniżające ciśnienie krwi,
- wydzielania androgenów przez guzy hormonalnie

## *Niski poziom*

- zaburzenia w funkcjonowaniu podwzgórza i przysadki mózgowej, uszkodzenie nadnerczy,
- usunięcie jajników,
- nieprawidłowe leczenie (np. tabletkami antykoncepcyjnymi, glikokortykosteroidami,

# Szlak syntezy androgenów



# 5-alfa-reduktaza



Wyróżnia się **dwa typy 5- $\alpha$ -reduktazy**:

- **typ I** (OUN, wykazuje aktywność w gruczołach łojowych oraz w skórze twarzy i skóry głowy),
- **typ II** (wątroba, narządy płciowe, działa w obrębie mieszków włosowych skóry owłosionej głowy, brody i klatki piersiowej – jest dobrze znany ze swojego stosowania w leczeniu łysienia typu męskiego).

**Enzym 5 $\alpha$ -reduktaza typu 2 nie występują w skórze i jest mało prawdopodobne, aby był on pomocny w leczeniu trądziku.**

# Hiperandrogenizm



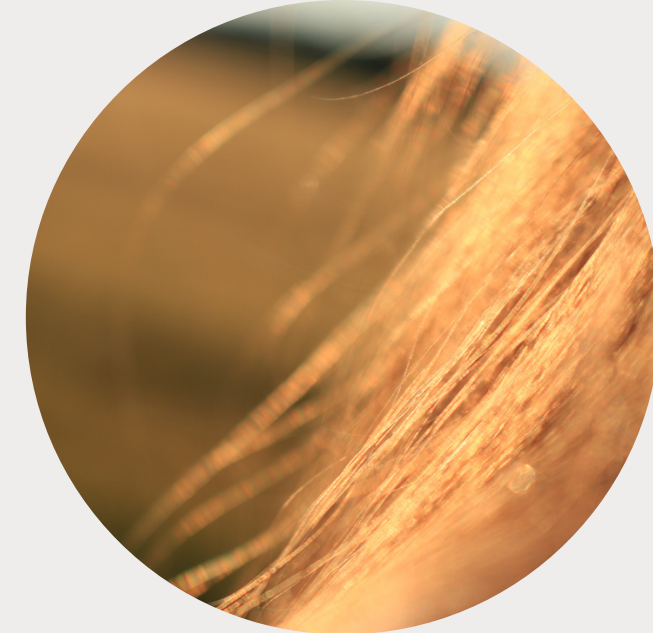
Nadmiar androgenów może powodować **zmianę budowy ciała, hirsutyzm i wirylizację.**

W skutek nadmiernego poziomu androgenów pobudzone zostaje **nadmierne wytwarzanie sebum przez gruczoły łojowe** przez co kobiety bardzo często mają problem z trądzikiem, już po okresie dojrzewania, w wieku 30 - 40 lat.

Hormony androgenowe **zwiększają bowiem poziom IGF-1** w surowicy odpowiedzialny za nadmierną sekrecję sebum, a to z kolei zwiększa poziom androgenów.

***Tak powstaje błędne koło negatywnie stymulujących się hormonów.***

# Hiperandrogenizm przyczyny



- zespół policystycznych jajników,
- wrodzony przerost nadnerczy,
- postać klasyczna wrodzonego przerostu nadnerczy (KWPN),
- guzy wydzielające androgeny,
- choroba Cushinga, niedoczynność tarczycy, hiperprolaktynemia, jadłowstręt psychiczny,

*W przypadku podejrzenia hiperandrogenizmu należy oznaczyć poziom **testosteronu** oraz **oznaczenie hormonów nadnerczowych (DHEA-S, 17-OH-progesteron)** w celu potwierdzenia lub wykluczenia zaburzeń nadnerczy. U kobiet dodatkowo wykonuje się badanie ginekologiczne i USG w celu określenia zaburzeń jajników.*



# PCOS



Ta jednostka chorobowa jest jednym z najczęściej występujących **zaburzeń endokrynologicznych** u kobiet, a także jest najczęstszą przyczyną żeńskiej niepłodności.

Objawy tej choroby wywołane są wpływem zbyt wysokich stężeń **męskich hormonów płciowych** na jajniki. W zespole PCOS występują **zaburzenia metaboliczne i hormonalne**.

Występuje **nadmiar androgenów, hiperinsulinizm, insulinooporność, zaburzenia gospodarki węglowodanowej oraz lipidowej**.

# PCOS-kryteria



Do rozpoznania PCOS wymagane jest spełnienie **2 z 3 kryteriów**:

1. Obecność objawów związanych ze zwiększeniem stężenia androgenów we krwi.
2. Brak lub rzadka owulacja.
3. Policystyczny obraz jajników w ultrasonografii.

# PCOS-leczenie



W przypadku PCOS stosujemy:

**modyfikację trybu życia** w przypadkach skojarzonych z otyłością,  
**doustną antykoncepcję z gestagenem** mającym działanie antyandrogenne,  
**metforminę,**

dołączając antyandrogen **spironolakton** jako blokera receptora androgenowego oraz  
5-alfa-reduktazy.

Czasami dołącza się **finasteryd**, który bardzo silnie hamuje 5-alfa-reduktazę, nie  
stosuje się już flutamidu z uwagi na hepatotoksyczność.

# PCOS-leczenie

**Spironolakton** jest **blokerem AR**. Istnieje jednak kilka szkodliwych skutków ubocznych tego leku, w tym nieregularne miesiączki, tkliwość piersi, zmęczenie, zapalenie żołądka i bóle głowy. Badania wykazały, że leczenie spironolaktonem w dawce 100 mg/dobę **obniża poziom testosteronu w surowicy**.

**Flutamid** jest również blokerem AR, który może być stosowany w leczeniu hirsutyzmu. Kobiety przyjmujące flutamid 125 mg trzy razy dziennie po roku doświadczają **niższych poziomów androgenów w surowicy**.

**Finasteryd** jest obecnie stosowany w klinikach leczenia męskiego łysienia androgenowego. Badania wykazały, że leczenie finasterydem było równie skuteczne w zmniejszaniu hirsutyzmu, jak **spironolakton czy flutamid**.

## TESTY LABORATORYJNE A PCOS

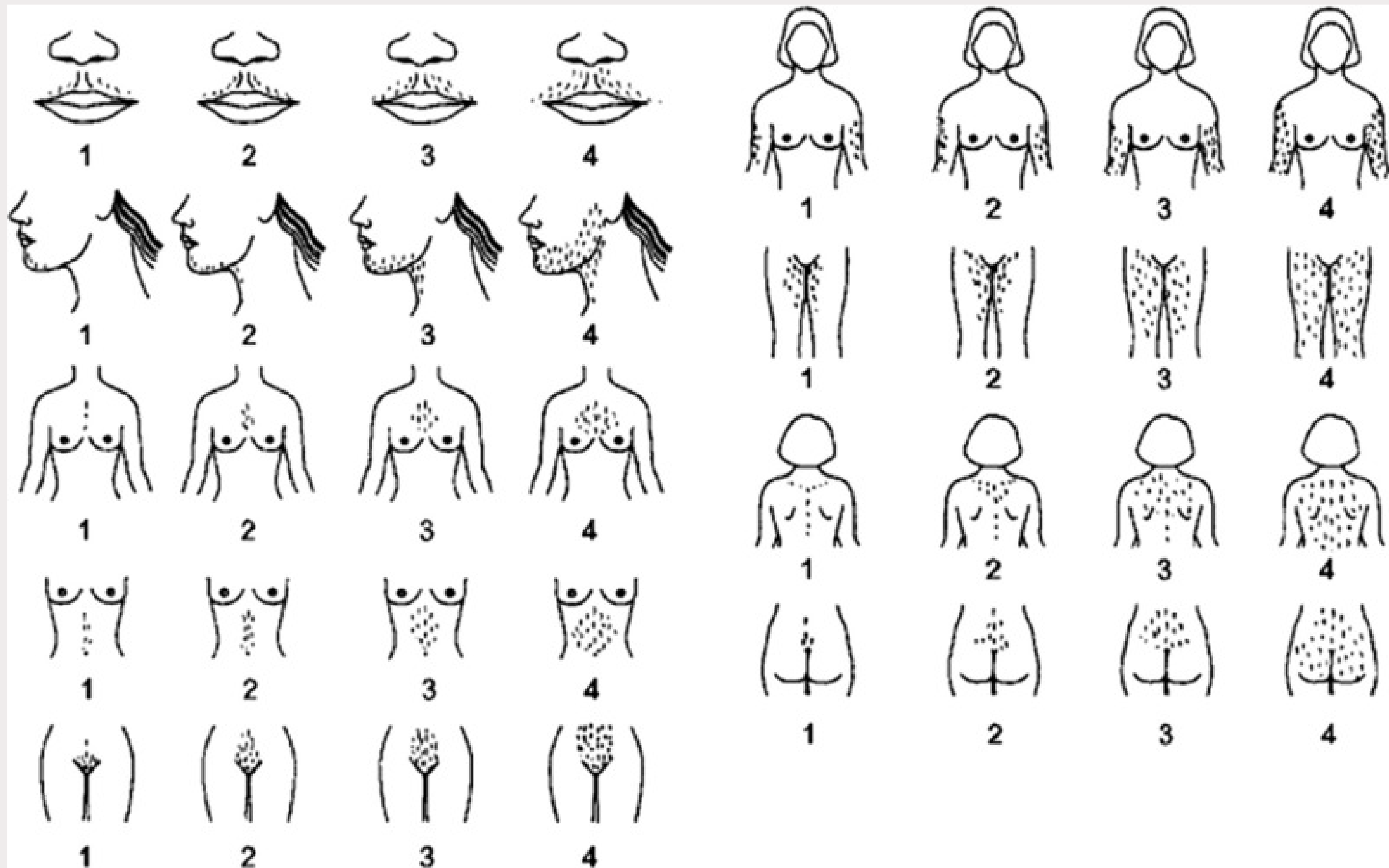
TEST LABORATORYJNY	WYNIK
Wolny testosteron	Podwyższony ↑
Całkowity testosteron	Podwyższony ↑
Stosunek LH do FSH	Podwyższony ↑
DHEA	Podwyższony ↑
Glukoza na czczo	Podwyższony ↑
Insulina na czczo	Podwyższony ↑
TSH i przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej	Podwyższony ↑
CRP	Podwyższony ↑
Próby wątrobowe	Podwyższony ↑
Cholesterol całkowity	Podwyższony ↑
Cholesterol LDL	Podwyższony ↑
Cholesterol HDL (dobry)	Obniżony ↓
OGTT - test tolerancji glukozy	Podwyższony ↑

# Hirsutyzm



Do klinicznej oceny nasilenia hirsutyzmu stosujemy tzw. **skale Ferrimana i Gallweya**, w której wyodrębniono 9 miejsc ciała androgenowrażliwych i określono nasilenie owłosienia w **4-stopniowej skali**. W podsumowaniu skali liczymy punkty:

- – poniżej 7 punktów – **hirsutyzm idiopatyczny**, czyli taki, w którym przyczynami są czynniki genetyczne,
- – między 8 a 15 punktów – **hirsutyzm łagodny**, w którym 50% kobiet nie ma zaburzeń endokrynnych związanych z nadmiarem androgenów,
- – powyżej 15 punktów – **hirsutyzm ciężki**, wymagający szczególnie wnikliwej diagnostyki całościowej gospodarki hormonalnej.



