



esse

S K I N C A R E

Wetenschappelijk overzicht - Pro-Sun D serum

# Pro-Sun D Serum

Onze Pro-Sun D  
met Provitamine D

Om je vitamine D productie te boosten wanneer je in de zon bent

Obstakels voor consumenten ...

Ik weet dat de zon mij vitamine D laat aanmaken. Ik wil de gezonde voordelen van de zon, maar er wordt me voortdurend verteld hoe gevaarlijk en verouderend de zon is.

**Maak kennis met het Pro-Sun D Serum**

Meer vitamine D - met minder tijd in de zon

Het verhoogt het vermogen van je huid om Vitamine D aan te maken. Dit betekent dat je de huidbeschadiging die gepaard gaat met langere blootstelling aan de zon kunt vermijden, maar toch de Vitamine D aanmaakt die je huid nodig heeft voor een optimale gezondheid.

---

Which line of logic is most reasonable?

Excess sun causes premature ageing, so zero sun must be good.

OR

We evolved with sun, so we need some to optimise skin health.

De afgelopen 2 miljoen jaar hebben onze voorouders hun dagen buiten in de zon doorgebracht, maar de afgelopen 100 jaar hebben we ons gedrag hierin veranderd. In geïndustrialiseerde landen brengen we nu gemiddeld zo'n 90% van onze tijd binnen door.<sup>1</sup> Wanneer we naar buiten gaan, worden we aangespoord om ons in te smeren met zonnebrandcrème die een hoge SPF bevat. Een hoge SPF blokkeert de aanmaak van vitamine D in de huid.<sup>2 3</sup> Geloven we echt, na 2 miljoen jaar evolutie in de buitenlucht, dat geen zon optimaal is voor de gezondheid van de huid?

We hebben gezonde blootstelling aan de zon nodig<sup>4</sup>.

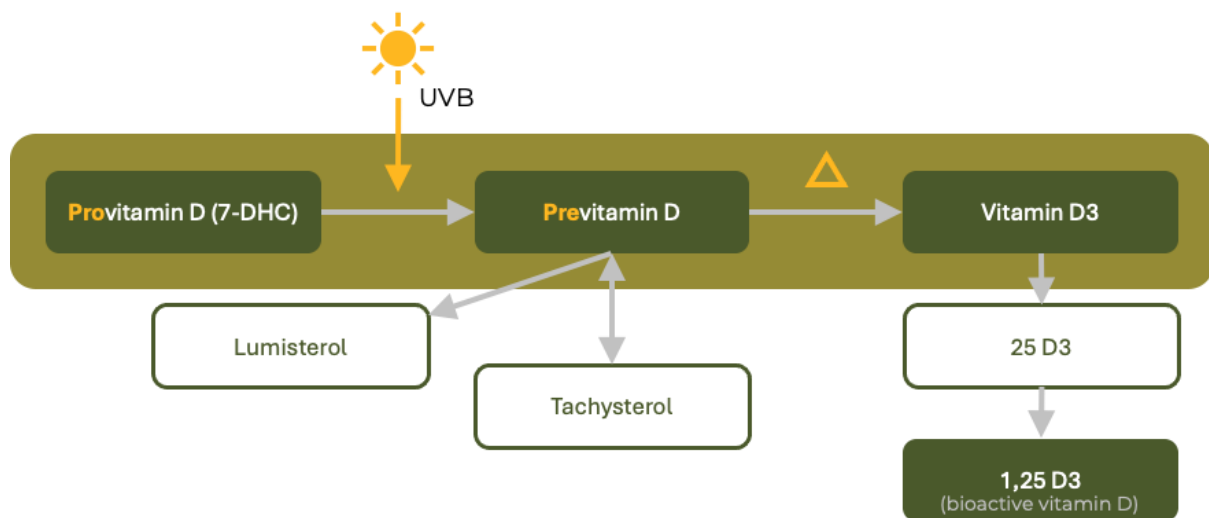
Gezonde blootstelling aan de zon wordt uitgelegd als regelmatige blootstelling onder de Minimale Erythemale Dosis (MED) - de dosis die nodig is voordat waarneembare roodheid van de huid plaatsvindt. Neem je MED's en niet meer dan dat.

