

מבנה העור ותהליך הזדקנותו

כמו כל איבר חי אחר, העור משקף את מצב בריאותנו. אך גם בעור הבריא יכולים לחול ליקויים או שינויים טבעיים, כדוגמת ההתדרדרות החלה במצבו בתהליך הטבעי של ההזדקנות.

במהלך חיי האדם העור חווה שני שינויי מצב עיקריים: מן הלידה ועד גיל 20 לערך העור מתפתח ומבשיל. אחרי גיל 20, מתחילה התקופה הארוכה של התבגרות העור, בה מתחילים להופיע בו שינויים הקשורים בהזדקנותו הטבעית. לאט ובעקביות, גם אם בהתחלה בצורה בלתי ניכרת לעין, עקבות הזמן מתחילות לתת בעור את אותותיהם ומשנות את מראהו.

מה בעצם קורה עמוק בתוך העור עם חלוף השנים?

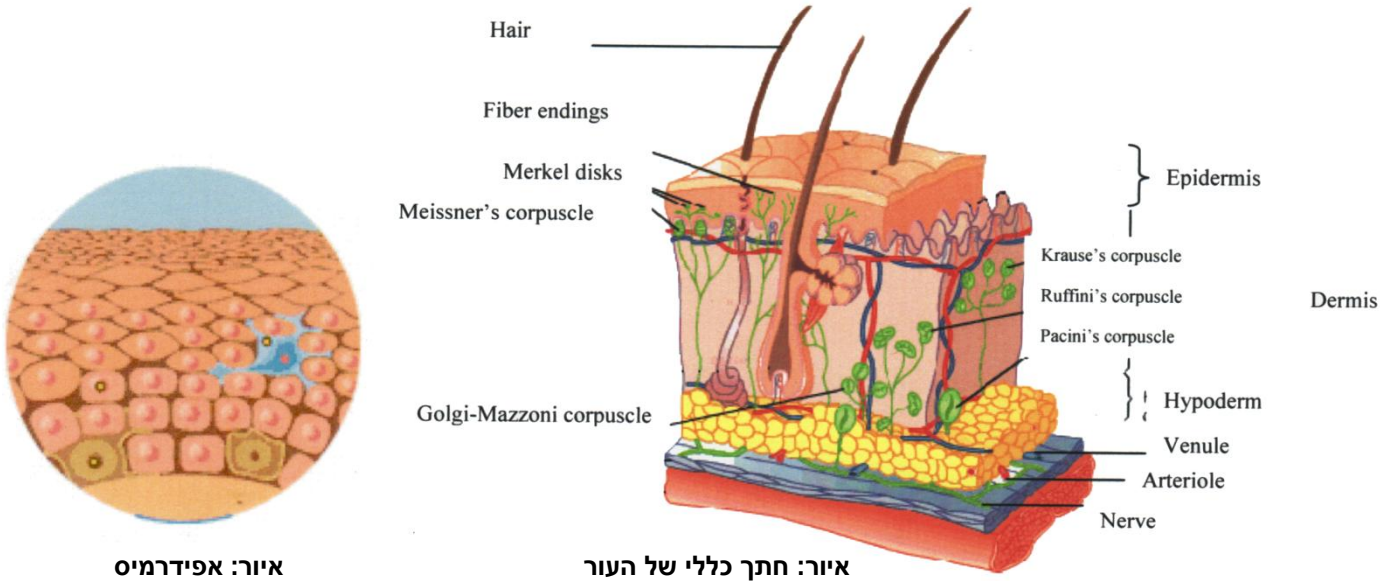
תפקודו ויעילותו של כל איבר בגוף, כולל העור, פוחתים עם הגיל. הזדקנות העור היא תוצאה של תהליכים פיזיולוגיים טבעיים המוכתבים ע"י הגנטיקה שלנו, בהם השינויים ההורמונליים משחקים תפקיד ראשי. אבל, יש לציין כי מהירותו ועוצמתו של תהליך ההזדקנות, מושפעים במידה רבה גם מגורמים סביבתיים חיצוניים (קרני UV, זיהום אוויר, רוח קרה וכד') ומגורמים התנהגותיים (סגנון חיים, מתח, תזונה וכד').