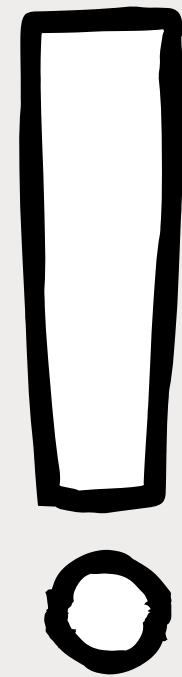
# Ciekawostka!



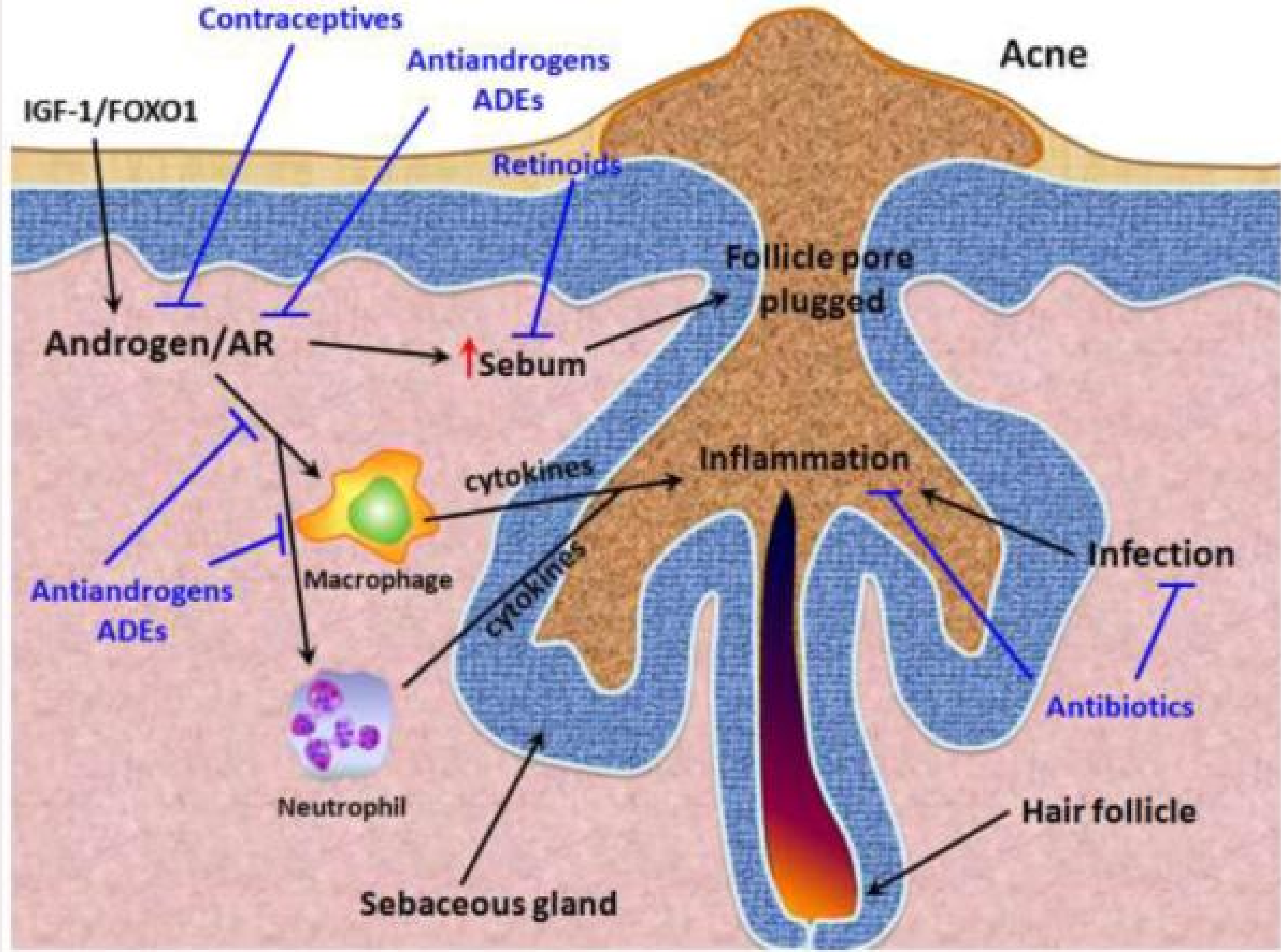
Na nadmierną konwersję hormonów do DHT, stosujemy przede wszystkim **inhibitory 5- $\alpha$ -reduktazy**, takie jak **biotyna (wit. B7), cynk, olej z wiesiołka, kurkumina**. Witamina B6 wzmacnia działanie cynku, a w wysokich stężeniach cynk może całkowicie zahamować aktywność enzymu.



# Androgeny



Pamiętajcie, że trądzik to nie zawsze podwyższone miano androgenów we krwi, ale również **wynik nadekspresji receptorów dla androgenów (AR) lub podwyższonego poziomu 5 $\alpha$ -reduktazy.**





DHT

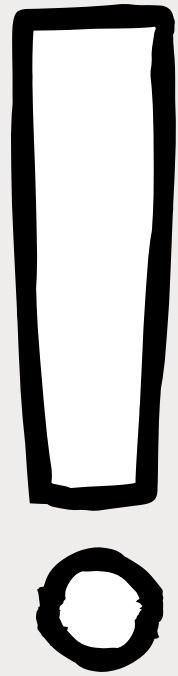


W etiopatogenezie trądziku główną rolę odgrywa pochodna testosteronu, **5- $\alpha$ -dihydrotestosteron (DHT)**.

DHT i testosteron to hormony, które oddziałują na **receptory androgenowe** w naskórku odpowiadając za pracę gruczołów łojowych, przy czym DHT jest od **5 do 10 razy** silniejszy niż testosteron.

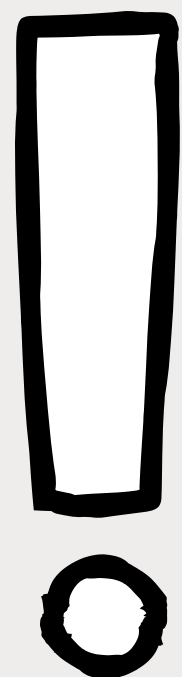
Konwersja nieaktywnych form hormonów do silnych androgenów zachodzi w gruczołach łojowych w obecności kilku enzymów: **dehydrogenazy 3 $\beta$ -hydroksysteroidowej (3 $\beta$ -HSD), dehydrogenazy 17 $\beta$ -hydroksysteroidowej (17 $\beta$ -HSD) i 5 $\alpha$ -reduktazy.**

SHBG



Na aktywność testosteronu i DHT wpływa także **stężenie białek transportujących w surowicy krwi**. Im większe stężenie białek wiążących hormony (np. SHBG), tym **mniej jest ich aktywność biologiczna**.

Badania naukowe sugerują, że **niski poziom SHBG** (glikoproteiny wiążącej hormony płciowe) i **podwyższony DHEA** to zmiany w obrazie hormonalnym najczęściej obserwowane w przypadkach ciężkiego przebiegu trądziku i jest to obraz charakterystyczny dla kobiet z **PCOS**.



Hormony androgenowa dzieli się na silne, jakim jest **testosteron oraz słabsze, jakimi są androstendion i dehydroepiandrosteron (DHEA).**

Słabe androgeny są przekształcane w **testosteron w tkankach obwodowych** (np. w tkance tłuszczowej, mięśniowej i skórze).

Ocena profilu hormonalnego u osób z trądzikiem wykazała, że **54,56%** pacjentek miało hiperandrogenizm, a najczęściej podwyższonymi hormonami był: **poziom DHEA, następnie androstendionu, testosteronu, DHT a na końcu DHEA-S.**

# Progesteron

Progesteron jest naturalnym **hormonem steroidowym**. Hormon ten dostarcza informacji o przebiegu procesu owulacji, odpowiada za właściwe przygotowanie śluzówki na przyjęcie zarodka oraz utrzymuje ciążę.

Rola progesteronu u kobiet w rozwoju trądziku nie jest jednoznaczna. Zakłada się, że naturalny progesteron w warunkach fizjologicznych nie nasila, a wręcz **hamuje aktywność enzymu 5-alfa-reduktazy i wydzielanie DHT**.

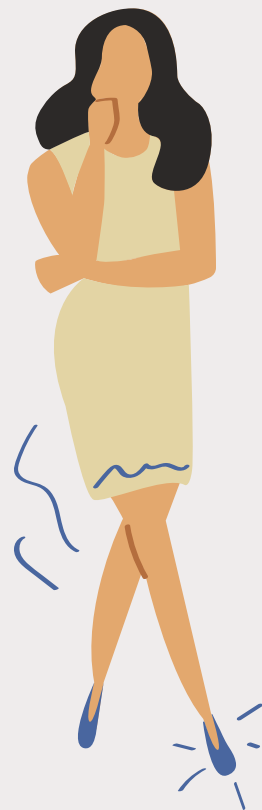
Jednak jego syntetyczne pochodne (progestageny, czyli np. Duphaston), podawane m.in. w celach wywołania miesiączki, mają działanie pobudzające wydzielanie łoju i mogą zaostrzać przebieg trądziku.

LH/FSH

Interpretując wyniki badania, ważny jest **stosunek poziomu tych dwóch hormonów względem siebie**. W prawidłowym cyklu stosunek LH/FSH powinien być zbliżony do **1** (z wyjątkiem jajczkowania).

Przy niewydolności podwzgórzowo-przysadkowej zmniejsza się do **0,5-0,6**, a w **zespole policystycznych jajników** wzrasta powyżej **1,5-3 IU/l**.

Kobiety wykonując badanie FSH i LH muszą wybrać na to odpowiedni moment, ponieważ poziom tych hormonów zmienia się w zależności od fazy cyklu. Badanie wykonuje się najczęściej między **2. a 5. dniem cyklu** - **przeważnie w 3. dniu**, zaś w fazie lutealnej - w **21. dniu cyklu**.





# Androstendion

Głównym prekursorem DHT u kobiet jest **androstendion** – może być przekształcany za pomocą **5- $\alpha$ -reduktazy** w 5- $\alpha$ -androstendion, stanowiąc prekursor DHT, lub za pomocą dehydrogenazy 17- $\beta$ -hydroksysteroidowej w testosteron, a następnie DHT (pod wpływem 5- $\alpha$ -reduktazy).