## Wetenschappelijk productpraatje

De meeste mensen krijgen niet genoeg zon. Volgens WHO-normen heeft bijna 70% van de Amerikaanse bevolking een tekort aan Vitamine D, net als 50% van Europa. De hoeveelheid Provitamine D in onze huidlipiden neemt ook af naarmate we ouder worden, wat leidt tot een lagere Vitamine D productie.<sup>5</sup> Dit leidt tot een dunne en ongezonde huid.

Pro-Sun D bevat Provitamine D om je huid te helpen de vitamine D-synthese te verbeteren, zelfs bij weinig blootstelling aan de zon. Vitamine D verbetert de gezondheid van de huid drastisch door ontstekingen in de huid te kalmeren, de barrièrefunctie te versterken en de dikte van de huid te controleren. Het versterkt ook de natuurlijke afweer van je huid door de productie van antimicrobiële peptiden (AMP's) te stimuleren.

Je huid scheidt *Provitamine D* (7-dehydrocholesterol of 7-DHC) af als onderdeel van talg, je natuurlijke huidolie. De UVB-stralen in zonlicht foto synthetiseren deze verbinding tot *Previtamine D*, die vervolgens isomeriseert (een proces dat wordt vergemakkelijkt door onze lichaamswarmte) tot *Vitamine D* om te worden opgenomen in de huid en in de bloedbaan. Het proces wordt hieronder eenvoudig weergegeven:



Figuur 1 - Een diagram dat de route van Vitamine D-synthese in de menselijke huid laat zien. Δ geeft een proces aan waarvoor warmte nodig is.

De actieve vorm van Vitamine D3 wordt calcitriol of 1,25-dihydroxy Vitamine D3 genoemd (vaak afgekort tot 1,25(OH)2D3, maar in dit document zal ernaar worden verwezen als 1,25 D3).

Previtamine D is instabiel en isomeriseert naar tachysterol, lumisterol en Vitamine D3, waardoor het niet kan worden opgenomen in een houdbaar product.

Onze oplossing is om de natuurlijke route aan te vullen - in de vorm van **Provitamine D** - om een veilige productie van verhoogde 1,25 D3-niveaus in de huid mogelijk te maken bij blootstelling aan zonlicht.

## Belangrijke informatie over Vitamine D

Vitamine D wordt in je huid aangemaakt wanneer je wordt blootgesteld aan direct zonlicht met voldoende UVB-straling tussen de golflengten 280nm en 310nm.

Deze korte golflengten reflecteren heel gemakkelijk op wolken of glas. Glas houdt 90% van de UVB-stralen in de zon tegen, maar laat de UVA-stralen met een langere golflengte (het verouderende UV) door. De gemiddelde persoon in een geïndustrialiseerd land brengt 87% van zijn tijd binnenshuis door en 6% in een auto.<sup>1</sup> Dit betekent dat hij/zij 93% van de dag niet in staat is om een significante hoeveelheid Vitamine D aan te maken.

Hoe verder iemand van de evenaar verwijderd is, hoe groter het risico op een Vitamine D-tekort en er bestaat een zeer sterke correlatie tussen UVB-straling en een Vitamine D-tekort, zelfs nu orale suppletie bijna alomtegenwoordig is geworden.

De veiligheid en werkzaamheid van orale suppletie, vooral bij hogere doseringen wordt in de wetenschappelijke literatuur steeds vaker in twijfel getrokken. De afgelopen 2 miljoen jaar is de bron van Vitamine D voor mensen synthese in de huid geweest onder invloed van de zon. Zeer weinig voedingsmiddelen bevatten een betekenisvolle hoeveelheid. Vanwege het effect op de calciumspiegel in het bloed is Vitamine D mogelijk oraal toxisch. Toxiciteit is niet mogelijk bij synthese in de huid, omdat Previtamine D wordt afgebroken tot onschadelijke bijproducten.