בכל גיל, העור הוא המראה המשקפת כלפי חוץ את כל השינויים המזיקים המתחוללים בתוך הגוף.



אנטומיה ופיזיולוגיה של העור

העור הוא איבר רגיש ומורכב, העשוי משלוש שכבות: חיצונית או אפידרמיס, אמצעית או דרמיס ועמוקה, בשם היפודרמיס. לכל שכבה תפקידים יחודיים משלה, העוברים שינויים במהלך תהליך ההזדקנות.



איור: אפידרמיס

איור: חתך כללי של העור

האפידרמיס ("עילית העור") : שכבת המגן

עוביו הממוצע של האפידרמיס הוא רק 0.1 מילימטר והינו השכבה החיצונית ביותר של העור, המפרידה בין הרקמות הפנימיות לעולם החיצון. האפידרמיס מהווה קו הגנה ראשון בפני השפעותיהם המזיקות של זיהום האוויר, החיכוך המכני, קרינת השמש והחומרים הכימיים באוויר ובמים.

את שטח פני העור מכסה מעטה מגן דקיק עשוי מים ושומן - המעטה ההידרו-ליפדי (HLF= Hydro-lipid film). האפידרמיס בנוי מ-5 שכבות תאים.

שטח הפנים של העור הוא בעצם השכבה החיצונית ביותר של האפידרמיס, הבנויה מתאי קשקשים מתים מלאים בקראטין (חומר חלבוני צמיג), בשם **קורניאוציטים** (Corneocytes). לכן, שכבה זו נקראת **השכבה הקרנית** או Stratum Corneum.

בשכבות שמתחת לשכבה הקרנית ישנם עוד הרבה תאים מייצרי קראטין, בשם **קראטינוציטים**, שמתרבים ללא הרף ומאפשרים בכך חידוש מתמיד של העור. הקראטינוציטים הללו נודדים מן השכבות התחתונות של האפידרמיס אל שטח הפנים שלו ומחליפים לבסוף את תאי העור המתים שהתקלפו. (במהלך נדידתם מעלה, הקראטינוציטים מתמלאים בקראטין ובהגיעם לשכבה החיצונית הם מתים, והופכים בעצמם לקורניאוציטים - תאי קשקשים מתים, שלבסוף נושרים מן העור). בדרך זו האפידרמיס כולו מתחדש מדי 21 עד 28 יום.

תאי האפידרמיס סופגים את החומרים המזינים אותם דרך **שכבת החיבור הדרמו-אפידרמי** (DEJ = Dermal-Epidermal Junction) - שכבה דקה מאד בעלת צורה גלית, שנמצאת בין האפידרמיס לדרמיס. באותה דרך תאי האפידרמיס גם נפטרים מחומרי הפסולת המטבולית.

האפידרמיס מכיל גם תאי פיגמנט שמייצרים **מלנין** - פיגמנט חום שמגן על העור מפני קרינת השמש - ושם **מלאנוציטים**. בנוסף, ישנם גם תאי הגנה של מערכת החיסון - **תאי לנגרהנס**.*

*תאי לנגרהנס נמצאים בעיקר בשכבות העליונות של האפידרמיס, בין הקראטינוציטים, והם "שומרי הגבול" של העור והגוף כולו. יש להם יכולת לזהות כל חומר זר המגיע לעור ו"לדווח עליו לשלטונות" - אם הם מזיהם למשל חיידק או תא סרטני או כל חומר זר אחר, הם מפרישים חומר המושך לאיזור לימפוציטים - סוג של כדוריות דם לבנות. הלימפוציטים יוצרים תגובה דלקתית שבה הגוף מנסה - ולרוב מצליח - לחסל את הגורמים הזרים שחדרו לעור. הוכח לאחרונה שחשיפה לשמש גורמת להפחתה מיידית במספרם ובתפקודם של תאי לנגרהנס בעור.