Wydzielanie androstendionu przebiega zgodnie z **rytmem dobowym** i osiąga swój szczyt rano – w związku z tym badanie tego hormonu należy wykonywać między godziną **07:00 a 09:00 rano**. Androstendion jest wydzielany w równym stopniu przez **jajniki i nadnercza**.

Sam androstendion ma **słabe działanie biologiczne** w porównaniu do innych androgenów. Jednak określany jest jako **ważny prekursor, który podlega konwersji do silnych androgenów**.

*Androstendion*  *DHT*

# Co na to badania?



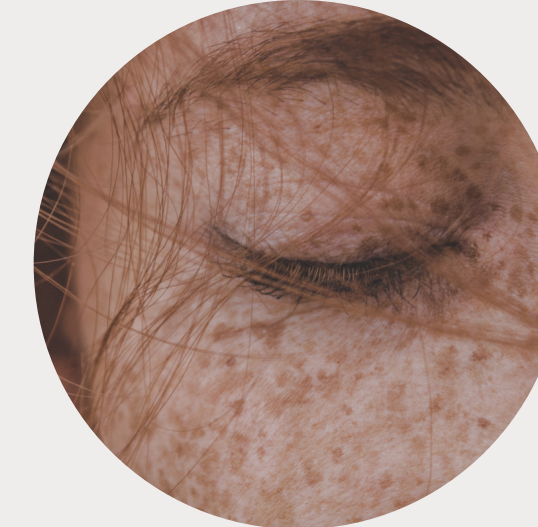
W jednym z badań przebadano **26 kobiet w wieku od 27 do 42 lat** z trądzikiem. Pobrano próbki krwi i oznaczono testosteron, androstendion i DHEA-S.



Siedem z 26 pacjentek (**27%**) miało prawidłowe poziomy androgenów w surowicy. U **19 pacjentów** poziom jednego lub więcej androgenów w surowicy był podwyższony. Odpowiednio, **testosteron i androstendion** były podwyższone u 3 pacjentów, podczas gdy sam DHEA-S był podwyższony u **6 pacjentów**.



# Prolaktyna



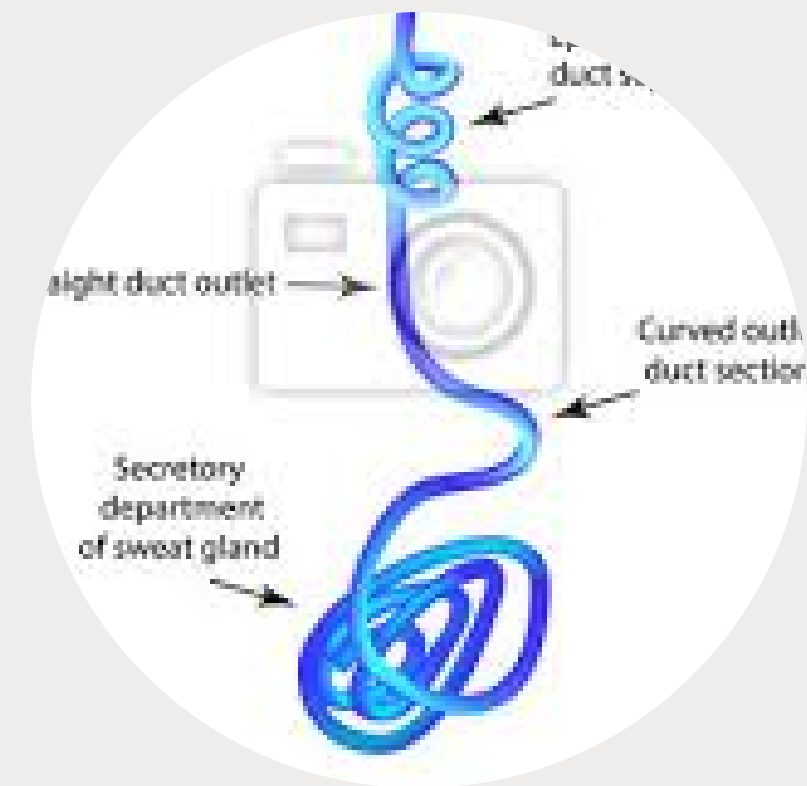
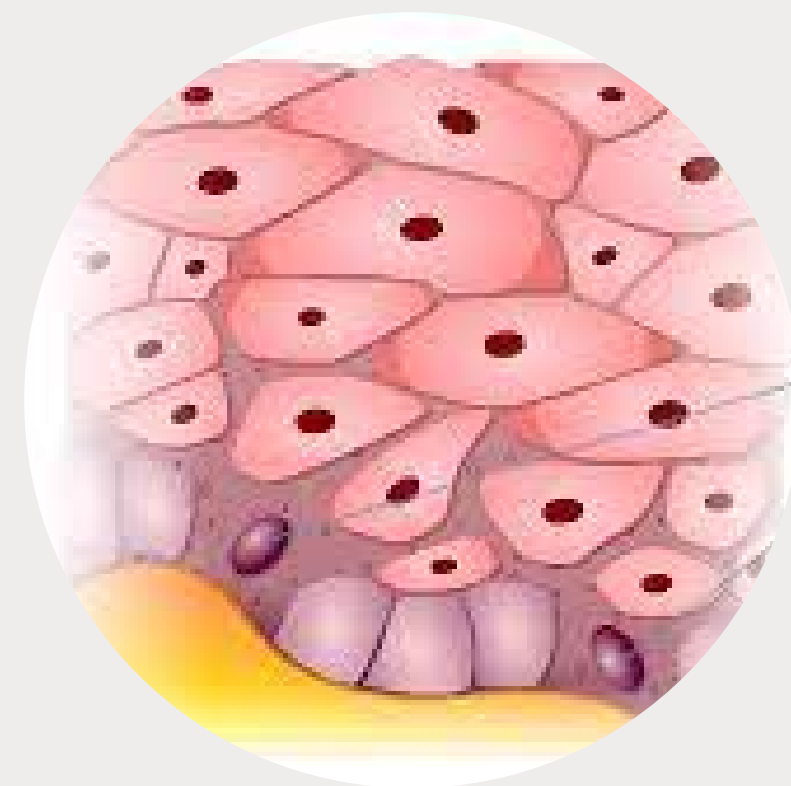
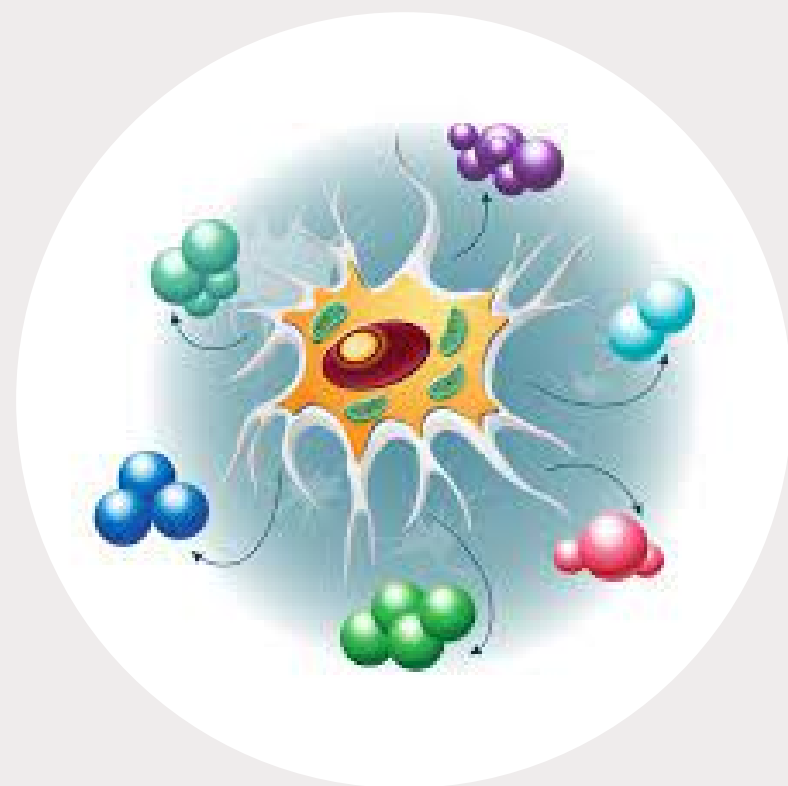
PRL działa jako **modulator neuroendokryny** zarówno wzrostu nabłonka skóry, jak i układu odpornościowego skóry.

Prolaktyna jest wytwarzana w **przednim płacie przysadki mózgowej**.

Oprócz działania ogólnoustrojowego jako hormon, prolaktyna działa miejscowo jako cytokina.

Prolaktyna, której poziom w surowicy waha się u **kobiet w ciąży (150-200ng/ml), kobiet niebędących w ciąży (10-25ng/ml) i mężczyzn (5-10ng/ml)** jest wydzielana w rytmie dobowym.

# Receptory dla prolaktyny



# Prolaktyna a skóra



Keratynocyty są komórkami naskórka i odgrywają ważną rolę, utrzymując barierę naskórkową, **uczestnicząc w układzie odpornościowym skóry, regulując skórą obronę przeciwdrobnoustrojową i wspierając integralność skóry.**

PRL i jego receptory zostały wykazane w **keratynocytach mieszka włosowego,**

Istnieją doniesienia, że PRL **stymuluje proliferację** keratynocytów naskórka.

Ekspresja PRLR jest podwyższona w keratynocytach różnicujących się.

PRL

Cutaneous  
biology

Pathology

Mammary gland growth and development	Acne vulgaris
Immunomodulation	Psoriasis vulgaris
Osmoregulation	Reiter's syndrome
Thermoregulation	Acanthosis nigricans

# Prolaktyna a trądzik

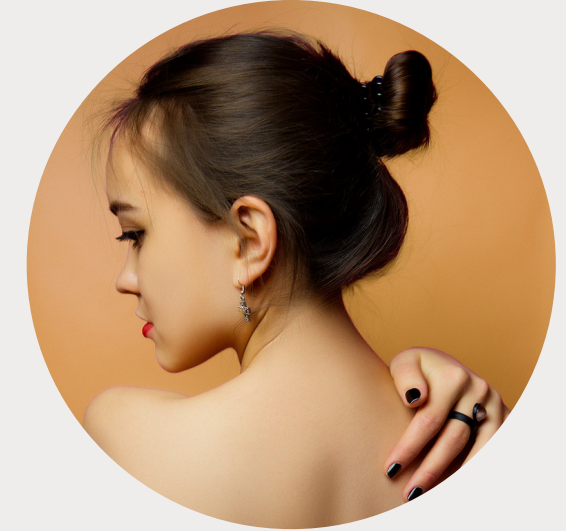


Przeprowadzono badanie, które objęło **267 pacjentów** o różnym nasileniu trądziku. Od wszystkich pacjentów pobrano próbkę krwi w celu zbadania **poziomu prolaktyny w osoczu**.