שכבת החיבור הדרמו-אפידרמי (Dermal-Epidermal Junction = DEJ)



בין האפידרמיס והדרמיס קיימת מעין שכבה מיוחדת בעובי של 75 ננומטר (nm) בשם החיבור הדרמו-אפידרמי. בצד האפידרמי, היא מקבעת קראטינוציטים של האפידרמיס לפטמיות (papillae) של הדרמיס. בצד הדרמיס, היא מקבעת סיבים אל הממברנה הבזאלית, על מנת ליצור מעין רשת הלוכדת בתוכה סיבי קולגן מחלקו העליון של הדרמיס. בצורה זו, שכבת החיבור הדרמו-אפידרמי מבטיחה את ההיצמדות והלכידות בין האפידרמיס לדרמיס. במקור, היא בעלת צורה גלית, על מנת להגדיל את שטח הפנים לחילוף החומרים בין השכבות ולחזק את לכידותן, אך עם הגיל, היא נוטה להפוך שטוחה יותר (ממש ישרה באיזורים החשופים לשמש) וכתוצאה, העור הופך רפוי ומדולדל יותר.

הדרמיס ("העור"): קשה, אלסטי ורגיש



הדרמיס הוא השכבה הנמצאת מתחת לאפידרמיס ומספקת לה תמיכה ותזונה. הוא עשוי רקמת חיבור מוצקה שבה יש סיבים גמישים, ואיתם שפע של עצבים וכלי דם, המעבירים גירויי חום, קור, כאב, מגע ולחץ.

עוביו משתנה מ 0.5 ועד 1 מילימטר (לפי המיקום) והוא מורכב משתי שכבות:

- **השכבה הפטמתית** (Papillary dermis) העליונה, החדרת לאפידרמיס באמצעות פטמות (papillae) עשירות בנימי דם, המזינות אותו

- **השכבה הרישתית** (Reticular dermis) העמוקה יותר, המייצגת בערך 80% מעוביו של הדרמיס ומכילה, בין השאר, את שורשי השיער, בלוטות החלב, בלוטות הזיעה, שרירי העור ורשת כלי דם מסועפת.

שתי השכבות בנויות מרקמת חיבור ומכילות:

=> **תאים** – בעיקר **פיברובלאסטים** (fibroblasts) המייצרים סוגים שונים של מולקולות שיוצרות את החומר הבין-תאי

=> **חומר חוץ-תאי** (Extracellular matrix = ECM) או **מאטריקס**, המורכב בעיקר מ: **1. חלבונים**, ובפרט:

קולגן - מאקרו-מולקולות הנאספות יחדיו לסיבים עבים השזורים כחבלים ומעניקים לעור את חוזקו המכני.

הסיבים מופנים לכיוונים שונים ובכך מאפשרים לעור להימתח לכל הכיוונים מבלי להיקרע.

אלסטין - סיבים דקים יותר הפועלים כקפיצים ומעניקים לעור את גמישותו, כך שהוא יכול לחזור לצורתו המקורית לאחר מתיחה, קיפול או צביטה.

2. ג'ל של פרוטאוגליקנים (Proteoglycans), הנקרא גם "**החומר הבסיסי**", ועשוי מחלבונים הקשורים לגליקוזאמינו-גליקנים (כולל **חומצה היאלורונית**). הפרוטאוגליקנים קושרים אליהם מולקולות מים ובכך יוצרים את הג'ל, שהינו רזרבת המים של העור.

תפקידי הדרמיס הם:

< להבטיח את התכונות הביו-מכניות של העור (עמידות, גמישות וכד')

< לספק תזונה לאפידרמיס

< להוות רזרבה ומאגר של מים לעור, באמצעות הג'ל



ההיפודרמיס ("תת-העור") ואיחסון השומן:



ההיפודרמיס - הרקמה התת-עורית (subcutaneous tissue) - הוא העבה ביותר מבין שלוש שכבות העור ומצויד בכלי דם רבים. ההיפודרמיס מחבר את העור עם השרירים והרקמות שמתחתיו.

שכבה זו עשויה בעיקר מרקמת שומן, המחולקת לאונות באמצעות רקמת חיבור דקה. כאשר רקמת החיבור הופכת רופפת, אונות השומן הללו מקבלות צורה של "קליפת תפוז" או "צלוליט".

להיפודרמיס 3 תפקידים עיקריים:

< הגנה מכנית (הוא סופג ומשכך זעזועים)

< הגנה תרמית (מגן בפני קור)

< אחסון ושחרור אנרגיה (רזרבת האנרגיה הגדולה ביותר בגוף).

וסקולריזציה - נימי הדם והלימפה העוריים:

הדרמיס וההיפודרמיס עשירים ביותר בנימי דם עורקיים- ורידיים ובנימים לימפטיים, החוצים אותם לאורכם ולרוחבם ונעצרים ממש מתחת לחיבור הדרמו-אפידרמי. האפידרמיס אינו מכיל נימי דם או לימפה ומקבל את חומרי ההזנה באמצעות דיפוזיה מהדרמיס, דרך החיבור הדרמו-אפידרמי.

תפקיד מחזור הדם העורי:

- < מבטיח אספקת חמצן ותזונה לכל התאים בשכבות העור השונות
- < משחק תפקיד עיקרי בוויסות טמפרטורת הגוף
- < אחראי על איזון לחץ הדם
- < אחראי על סילוק הפסולת המטבולית ודו-תחמוצת הפחמן
- < בעל תפקיד חשוב בפעילות מערכת החיסון.

מערכת העצבים העורית:

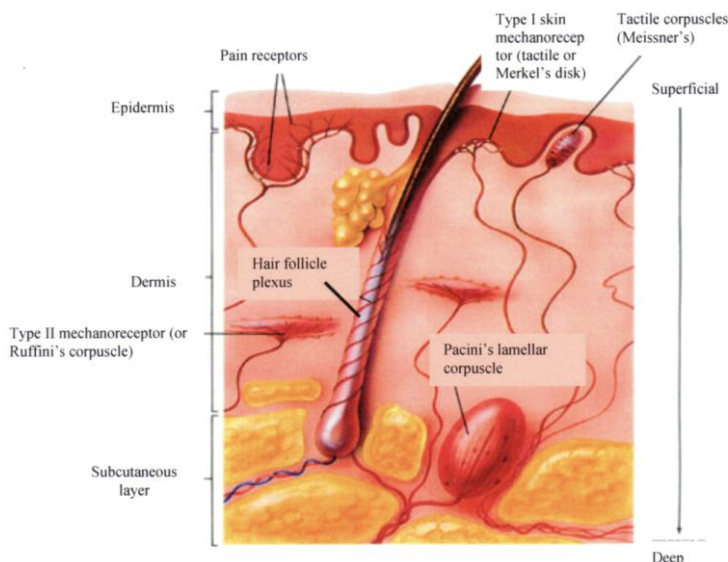
העור הוא איבר שמעוצב בצפיפות, עד לשכבותיו העליונות ביותר (למעט השכבה הקרנית). העצבוב קיים בדרמיס ובאפידרמיס אך זה האחרון, מכיל רק קצוות עצבים בעוד שהדרמיס מכיל סיבי עצבים שלמים. בדרמיס ניתן להבחין ב:

- **עצבוב ממערכת העצבים האוטונומית** - סיבים המעצבבים בעיקר את איברי העור הנילוויים (בלוטות החלב, זקיקי השערה וכד') ואת כלי הדם
- **עצבוב ממערכת התחושה** - האחראי על חוש המישוש שלנו, תחושת חום/קור, כאב וכד'. ניתן להבחין בגופיפים ע"ש מייזנר, פאציני ורופיני האחראים על זיהוי תחושות בעור: מגע, חום/קור או לחץ.

במערכת העצבים, המידע מועבר באמצעות זרמים חשמליים ושליחים עצביים - מולקולות קטנות הנקראות **נוירו-טרנסמיטורים** (Neurotransmitters / Neuromediators) כמו אצטיל-כולין, אדרגלין וחומרים נוספים, ביניהם גם שליחים עצביים פפטידיים כמו חומר P (substance P) והפפטיד הקשור לגן הקלציטונין-CGRP (Calcitonin gene related peptide) (מעבירי כאב).