Badanie wykazało, że **hiperprolaktynemia** może działać jako główny czynnik rozwoju trądziku i powinna być kontrolowana w badaniach diagnostycznych, szczególnie u osób których zmiany skórne są odporne na działanie konwencjonalnych terapii leczniczych.

Prawdopodobne uzasadnienie tego zjawiska ma swoje umocowanie w **podniesieniu aktywności 5 $\alpha$ -reduktazy i zwiększonej konwersji hormonów androgenowych do DHT**.

# Prolaktyna a włosy



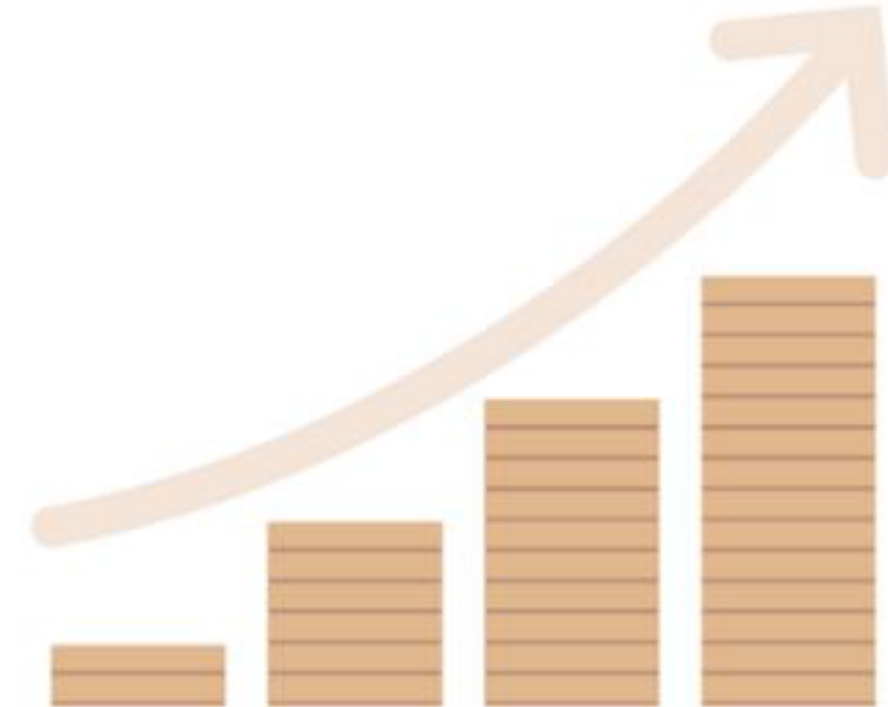
W męskiej skórze głowy w okolicy potylicy PRL wywiera hamujący wpływ na wzrost włosów, co może podtrzymać koncepcję łysienia telogenowego obserwowanego u pacjentów z hiperprolaktynemią.



# Stężenie prolaktyny w surowicy

---

	średnia
Trądzik ciężki	30,92
Trądzik umiarkowany	20,75
Trądzik lekki	20,99
Grupa kontrolna (zdrowi)	19,27



# Prolaktyna

## *Wysoki poziom:*

**Hiperprolaktynemia** to stan, kiedy we krwi stwierdza się podwyższone stężenie prolaktyny. Najczęstsze przyczyny

hiperprolaktynemii to m.in.:

- ciąża,
- aktywność fizyczna,
- niedoczynność tarczycy,
- łagodne guzy przysadki (znane jako prolactinoma),
- hipoglikemia związana z wysokim poziomem insuliny czy choroby autoimmunologiczne

## *Niski poziom:*

**Hipoprolaktynemia** to stan, kiedy we krwi stwierdza się obniżone stężenie prolaktyny. Hipoprolaktynemia występuje bardzo rzadko i może wystąpić u osób z niedoczynnością przysadki.

# Prolaktyna



Kobiety z **hiperprolaktynemią** mogą wykazywać oznaki przewlekłego **hiperandrogenizmu**, takie jak hirsutyzm i trądzik (prawdopodobnie z powodu:

- zwiększonego wydzielania siarczanu dehydroepiandrosteronu z nadnerczy,
- zmniejszonego SHBG.

*Co prowadzi do wysokiego poziomu wolnego testosteronu.*

# Androgeny a trądzik



Było 142 (41%) mężczyzn i 208 (59%) kobiet. 97 pacjentów miało łagodny, 108 umiarkowany i 65 ciężki przebieg trądziku.

Średnie poziomy hormonów wynosiły odpowiednio 3,5 ng/ml, 184 pg/ml i 0,82 ug/dl dla testosteronu, dihydrotestosteronu i siarczanu dihydroepiandrosteronu, które różniły się istotnie między przypadkami i grupą kontrolną.

*Nie było korelacji z nasileniem, ale poziomy różniły się znacznie między różnymi stopniami w przypadku testosteronu i DHEAS.*

## Markery biochemiczne i hormonalne

MARKER LABORATORYJNY	N(%)
Glukoza na czczo >100 mg/dl	7(19,4%)
Insulina na czczo >17 IU/ml	4(11,1%)
Glukoza po obciążeniu >140 mg/ml	0
Insulina po załadowaniu >41 IU/ml	9 (25%)
IR HOMA>2,5	17(47%)
Stosunek G1 na czczo <4,5	1 (2,7%)
Stosunek G1 po obciążeniu <1	1 (2,7%)
Poziomy LH > Poziomy FSH	15(41,6%)
Testosteron w surowicy (całkowity) >56,94 mg/dL	5(13,8%)
AMH w surowicy >6,8 ng/ml	10 (27,7%)
Witamina D w surowicy (D2+D3) <20ng/mL	28 (82,3%)
Prolaktyna w surowicy >25 ng/ml TSH >6 µIU/ml	11 (30,5%) 2 (5,5%)

# Co na to badania?



Zmierzono poziom **całkowitego testosteronu, wolnego testosteronu, androstendionu, dihydrotestosteronu, DHEAS i globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG)** w surowicy u 34 kobiety z łagodnym trądzikiem, 29 kobiet z umiarkowanym lub ciężkim trądzikiem i u 34 zdrowych kobiety z grupy kontrolnej.



Poziomy **wolnego testosteronu, DHT i DHEAS** w surowicy u pacjentek z obydwu grup z trądzikiem były **istotnie wyższe** niż w grupie kontrolnej. Poziomy innych hormonów nie wykazały znaczących różnic między grupami.



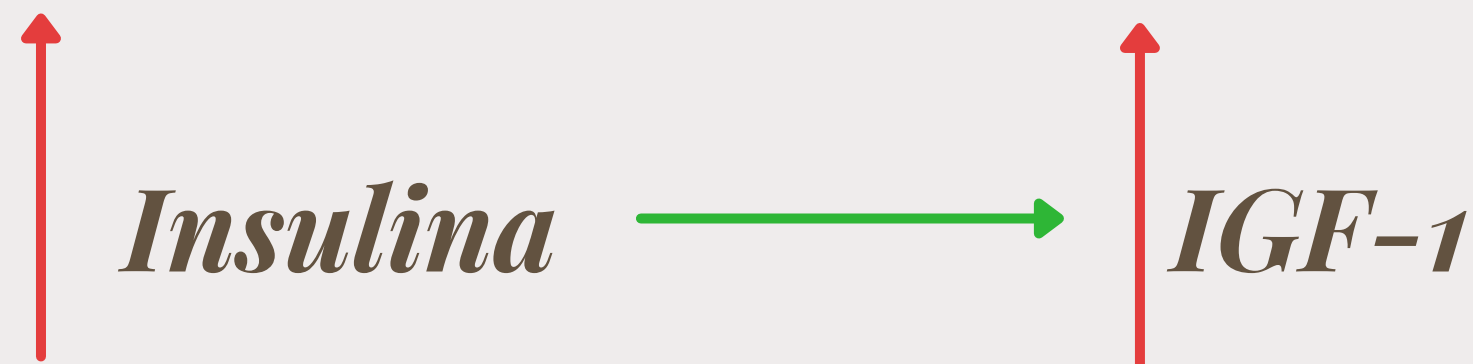
Hormon	Dzień cyklu
Progesteron	między 21, a 23 dniem cyklu
LH, FSH	między 2, a 5 dniem cyklu
Testosteron	między 2, a 5 dniem cyklu
Prolaktyna	między 2, a 5 dniem cyklu
Estradiol	między 2, a 5 dniem cyklu
Androstendion	między 2, a 5 dniem cyklu
DHEA	między 2, a 5 dniem cyklu

# IGF-1

Nie ma już wątpliwości dotyczącej **roli szlaku insulinowego** na występowanie trądziku. Jego głównymi elementami jest **insulina oraz insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1)**.

Najprawdopodobniej insulina **wzmaga wzrost IGF-1**, poprzez hamowanie wytwarzania białka IGFBP-1 (Insulin-like growth factor-binding protein 1) wiążącego IGF-1.

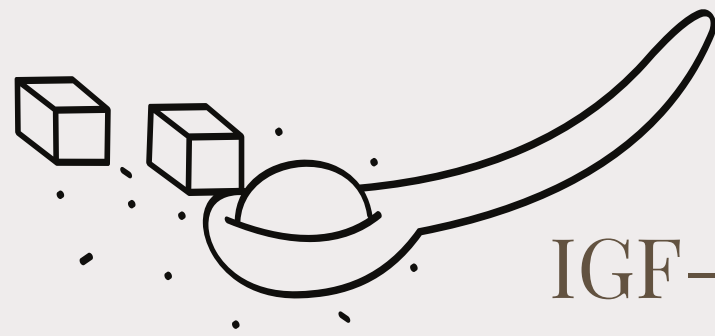
*Wzrost częstotliwości występowania trądziku powiązany jest z występowaniem IGF-1 w wysokich stężeniach.*





# IGF-1

IGF-1 wywołuje **wzmoczony wzrost komórek skóry**, zwiększa **biodostępność androgenów**, a w konsekwencji doprowadza do zatykania ujścia mieszków włosowych i **tworzenia zaskórników**.



IGF-1 zwiększa dodatkowo **aktywność androgenów**, **produkcję sebum oraz kolonizację i stan zapalny wywołany przez bakterie C. acnes**.

Często obserwuje się również znacząco podwyższony wynik IGF-1 w surowicy dojrzałych kobiet i mężczyzn **chorujących na trądzik**. Wynik jest ściśle skorelowany z nasileniem zmian na skórze.

# Kortyzol



Reguluje on **metabolizm węglowodanów, białek i lipidów**, zwiększając katabolizm białek oraz przyspieszając procesy glukoneogenezy.