לימוד הקשר בין העור ומערכת העצבים הוזנח תקופה ארוכה, אך כרגע הוא אחד משדות המחקר הנרחבים בתחום ביולוגיית העור. הקשרים שבין העצבים לעור הם עד כדי כך הדוקים, משום שהם מגיעים עד רמת התאים. הנוירו-טרנסמיטורים, המיוצרים בקצוות העצבים - אך בתנאים מסויימים גם בתאי עור או תאי מערכת החיסון - הם מעין שליחים האחראיים על העברת והחלפת מידע בין העור ומערכת העצבים. בעור ובתאי מערכת החיסון קיים מספר רב של **קולטנים** עבור הנוירוטרנסמיטורים הללו, כמו גם אנזימים שיכולים לפרקם. הקשר שבין הקולטן לנוירוטרנסמיטור הספציפי שלו מביא לוויסות הפעילות בכל תאי העור (קראטינוציטים, מלאנוציטים, תאי לנגרהנס, פיברובלאסטים, תאי אנדותל וכו').

לפיכך, כל הפעילויות הביולוגיות העיקריות בעור מפוקחות ומווסתות על ידי העצבים: הפעילות החיסונית, התרבות התאים, תהליך הפיגמנטציה וכו'. העור מצידו, יכול גם הוא לווסת את פעילות העצבים ואת צמיחתם.



מערכת התופעות הביולוגיות המורכבת הזו נקראת בשם **המערכת הנוירו-אימונו-עורית = NICS** (Neuro-immuno-cutaneous system). היא מסבירה לא רק את תפקיד מערכת העצבים בהקשרו של העור, אלא גם את השפעתם של גורמים נפשיים על ההומיאוסטאסיס (יציבות פנימית) של העור, כפי ש למשל מתרחש בהפרעות דרמטולוגיות שונות.

איור: עצבוב העור

תהליך הזדקנות העור

העור מזדקן מידי יום.

בשטח הפנים שלו, העור נתון תחת השפעתן של שתי תופעות הקשורות זו בזו:

- **הזדקנות הנגרמת ממקור חיצוני (Extrinsic or Induced aging)** - תחת השפעתם של גורמים סביבתיים

- **הזדקנות כרונולוגית פנימית (Intrinsic or Chronological aging)** - הנובעת מן השינויים הביולוגיים הבלתי

נמנעים הקשורים בגיל, וחלים על העור כמו על כל שאר איברי הגוף.

במהלך הזדקנות העור כתוצאה מהשפעת גורמים אלו, ניתן להבחין על פניו בהפחתה ברמת הלחות, הזוהר והמוצקות,

בעוד שבעומקו חלה עלייה בייצור רדיקלים חופשיים, במקביל להפחתה בנוכחותם של חומרים נוגדי-חמצון טבעיים,

קצב התחדשות התאים מאט, הסיבים (קולגן למשל) פוחתים במספרם ומצבם מתדרדר וכו' וכו'...

 שינויים ביולוגיים הקשורים בגיל:

< באפידרמיס

1. התדלדלות - שכבת תאי האפידרמיס החיים הופכת דקה יותר, עקב הפחתה במספר רובדי התאים המרכיבים

אותה (יורד קצב ההתרבות של הקראטינוציטים). בהופכו דק יותר, חדירותו לחומרים זרים מבחוץ עולה, כמו גם

איבוד המים מתוכו.

השכבה הקרנית (המתה) לעומת זאת, מתעבה - דבר המעניק לעור מראה גס יותר (זאת כתוצאה משינויים בתהליך

נשירת התאים המתים, עקב ירידה בפעילות האנזים מפרק החלבונים פרוטאז, שתפקידו לאפשר את הנשירה).

2. הופעת פיגמנטציה - הפחתה במספר המלאנוציטים ושיבוש קשריהם עם הקראטינוציטים, מה שמביא להופעת

כתמים על העור.

3. ירידה בתגובה החיסונית - עקב הפחתה במספר תאי לנגרנהנס בעור.