Zwiększa lipolizę w tkance tłuszczowej, co powoduje **wzmożone uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych**, natomiast zmniejsza liczbę:

**eozyfilów,  
limfocytów,  
bazofilów.**

Zwiększa liczbę **granulocytów obojętnochłonnych i płytek krwi.**

# Hormony stresu

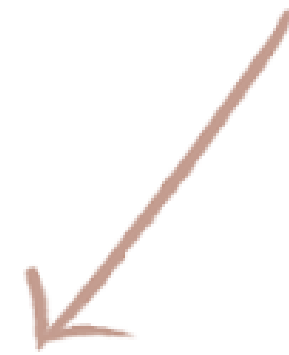


Przewlekłe narażenie na stres może mieć negatywny wpływ na kondycję skóry.

Wśród pierwszych objawów można wymienić: **świąd, pieczenie, nadwrażliwość i przesuszenie, co prowadzi do nadprodukcji sebum.**

Wskutek zaburzeń w krążeniu krwi w obrębie skóry, upośledzone zostaje **oddychanie komórkowe**, komórki nie otrzymują niezbędnych składników odżywczych z krwią oraz nie pozbywają się produktów przemiany materii.

Badania wykazały obecność **kortykoliberyny**, odpowiedzialnej za promowanie lipogenezy oraz jej receptorów na komórkach gruczołu łojowego. Dodatkowo CRH indukuje produkcję **cytokin prozapalnych**, a pamiętajmy, że w trądziku obserwuje się ich nadmiar.



Kortyzol powoduje rozpad kolagenu oraz hamuje jego produkcję oraz innych białek

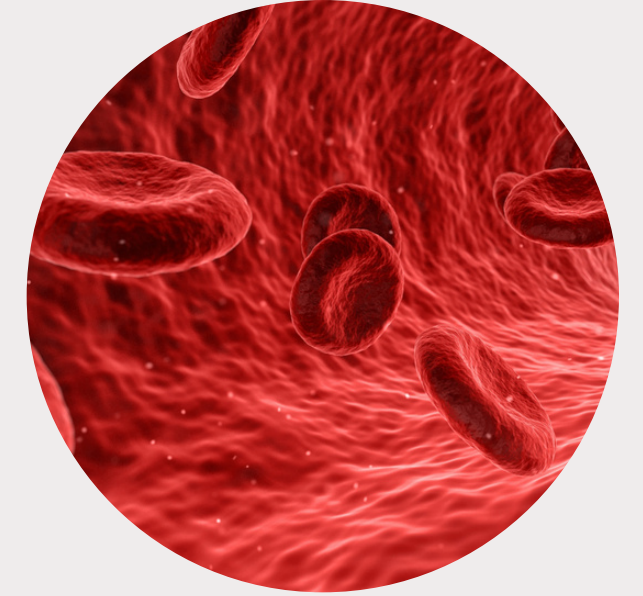


Pod wpływem stresu funkcja ochronna skóry ulega osłabieniu



Kortyzol wykazuje działanie przeciwzapalne, co znacząco osłabia funkcjonowanie układu odpornościowego, wiąże się to ze zwiększeniem podatności skóry na zakażenia różnego pochodzenia

# Kortyzol-badanie



1. KORTYZOL – PROFIL DZIENNY W ŚLINIE (5 POMIARÓW)
2. DOBOWA ZBIÓRKA MOCZU, ALE CZASAMI BADANIE MOŻNA WYKONAĆ Z JEDNEJ, PORANNEJ PRÓBKII MOCZU
3. KREW
4. TEST HAMOWANIA DEXAMETAZONEM

# Kortyzol



Test hamowania dużą dawką deksametazonu ma dwa etapy i pozwala na dokładniejsze zdiagnozowanie przyczyn hiperkortyzolemii.

- **etap I** - test hamowania deksametazonem (2 mg) - podawanie 0,5 mg deksametazonu co 6 godzin przez 2 doby,
- **etap II** - test hamowania deksametazonem (8 mg) - podawanie 2 mg deksametazonu co 6 godzin przez 2 doby

Drugi test z 2 mg deksametazonu wykazuje **95-procentową czułość i swoistość w rozpoznawaniu choroby Cushinga.**

# Kortyzol-poziom

## *Wysoki poziom*

Zbyt wysoki poziom kortyzolu może sugerować:

- nadczynność podwzgórza,
- zespół Cushinga,
- depresję,
- guza nadnerczy,
- anoreksję,
- przewlekły i nagły stres,
- wzmożony wysiłek fizyczny przed badaniem,

## *Niski poziom*

Niskie stężenie kortyzolu, może oznaczać:

- chorobę Addisona,
- wrodzony przerost nadnerczy,
- niedoczynność kory nadnerczy,
- niedoczynność przysadki mózgowej.
- niedoczynność podwzgórza,

**Bilirubina całkowita**

**0,49 mg/dl**

**< 1,10**

*Materiał: Osocze na czczo, pobrany: nie podano, przyjęty: 30-09-2014 12:17*

**Glukoza (Osocze na czczo)**

**92 mg/dl**

**74 — 106**

**IMMUNOCHEMIA**

Nazwa badania

Wynik badania

Zakres referencyjny

*Materiał: Surowica, pobrany: nie podano, przyjęty: 30-09-2014 12:11*

**Antygen HBs**

**UJEMNY**

**Przeciwciała anty-HCV**

**UJEMNY**

**HIV Combi (4 gen.)**

**UJEMNY**

**TSH (3 gen.)**

**2,4 μUI/ml**

**0,27 — 4,2**

**FT3**

**5,54 pmol/l**

**3,10 — 6,80**

**FT4**

**19,57 pmol/l**

**12,0 — 22,0**

**Progesteron**

**0,793 ng/ml**

**0,20 — 1,40**

**Kortyzol**

**825,8 nmol/l**

**rano: 171 - 536**

**wieczorem: 64 - 327**



Lekarz zlecający: PACJENT KOMERCYJNY  
Data wykonania badania: 13-07-2016

**Immunochemia**

Nazwa badania

Wynik badania

Zakres referencyjny

Testosteron (O41)

Materiał: Krew żylna, surowica, data i godz. pobrania: 13-07-2016 08:05, data i godz. przyjęcia: 13-07-2016 15:23  
**6,68 ng/ml** 2,41 — 8,27

Kortyzol (M31)

Materiał: Z godziny 8, data i godz. pobrania: 13-07-2016 08:05, data i godz. przyjęcia: 13-07-2016 15:23  
**25,33 µg/dl** 4,3 - 22,4 µg/dl  
godz. 7.00 - 9.00 3,09 - 16,66 µg/dl  
godz. 15.00 - 17.00

koniec wyników

Progesteron 0,793 ng/ml  
Kortyzol 825,8 nmol/l  
rano: 171 - 536  
wieczorem: 64 - 327

Badanie	Wynik	Jedn.	MIN	MAX	FLAGA
LH (ICD-9: L67)	<b>15,70</b>	mIU/ml	1,70	8,60	H
<i>Badanie wykonano testem firmy Roche, metodą elektrochemiluminescencji, na aparacie Cobas.</i>					
Estradiol (ICD-9: K99)	<b>24,70</b>	pg/ml	11,30	43,20	
<i>Badanie wykonano testem firmy Roche, metodą elektrochemiluminescencji, na aparacie Cobas. Podczas leczenia fulwestrantem może dojść do interferencji i uzyskania fałszywie zawyżonych wyników badania. Uwaga! Zmiana wartości referencyjnych.</i>					
Progesteron (ICD-9: N55)	<b>0,46</b>	ng/ml			
<i>Zdrowi mężczyźni: &lt;0,05 - 0,149 ng/ml</i> <i>Badanie wykonano testem firmy Roche, metodą elektrochemiluminescencji, na aparacie Cobas.</i> <i>Uwaga! Zmiana zakresów referencyjnych związana z wprowadzeniem oznaczeń na nowej III generacji odczynnika.</i>					
Prolaktyna (ICD-9: N59)	<b>541</b>	mIU/l	86	324	H
<i>Badanie wykonano testem firmy Roche, metodą elektrochemiluminescencji, na aparacie Cobas.</i>					

<b>LH (S) [L67]</b> LH	<b>4.43</b>		miU/ml	faza folikularna: 2.4-12.6 miU/ml faza owulacyjna: 14-95.6 miU/ml faza lutealna: 1.0-11.4 miU/ml menopauza: 7.7-58.5 miU/ml mężczyźni: 1.7- 8.6 miU/ml metoda ECLIA System Cobas e f-ma ROCHE	AM PB 05-106 wyd.3/2011
<b>FSH (S) [L65]</b> FSH	<b>1.93</b>		miU/ml	faza folikularna: 3.5-12.5 miU/ml faza owulacyjna: 4.7-21.5 miU/ml faza lutealna: 1.7-7.7 miU/ml menopauza: 26-135 miU/ml mężczyźni: 1.5-12.4 miU/ml metoda ECLIA System Cobas e f-ma ROCHE	AM PB 05-107 wyd.3/2011
<b>ESTRADIOL (S) [K99]</b> E2	<b>120</b>		pmol/l	faza folikularna: 46-607 pmol/l faza owulacyjna: 315-1828 pmol/l faza lutealna: 161-774 pmol/l menopauza: do 201 pmol/l mężczyźni: 28-156 pmol/l dziewczynki do 10lat - 22.0-99.1 chłopcy do 10 lat - do 73.4 metoda ECLIA System Cobas e	AM PB 05-108 wyd.3/2011
<b>PROLAKTYNA (S) [N59]</b> PRL	<b>417.1</b>	↑	uIU/ml	86-324	AM PB 05-109 wyd.5/2011
<b>TESTOSTERON (S) [O41]</b> TST	<b>15.05</b>		nmol/l	7.57-31.4 UWAGA: zmiana wartości referencyjnych	AM PB 05-111 wyd.3/2011
Pracownia : CA 15-3,MIKROALBUM - mgr analityki medycznej Paweł Pisarek					
<b>KORTYZOL (S) [M31]</b> KORTYZOL W SUR.	<b>26.59</b>	↑	ug/dl	godz. 7-10 6.2-19.4 godz.16-20 2.3-11.9 metoda ECLIA System Cobas e f-ma ROCHE	AM PB 05-112 wyd.4/2011

Badanie	Wynik	Jedn.	MIN	MAX	FLAGA
---------	-------	-------	-----	-----	-------

Estradiol (ICD-9: K99)

**115,00**

pg/ml

11,00

44,00

H

Progesteron (ICD-9: N55)

**0,30**

ng/ml

0,10

0,20

H

Prolaktyna (ICD-9: N59)

**27,70**

ng/ml

2,58

18,12

H

*Badanie wykonano testem firmy Abbott, metodą chemiluminescencji, na aparacie Architect*

## Immunologia

Badanie wykonano metodą immunochemiluminiscencyjną

Badanie	Wynik	Jednostka	Zakres ref.	
			min	max
Estradiol (ICD9: K99)	83	pg/ml 20 - 75		
Progesteron (ICD9: N55)	1.94	ng/ml 0.1 - 0.84		
Prolaktyna (ICD9: N59)	9.90	ng/ml 2.64 - 13.13		
Testosteron (ICD9: O41)	5.33	ng/ml	1.75	7.81

Osoba wykonująca/autoryzująca

mgr anal med. Agnieszka Flont  
analityk kliniczny  
specjalista laboratoryjnej diag. med.

**TSH 3-cia generacja** (ICD-9: L69)

Wynik w surowicy	1,411	μIU/ml	0,35	4	~
------------------	-------	--------	------	---	---

**Progesteron** (ICD-9: N55)

Wynik w surowicy	0,39	ng/ml	0,27	0,9	~
------------------	------	-------	------	-----	---

**Testosteron** (ICD-9: O41)

Wynik w surowicy	374,00	ng/dl	165	754	~
------------------	--------	-------	-----	-----	---

Chłopcy przed okresem pokwitania: 37-198 ng/dl

Podane normy uwzględniają wiek i płeć pacjenta.

**FT3** (ICD-9: O55)

Wynik w surowicy	4,86	pmol/l	2,9	5,5	~
------------------	------	--------	-----	-----	---

Uwaga !

Zmiana aparatu i zakresu referencyjnego (normy).

**FT4** (ICD-9: O69)

Wynik w surowicy	11,76	pmol/l	9,01	19,05	~
------------------	-------	--------	------	-------	---

Uwaga !

Zmiana aparatu i zakresu referencyjnego (normy).

**Ferrytyna** (ICD-9: L05)

Wynik w surowicy	164,8	ng/ml	22	322	~
------------------	-------	-------	----	-----	---

-

Wartości referencyjne dla noworodków i niemowląt:

do 6 doby życia : 110 - 503 ng/ml

2 do 12 miesiąc życia : 4 - 405 ng/ml

**Witamina B12** (ICD-9: O83)

Wynik w surowicy	840	pg/ml	187	883	~
------------------	-----	-------	-----	-----	---

ICD9	Nazwa	Wynik	j.m.	Wartość referencyjna	Procedura badawcza nr
	<b>Profil: Hormony - krew</b>				
<b>O32</b>	Insulinopodobny czynnik wzrostu IGF-1 (somatomedyna C)	<b>414.70 ↑</b>	ng/ml	89 - 290 metoda CLIA	

Wykonał: mgr Katarzyna Wiśniewska dnia 19-01-2019  
diagnosta laboratoryjny 12232

Autoryzował: mgr Izabela Woźniak dnia 19-01-2019  
Diagnosta Laboratoryjny - 05204  
analityk kliniczny

Hormon wzrostu (hGH) (L71)

↑

**6,730 ng/ml**

**0,030 — 2,470**

*metoda: ECLIA, analizator Cobas e801, firma: Roche*



Data wykonania: 2018-08-03

**LH (L67) (3,2)**

**5,1**

mlU/mL

1,5 - 9,3

Oznaczenie wykonano testem firmy Siemens, metodą bezpośredniej chemiluminescencji.

Badania wykonano na aparacie: **Advia Centaur XPT** firmy **Siemens**

**Prolaktyna (N59) (7,2)**

**16,42**

ng/mL

2,64 - 13,13

**H**

Oznaczenie wykonano metodą immunochemiczną z odczytem chemiluminescencyjnym.

**Testosteron (O41) (7,2)**

**5,16**

ng/mL

1,75 - 7,81

Oznaczenie wykonano metodą immunochemiczną z odczytem chemiluminescencyjnym.

Badania wykonano na aparacie: **Unicel Dxl 800** firmy **Beckman**

Data wydania: 03-08-2018 19:37

Autoryzujący:

  
mgr EWA SZYMŃSKA-SKIPIOŁ  
DIAGNOSTA LABORATORYJNY

### **HORMONY**

Data/godz. pobrania: 2018-08-03 09:58

Data/godz. przyjęcia: 2018-08-03 09:58

Data wykonania: 2018-08-06

**Testosteron wolny (O41) (9,2)**

**25,29**

pg/mL

1 - 28,28

Badanie wykonano met. ELISA zestawem firmy NovaTec.

Badania wykonano na aparacie: firmy **Euroimmun**

Data wydania: 06-08-2018 11:49

Autoryzujący:

# Cynk



Uczestniczy w **przemianach białek, tłuszczów i węglowodanów**, jest niezbędny w **procesach wzrostu, podziałów i śmierci komórek**, wpływa na **stabilizację i ekspresję genów**, uczestniczy w **naprawie DNA**, warunkuje prawidłowe **działanie układu immunologicznego** i wiele innych. Wpływa na prawidłowe **funkcjonowanie trzustki** (bierze udział w biosyntezie oraz uwalnianiu insuliny) i jest konieczny do budowy kości. Skóra jest **trzecią pod względem zawartości cynku tkanką w organizmie**. W naskórku Zn jest obficie rozmieszczony w **warstwie kolczystej**. Zn jest kofaktorem dla **ponad 1000 reakcji enzymatycznych** i jest niezbędny dla **ponad 2000 czynników transkrypcyjnych**. Zn jest głęboko zaangażowany w biologię włosów. Na przykład niedobór Zn wywołuje **łysienie telogenowe i nieprawidłową keratynizację włosów**.

Wspomaga syntezę białek i **produkcję kolagenu** co zapewnia skórze, włosom i paznokciom **elastyczność i wytrzymałość**.

# Cynk



Widocznym objawem niedoboru cynku jest pogorszenie stanu włosów, skóry i paznokci, zmiany łuszczycopodobne, zajady, włosy wypadają, a paznokcie stają się bardziej kruche, rany goją się dłużej.

*Pamiętaj, że kofaktorem dysmutazy ponadtlenkowej jest cynk!*

## Niedobór cynku:

- stres,
- źle zbilansowany jadłospis,
- choroby przewodu pokarmowego,
- ciąża, karmienie piersią,
- nadużywanie alkoholu,
- osoby starsze,
- zawodowi sportowcy,
- wegetarianie.

## Nadmiar cynku:

- nieprawidłowa suplementacja,

# Wapń



## Wapń:

- bierze udział w procesach krzepnięcia krwi,
- reguluje skurcz mięśni, w tym także mięśnia sercowego,
- bierze udział w przewodnictwie nerwowym zachodzącym między neuronami,
- kontroluje równowagę elektrolitową organizmu,
- bierze udział w procesach regulacji pracy układu hormonalnego.

Wapń jest również **niezbędnym elementem syntezy** niektórych związków w ludzkim organizmie oraz pełni rolę **aktywatora niektórych enzymów**.

**Wapń zjonizowany** stanowi około połowę całkowitego wapnia znajdującego się w organizmie.

W badaniu wapnia zjonizowanego mierzone jest stężenie tego pierwiastka obecne we krwi pacjenta, a dokładniej w jego osoczu.

# Wapń a skóra



Ponieważ różnicowanie keratynocytów jest ściśle zależne od **wapnia**, wapń odgrywa również ważną rolę w **starzeniu się naskórka**. Dopiero niedawno wykazano, że naskórkowy gradient wapnia w skórze, który ułatwia proliferację keratynocytów w warstwie podstawnej i umożliwia różnicowanie w warstwie ziarnistej, jest **tracony w procesie starzenia się skóry**.

Jony wapnia ( $\text{Ca}^{2+}$ ) i ich gradient stężenia w naskórku są niezbędne w regulacji wielu funkcji skóry, w tym **różnicowania keratynocytów, tworzenia bariery skórnej i homeostazy bariery przepuszczalności**.

# Wapń



Homeostaza wapnia utrzymywana jest dzięki działaniu **parathormonu (PTH) oraz witaminy D**.  
W surowicy wapń występuje w postaci związanej z albuminą (około 50%) i wolnej, która jest frakcją aktywną biologicznie.

## Hiperkalcemia-przyczyny:

- Nadczynność przytarczyc,
- nadmierna podaż witaminy D,
- choroby nerek,
- unieruchomienie,
- wzmożone spożycie wapnia

## Hipokalcemia-przyczyny:

- niedoczynność przytarczyc,
- niedobór magnezu,
- niedobór witaminy D,
- choroby nerek.

# Potas



Potas bierze udział w **przewodnictwie nerwowym** oraz procesie **skurczu mięśni** (w tym mięśnia sercowego), dlatego jego prawidłowe stężenie we krwi jest niezmiernie ważne.

Stosowany jest także w zwalczaniu alergii. Razem z innymi elektrolitami (sodem i chlorem) potas odpowiedzialny jest za **regulowanie wodnej równowagi ustroju**, a także za prawidłowy rytm serca.

Obecność potasu jest konieczna do **syntezy białek**.

Potas jest również niezbędnym elementem w wielu **procesach enzymatycznych**. Warunkuje prawidłowe **funkcjonowanie układu nerwowego i mięśni**.

Potas ma wpływ na gospodarkę wodną i **kwasowo-zasadową organizmu**, bierze udział w utrzymaniu ciśnienia osmotycznego. Odgrywa ważną rolę w **przemianie węglowodanów**. Potas wydalany jest przede wszystkim z moczem, a w trakcie wysiłku fizycznego także z potem.

***Poziom sodu i potasu są znacząco obniżone w NMF u osób z AZS!***

# Potas



## Hiperkaliemia-przyczyny:

- niewydolność nerek,
- niedobór aldosteronu – hormonu nadnerczowego z grupy mineralokortykosteroidów, który jest odpowiedzialny m.in. za wydalanie odpowiednich ilości potasu przez nerki,
- niedobór insuliny (cukrzyca typu 1.).

## Hipokaliemia-przyczyny:

- dieta niskopotasowa,
- biegunki lub wymioty,
- rozległe oparzenia,
- anoreksja lub niedożywienie,
- stosowanie leków z grupy diuretyków pętlowych (np. furosemidu),
- choroby nerek,
- niedoczynność kory nadnerczy (choroba Addisona),



# Magnez



Magnez został uznany za kofaktor ponad **300 reakcji enzymatycznych**, w których ma kluczowe znaczenie dla **metabolizmu adenozynotrójfosforanu (ATP)**. Magnez jest niezbędny do **syntezy DNA i RNA**, reprodukcji i syntezy białek. Ponadto magnez jest niezbędny do **regulacji skurczu mięśni, ciśnienia krwi, metabolizmu insuliny, pobudliwości serca, napięcia naczynioruchowego, przekąźnictwa nerwowego i przewodnictwa nerwowo-mięśniowego**.