< בשכבת החיבור הדרמו-אפידרמי

השכבה הגלית במקור, הופכת שטוחה ולכן פוחתת הלכידות בין האפידרמיס לדרמיס (זו אחת הסיבות לכך

שעם חלוף הזמן ניתן לקפל את העור בקלות יתירה).

< בדרמיס

בשכבה זו השינויים רבים:

1. הפחתה במספרם ובגודלם של הפיברובלאסטים, כמו גם ירידה ביכולתם לייצר חלבונים

2. ירידה באיכות ובכמות הפרוטאוגליקנים המיוצרים (בעיקר ירידה בכמות החומצה ההיאלורונית), מה שמביא

ליכולת קשירת מים פחותה => **ירידה ברמת הלחות בעור** - מה שמעודד הופעת קמטוטים.

כשכמות המים פוחתת, **העור גם מאבד מנפחו ומואט תהליך חילוף החומרים בתאיו** (עם פחות מולקולות קושרות

מים החומר הבסיסי הופך צמיג יותר - דבר הגורם להפרעה בזרימת המים, החמצן והיונים השונים בתוך העור, לירידה

בחדירות הדרמיס ובחילוף החומרים בתוכו. כך קורה שחומרים חיוניים חודרים אמנם בקלות לאפידרמיס - שחדירותו

עולה עם הגיל - אך כשהם מגיעים אל הדרמיס - שחדירותו פחתה - תנועתם בתוכו מואטת. לכן, במקום שיופרשו

במהירות בחזרה החוצה כפסולת, הם נוטים להצטבר בעור, מה שמביא לרגישות מוגברת).

3. פוחתת כמות סיבי האלסטין בדרמיס (במיוחד בשכבה הפטמתית) והם מתעבים (היפרטרופיה) ומתפצלים

(במיוחד בשכבה הרשתית). מכאן **שהעור מאבד את גמישותו.**

4. יצור הקולגן פוחת (מה שמסביר את התנוונות הדרמיס, אשר עוביו עומד ביחס ישר לתכולת הקולגן שבו) והסיבים

הקיימים משנים את מבנם והופכים קשיחים יותר, פחות גמישים ופחות עמידים.

< בהיפודרמיס

עובי השכבה הזו פוחת עקב התמוססות הריקמה השומנית, דבר המגביר את היווצרות הקמטים.

< בווסקולריזציה - נימי הדם והלימפה

המיקרו-סירקולציה של הדם בנימי העור פוחתת ומואטת. כתוצאה, וויסות חום הגוף הופך קשה יותר, העור מקבל פחות תזונה ומרקמו משתנה. הירידה במיקרו-סירקולציה בדרמיס מסבירה את גוון העור החיוור אצל מבוגרים. זוהי גם הסיבה לכך שטמפרטורת שטח פני העור נמוכה יותר ויכולת וויסות חום הגוף פוחתת. מאותה הסיבה, פוחתת גם יכולתו של העור להיפטר מחומרי פסולת ורעלנים, מה שמביא לרגישות מוגברת ו/או החמרה במחלות עור שונות (למשל בדרמטיטיס ממגע).

< בעצבוב

חלק גדול ממרכיבי מערכת העצבים העורית (במיוחד קצוות העצבים) חשוף ללא הרף להשפעות גורמים סביבתיים מזיקים (UV, רעלנים וכו'). גם מערכת זו מתדלדלת עם חלוף השנים. ההתדרדרות במצבה של רשת העצבים האפידרמלית באה לידי ביטוי בירידה ברגישות למגע. האפידרמיס מעוצבב בעיקר ע"י סיבי עצב של מערכת התחושה, שאחראים על הרגישות לכאב. השינויים במערכת העצבים העורית מלווים גם בירידה בתקשורת הבין-תאית ובירידה בתיפקוד מערכות ההגנה, כמו תהליך הפיגמנטציה, התגובה החיסונית ותפקיד החיץ של העור.