# Magnez



## Podwyższony poziom magnezu:

- chorobami zapalnymi układu pokarmowego,
- upośledzeniem jego wydalania,
- zaburzeniami pracy nerek,
- chorobami układu kontrolującego funkcje organizmu (czyli np. niedoczynność tarczycy, kory nadnerczy),
- przyjmowaniem pewnych preparatów (głównie litu)

## Obniżony poziom magnezu:

- alkoholizm,
- źle kontrolowana cukrzyca,
- zaburzenia wchłaniania (np. choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, celiakia, zespół krótkiego jelita, choroba Whipple'a),
- przyczyny endokrynologiczne (np. aldosteronizm, nadczynność przytarczyc, nadczynność tarczycy),

# Selen



Stymuluje układ odpornościowy i jako **antyoksydant chroni nas przed działaniem wolnych rodników**. Najważniejsze funkcje biologiczne selenu przypisuje się **selenoproteinom**, czyli białkom zawierającym selen w postaci aminokwasu **selenocysteiny**.

Brak selenoprotein w komórkach naskórka doprowadził do rozwoju hiperplastycznego naskórka i **nieprawidłowej morfogenezy mieszków włosowych**, której towarzyszy **łysienie**.

Dalsze analizy wykazały, że selenoproteiny są **niezbędnymi przeciwutleniaczami** w skórze i ujawniły ich rolę we wzroście i żywotności keratynocytów. Badanie to łączy poważny **niedobór selenoprotein** z nieprawidłowościami w skórze i włosach oraz dostarcza dowodów na rolę tych białek w **funkcjonowaniu keratynocytów i rozwoju skóry**.

Jest kofaktorem **peroksydazy glutationowej**, niezbędnej w procesie produkcji hormonów tarczycy.

Dzienne zapotrzebowanie na selen w organizmie to **55 ug**.

# Jod



W badaniu zasugerowano nowy mechanizm działania, dzięki któremu **jod zapewnia ochronę skóry**. Badania pokazują, że jod jest zdolny do **aktywacji szlaku Nrf2** w ludzkiej skórze. W rezultacie, uzyskujemy ochronę skóry przed uszkodzeniami wywołanymi przez UVB i **zmniejszone wydzielanie cytokin prozapalnych** (IL-6, IL-8).

Najważniejszymi skutkami niedoboru jodu jest **upośledzenie prawidłowego funkcjonowania tarczycy** i produkcji jej hormonów. Skutkami mogą być **guzki tarczycy, wole i niedoczynność tarczycy** (wzrost masy ciała, uczucie zimna, sucha skóra, zmęczenie, zaburzenia koncentracji).

**90% jodu** wydalone jest przez nerki, dlatego najbardziej miarodajnym badaniem, odzwierciedlającym zaopatrzenie organizmu w jod, jest zbadanie jego poziomu w porannym **moczu lub w dobowej zbiórce moczu**. Jod jest niezbędny do produkcji hormonów tarczycy – tyroksyny T<sub>4</sub> i trójjodotyroniny T<sub>3</sub>, a pośrednio do prawidłowego funkcjonowania całego organizmu.

Jod



W zależności od stopnia niedoboru jodu, może także dojść m.in. do **zaburzeń cyklu menstruacyjnego i innych dysfunkcji związanych z płodnością, nieodwracalnego uszkodzenia mózgu u płodu, opóźnionego rozwoju psychomotorycznego u dzieci czy obniżenia wskaźnika inteligencji u dzieci.**

Według WHO łagodny niedobór jodu występuje wtedy, gdy stężenie tego pierwiastka w moczu zawiera się w przedziale od **50 do 99  $\mu\text{g/l}$ .**

Efektem nadmiaru jodu może być m.in. **nadczynność tarczycy**, co prowadzi do wzmożonej pobudliwości nerwowej, biegunki oraz spadku masy ciała.

# Miedź

Miedź jest niezbędnym pierwiastkiem, stanowiącym **składnik enzymów**, które odgrywają rolę w **regulacji metabolizmu, tworzeniu tkanki łącznej, powstawaniu energii na poziomie komórkowym, tworzeniu melaniny.**

Tylko niewielka ilość występuje w krwiobiegu w formie wolnej (niezwiązanej). Wątroba wydala nadmiar miedzi do żółci, a następnie usuwana z organizmu wraz z kałem. Pewna ilość miedzi jest również usuwana z moczem.

Zarówno **niedobór jak i nadmiar miedzi** w organizmie jest zjawiskiem rzadko spotykanym. Choroba Wilsona, która jest stanem dziedzicznym, może prowadzić do **nadmiernego gromadzenia się miedzi w wątrobie, mózgu i innych narządach.** Może to powodować uszkodzenie tkanki oraz występowanie objawów takich jak: niedokrwistość, mdłości, ból brzucha, żółtaczka, przemęczenie.

# Miedź a skóra



Miedź z peptydami służy również jako **przeciwutleniacz**, chroniąc skórę przed uszkodzeniami spowodowanymi przez wzrost poziomu wolnych rodników wywołany promieniowaniem UV.

Ponadto wiadomo, że **miedź stymuluje dojrzewanie kolagenu**, a zatem ma kluczowe znaczenie dla poprawy elastyczności i grubości skóry.

Chociaż odgrywa również **rolę w syntezie melaniny**, umożliwiając pigmentację skóry i włosów, zespół stalowowłosych (włosy białe i srebrne) jest poważną chorobą wieloukładową spowodowaną **niedoborem miedzi/nieprawidłowym metabolizmem miedzi**.

Poziom niektórych elektrolitów, makro i mikroelementów w surowicy:

Nawa	Wartości referencyjne	Jednostka
Wapń	10,7 - 13,4	mg/dl
Żelazo	73 - 250	ug/dl
Sód	320 - 360	mg/dl
Potas	13,5 - 18,5	mg/dl
Cynk	60 - 110	ug/dl
Miedź	120	ug/dl
Selen	140 - 350	ug/dl
Magnez	1,7 - 2,2	mg/dl



### Panel elektrolitowy

Sód	153.2	mmol/l	139.100	156.500	-
Potas	5.30	mmol/l	4.100	5.400	-
Wapń	10.34	mg/dl	8.400	11.500	-
Żelazo	191.2	ug/dl	94.000	122.000	H
Fosfor nieorganiczny	4.95	mg/dl	2.500	6.300	-
Magnez	1.93	mg/dl	1.700	2.900	-

<b>Amylaza</b>	<b>55,14</b>	U/l	~	22 - 80
<b>CRP - met. ilościowa</b>	<b>6,43</b>	mg/l	<b>H</b>	0 - 6
<b>Elektrolity (Na,K)</b>				
Sód	<b>141,2</b>	mmol/L	~	135 - 150
Potas	<b>4,30</b>	mmol/L	~	3,5 - 5,5
<b>Glukoza</b>	<b>96,27</b>	mg/dl	~	70 - 105
<b>Kreatynina</b>	<b>1,25</b>	mg/dl	~	0,6 - 1,3
<b>Kwas moczowy</b>	<b>5,10</b>	mg/dl	~	3,5 - 7,2
<b>Lipidogram</b>				
Cholesterol HDL	<b>60,5</b>	mg/dl	<b>H</b>	35 - 55
Cholesterol LDL	<b>138</b>	mg/dl	~	60 - 160
Trójglicerydy	<b>51</b>	mg/dl	~	200
Cholesterol całkowity	<b>209</b>	mg/dl	<b>H</b>	200
<b>Magnez</b>	<b>2,40</b>	mg/dl	~	1,8 - 2,5
<b>Mocznik</b>	<b>33,75</b>	mg/dl	~	15 - 45
<b>Próby wątrobowe</b>				
Bilirubina całkowita (BIL)	<b>1,2</b>	mg/dl	<b>H</b>	0 - 1,1
Aminotransferaza alaninowa (ALT)	<b>18</b>	U/l	~	10 - 31
Aminotransferaza asparaginowa (AST)	<b>24</b>	U/l	~	10 - 37
Fosfataza alkaliczna (ALP)	<b>67</b>	U/l	~	0 - 115
Gamma-glutamylotransferaza (GGTP)	<b>15,9</b>	U/l	~	5 - 55
<b>Wapń</b>	<b>8,90</b>	mg/dl	~	8,6 - 10,3
<b>Żelazo</b>	<b>188,88</b>	µg/dl	<b>H</b>	65 - 175

**Biochemia**

Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
<i>Material: Krew żylna, surowica, data i godz. pobrania: nie podano, data i godz. przyjęcia: 22-03-2017 12:22</i>		
<b>Potas (K)</b>	<b>4,31 mmol/l</b>	3,70 — 5,10
<b>Wapń (CA)</b>	<b>9,14 mg/dl</b>	8,50 — 10,50
<b>Magnez (Mg)</b>	<b>2,05 mg/dl</b>	1,80 — 2,50
<b>Żelazo (Fe)</b>	<b>148,0 µg/dl</b>	60,0 — 160,0

**Immunochemia**

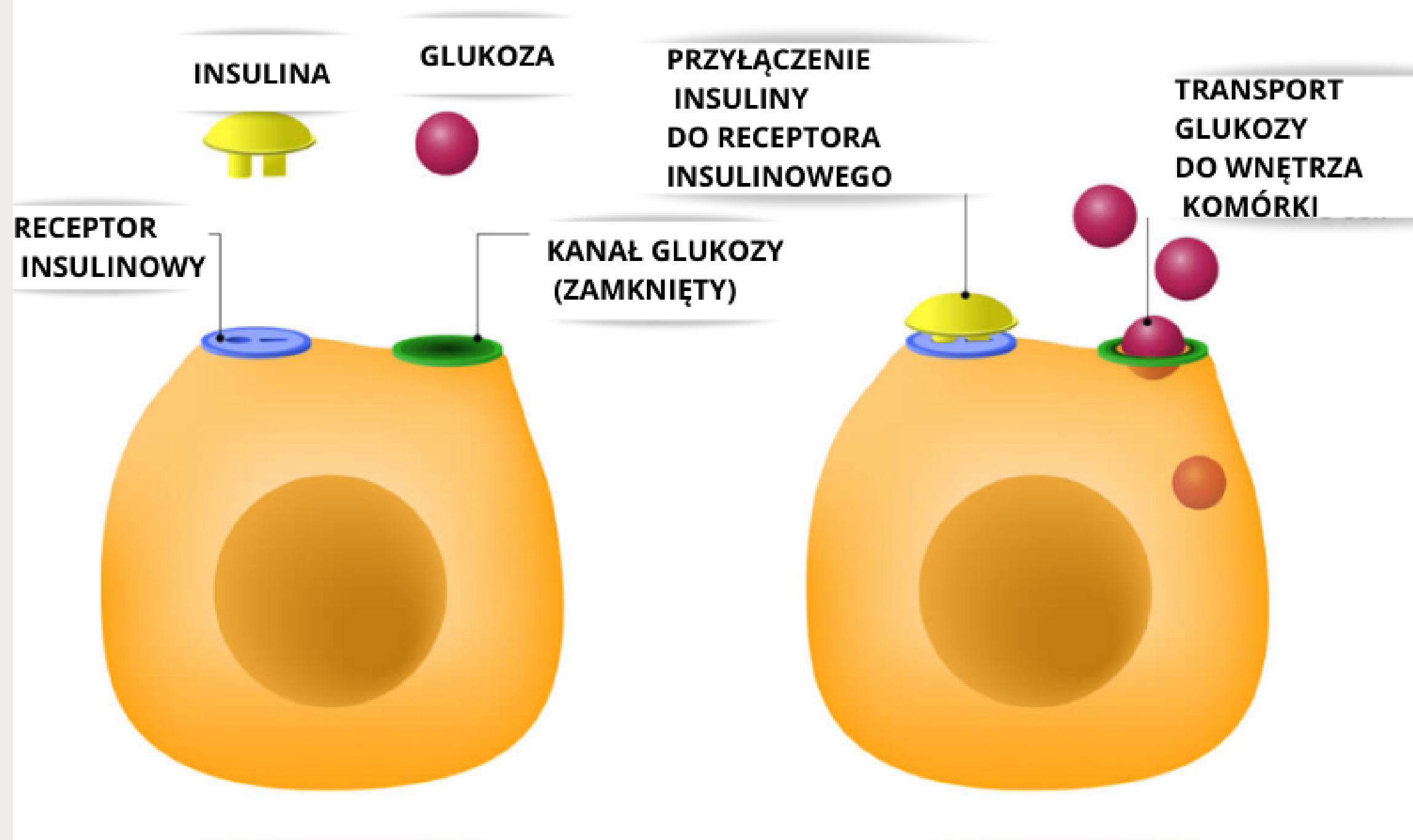
Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
<i>Material: Krew żylna, surowica, data i godz. pobrania: nie podano, data i godz. przyjęcia: 22-03-2017 12:26</i>		
<b>Ferrytyna</b>	<b>60,6 ng/ml</b>	30,0 — 400,0