סימני הגיל על פני העור



< סימני הזדקנות כרונולוגית פנימית

- סימני גיל אלו מופיעים אצל כל האנשים, גם אלו החיים באיזורים מוגנים מאור השמש, והם נקבעים גנטית.
- הם מופיעים בווריאציות שונות, באופן אינדיבידואלי:
- ניוון ודלדול (אטרופיה) אפידרמי ודרמי - עובי העור פוחת והוא הופך דק.
- ירידה ברמת הלחות ויובש בעור, המביא לעיתים לתחושת עקצוץ
- ירידה בגמישות העור
- קמטוטים וקמטים
- רפיון הרקמות המדגיש עוד יותר את הקמטים
- הזעה פחותה

< סימני הזדקנות הנגרמת ממקור חיצוני סביבתי - קרני UV

סוג זה של סימנים מתווסף לסימני ההזדקנות הכרונולוגית ובא לידי ביטוי במיוחד באיזורים שבאופן קבוע נחשפים לשמש ולגורמים סביבתיים מזיקים.

סוג זה של הזדקנות העור מהווה גורם לדאגה רבה בחברה המודרנית שלנו, בה קיים עדיין פולחן השיזוף והפעילויות הספורטיביות באוויר הפתוח הופכות ליותר ויותר שכיחות. איזורי העור החשופים לשמש באופן קבוע (הפנים, אמות הידיים וגב היד) הם המקומות בהם מופיעים לראשונה סימני

ה" פוטו-אייגינג": **כתמי פיגמנטציה, קמטים, התרחבות נימיות (Telangiectasia) וכד'.** ככל שהנזק מתמשך, העור מתעבה והופך צהבהב, **יבש יותר והקמטים מעמיקים.** מופיעה גם חוסר אחידות פיגמנטרית עם שילוב בין איזורים היפר- והיפו- פיגמנטרים.

סימני הזדקנות כתוצאה ממתח וסטריס חיצוני

בחיי היומיום המודרניים, הולך ונעשה קשה יותר ויותר להימנע ממתח וממצבי דחק (סטריס). נכון להיום (וזוה מוכח), עורם של רוב הנשים והגברים מפגין סימני מתח, כתוצאה מאורח החיים שאנו מנהלים. מתחים נפשיים, עייפות, שינויי טמפרטורות, התייבשות, זיהום אוויר - הסטריס על סוגיו מתקיף את עורנו מדי יום בכל החזיתות וגורם בו לליקויים והפרעות. כל המתחים הללו מזיקים לעור שהופך פחות נעים, עמום וחסר זוהר, מפגין סימנים פיזיים של סטריס ובסופו של דבר מזדקן מהר יותר ובטרם עת.

מחקרים קליניים בפרישה חסרת תקדים, אפשרו ללמוד לעומק את השפעות הסטריס על העור והראו כי אצל למעלה מ-50% מהנשים כיום, תיפקוד העור משתבש כתוצאה מהמתח היומיומי, פנימי וחיצוני כאחד. מחקרים אלו גם חשפו את תפקידם של קצוות העצבים הנמצאים באפידרמיס ב"שידור" מצבי המתח אל העור: - בתנאים של סטריס "נורמלי", העצבים משגרים מסר מזעיק אל תאי עור מסויימים, שתפקידם לייצר חומרים המפעילים תגובת הגנה הולמת.

- בתנאי סטריס חריגים - כמו אלה שתחתייהם אנו נתונים בחיי היומיום בעולם המודרני - העצבים מגורים בצורה אקראית ומתמשכת. הם משגרים אל תאי העור מסרים רבים מדי והעור מגיב בעוצמה מוגזמת.

האיזון הטבעי בתיפקוד העור מופר ונהרס והוא מאבד את רכותו ואת מרקמו הבריא. **העור הופך יבש יותר, נוטה לגירויים, מחוספס ועמום, סימני הגיל הופכים בולטים יותר והזדקנותו מואצת.**

סימני ההזדקנות ההורמונלית

גיל המעבר והמנופאזה אחראיים לשינויים דומים לאלו שנגרמים מההזדקנות הכרונולוגית, אך שונים מאלו הנגרמים מהזדקנות העור כתוצאה מחשיפה לשמש. בקצרה, ניתן לאמר כי ההזדקנות ההורמונלית של העור מחמירה ומאיצה את הופעת סימני ההזדקנות הכרונולוגית.