koniec wyników

**Biochemia**

Nazwa badania	Wynik badania	Zakres referencyjny
Sód w surowicy	<b>140,84 mmol/l</b>	136,0 — 145,0
Potas w surowicy	<b>3,89 mmol/l</b>	3,5 — 5,1
Mocznik w surowicy	<b>21 mg/dL</b>	15 — 45
Kreatynina w surowicy	<b>1,08 mg/dL</b>	0,70 — 1,20
eGFR	<b><math>\geq 60</math> ml/min/1,73m<sup>2</sup></b>	
<i>Material: Krew żylna, surowica, data i godz. pobrania: nie podano, data i godz. przyjęcia: 17-02-2017 13:02</i>		
Glukoza (Krew żylna, surowica)	<b>79 mg/dL</b>	70 — 99

# JAK DZIAŁA INSULINA?



WWW.HOLISTICDIET.PL

ŹRÓDŁO: <https://www.forksoverknives.com/insulin-resistance-strong-predictor-disease-heres-need-know/#gs.eukw95>

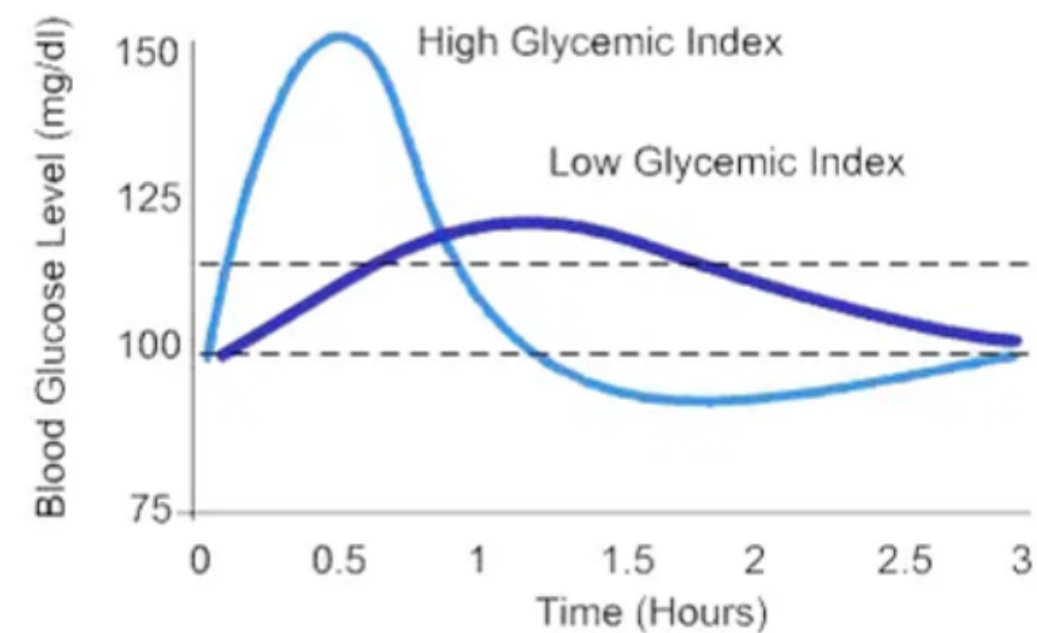
# Indeks glikemiczny

$$\text{IG} = \frac{\text{Stężenie glukozy we krwi po spożyciu produktu zawierającego 50g węglowodanów}}{\text{Stężenie glukozy we krwi po spożyciu 50g glukozy}} \times 100$$

NISKI  
<55

ŚREDNI  
55-70

WYSOKI  
>70



# Gospodarka cukrowa

**poziom insuliny na czczo x poziom glukozy na czczo/22,5 = HOMA-IR**

**Powyżej 2 może świadczyć o insulinooporności!**

OGTT prawidłowe wyniki stężenia insuliny według Josepha Kraftha powinny wynosić:

- na czczo do 10  $\mu$ IU/ml,
- po 1h do 50  $\mu$ IU/ml,
- po 2h do 30  $\mu$ IU/ml,
- a po 3h do 10  $\mu$ IU/ml.

OGTT prawidłowe wyniki stężenia insuliny powinny wynosić:

- na czczo do 25  $\mu$ IU/ml,
- po 30 minutach 30–230  $\mu$ IU/ml,
- po 1h do 18–276  $\mu$ IU/ml,
- po 2h do 16–166  $\mu$ IU/ml,
- a po 3h do 25  $\mu$ IU/ml.

Prawidłowe wyniki stężenia glukozy powinny wynosić:

- na czczo 77–99 mg/dl,
- po 1h poniżej 140 mg/dl,
- po 2h poniżej 140 mg/dl,

# Insulina a androgeny

Trądzik wiązał się ze wzrostem insuliny na czczo w 28%, testosteronu w 23%, DHEA-S w 18%, LH w 15%.

Insulina **zwiększa także LH**, stymuluje wytwarzanie androgenów przez swoje receptory.

Insulina **zwiększa poziom endogennych androgenów**, nadmiar insuliny wiąże się z receptorami czynnika wzrostu insuliny-1, co **wzmaga produkcję androgenów**.

Hiperinsulinemia dodatkowo **zmniejsza syntezę globuliny wiążącej hormony płciowe**.

Spożycie produktu o wysokim IG

⬆️ Poziomu glukozy i insuliny

⬇️ IGFBP-3  
⬆️ dostępności IGF-1

⬆️ Androgenów  
⬇️ SHBG i aromatazy

⬆️ Produkcji sebum, nasilenie keratynizacji oraz syntezy cytokin prozapalnych



# *Insulinooporność a skóra*

Insulinooporność może przejawiać się w szerokim spektrum objawów klinicznych.

Należą do nich: **rogowacenie ciemne, hiperandrogenizm jajników) oraz łysienie androgenowe, ziarniniak obrączkowaty, obumieranie tłuszczowate.**

**Hiperinsulinemia** aktywuje receptory insulinowego czynnika wzrostu-1 (IGF-1) zlokalizowane w fibroblastach i keratynocytach, stymulując ich proliferację.

*Należy również wspomnieć, że choroby skóry, takie jak łuszczyca, trądzik pospolity i bielactwo, są silnie związane z insulinoopornością i zespołem metabolicznym.*

Badanie	Wynik	Jedn.	MIN	MAX	FLAGA
<b>Test obciążenia glukozą (4pkt, 75g, 0, 1, 2, 3h) (ICD-9: L43)</b>					
Glukoza	84,9	mg/dl	70,0	99,0	
prawałkowa glikemia na czczo:	70-99 mg/dl				
nieprawałkowa glikemia na czczo:	100-125 mg/dl, wskazane wykonanie testu OGTT				
ciężcyca: ≥ 125 mg/dl, wynik uzyskany w dwukrotnym badaniu.					
Glukoza po 1h	82,4	mg/dl			
Glukoza po 2h	77,4	mg/dl		140,0	
nie dotyczy kobiet w ciąży.					
Glukoza po 3h	55,6	mg/dl			

**Test obciążenia glukozą (75 g) (ICD-9: L43) <sup>1</sup>**

<b>Glukoza na czczo</b>	<b>93,05</b>	<b>mg/dl</b>	<b>70,00 - 99,00</b>
<i>prawidłowa glikemia na czczo: 70-99 mg/dl</i>			
<i>nieprawidłowa glikemia na czczo: 100-125 mg/dl, wskazane wykonanie testu OGTT</i>			
<i>cukrzyca: ≥ 126 mg/dl, wynik uzyskany w dwukrotnym badaniu na czczo,</i>			
<i>cukrzyca ≥ 200 mg/dl, wynik uzyskany w próbce pobranej o dowolnej porze dnia, niezależnie od pory ostatnio spożytego posiłku, wg aktualnych zaleceń PTD.</i>			
<b>Glukoza po 1 godz.</b>	<b>112,31</b>		-
<b>Glukoza po 2 godz.</b>	<b>61,05</b>	<b>mg/dl</b>	<b>- 140,00</b>
<i>&lt;140 mg/dl - prawidłowa tolerancja glukozy</i>			
<i>&gt; 140 - 199 mg/dl - nieprawidłowa tolerancja glukozy (NGT)</i>			
<i>&gt;200 mg/dl - cukrzyca</i>			

**Insulina po obciążeniu (75 g glukozy 0,1,2) (ICD-9: L97) <sup>1</sup>**

<b>Insulina przed obciążeniem</b>	<b>8,7</b>	<b>μIU/ml</b>	<b>2,0 - 25,0</b>
<i>Badanie wykonano testem firmy Abbott, metodą immunochemiczną CMLA, na aparacie Alinity.</i>			
<b>Insulina po obciążeniu (pkt 1)</b>	<b>154,3</b>	<b>μIU/ml</b>	-
<i>Badanie wykonano testem firmy Abbott, metodą immunochemiczną CMLA, na aparacie Alinity.</i>			
<b>Insulina po obciążeniu (pkt 2)</b>	<b>43,5</b>	<b>μIU/ml</b>	-
<i>Badanie wykonano testem firmy Abbott, metodą immunochemiczną CMLA, na aparacie Alinity.</i>			