Ten minste 40% van de wereldbevolking heeft vandaag de dag een klinisch tekort aan Vitamine D, sommige schattingen gaan uit van meer dan 75%. 69,5% van de Amerikaanse bevolking heeft een level van minder dan 30nmol/L (de WHO-limiet voor een tekort). Naast een verminderde botdichtheid veroorzaakt een tekort aan Vitamine D depressie, auto-immuunziekten, hoge bloeddruk en kanker. Onlangs is ook ontdekt dat vitamine D insulineresistentie veroorzaakt.

Zonnebrandcrème vermindert de Vitamine D-synthese drastisch. Zonnebrandcrème absorbeert of reflecteert UVB en concurreert daardoor met 7-DHC voor de eerste stap in de fotosynthese van Vitamine D.<sup>2 3</sup>

Naarmate we ouder worden, produceren we zelf minder *Provitamine D* in onze huidoliën. Dit resulteert in een lagere Vitamine D-productie. Oudere mensen produceren 50% minder Vitamine D dan jonge mensen.<sup>5</sup> Pro-Sun D probeert dit te compenseren door Provitamine D op de huid aan te vullen om de aanmaak van Vitamine D bij blootstelling aan de zon te stimuleren.

## Orale toediening vs. huidproductie

Orale consumptie van Vitamine D kan effectief zijn om het niveau hoog genoeg te krijgen om rachitis te voorkomen. Zo is ook de ADH (aanbevolen dagelijkse hoeveelheid) vastgesteld. Dit niveau is ver verwijderd van het optimale niveau waarbij de huid optimaal kan functioneren en het immuunsysteem effectief kan werken. De huid kan veilig hoeveelheden Vitamine D produceren die giftig zouden zijn als ze werden ingenomen.

<sup>6</sup>Een enkele blootstelling van 20% van de huid aan de zon zou bijvoorbeeld 14680 IU opleveren. Je zou 168 eieren moeten eten om dit te evenaren.

Hoge doseringen orale Vitamine D worden gebruikt als knaagdierenverdelgingsmiddel en kunnen ratten en muizen doden in een korte tijd tot 1 dag na inname. Inname van hoge doseringen Vitamine D verstoort de calciumspiegel in het bloed en veroorzaakt hypercalciëmie. Dit veroorzaakt afzetting van plaques op slagaderwanden en een verhoogd risico op een hartaanval of beroerte.

Voor het behoud van optimale Vitamine D-niveaus is blootstelling aan zonlicht nodig. De verwerking van Vitamine D in de huid heeft 2 miljoen jaar de tijd gehad om zich te ontwikkelen op een manier die beschermt tegen toxiciteit. Orale suppletie is pas 100 jaar oud en er is geen beschermende aanpassing om toxiciteit via deze route te voorkomen.<sup>6</sup>

Belangrijk om te weten is dat de lokale Vitamine D-concentratie van invloed is op de huid en haar immuunrespons, celdifferentiatie en barrièrefunctie. Vitamine D moet in de huid aangemaakt worden en van daaruit in het lichaam worden verspreid. Systemische Vitamine D zal naar alle waarschijnlijkheid niet resulteren in een optimale huidconcentratie, tenzij de dosering erg hoog is.

Je kunt dus geen optimale Vitamine D-status bereiken met orale suppletie, het is zelfs erg gevaarlijk als je het zou proberen.

## Belangrijkste functies van vitamine D in de huid

1. Reguleert epidermale differentiatie
2. Reguleert aangeboren immuniteit
3. Bevordert de barrièrefunctie
4. Beperkt de ontwikkeling van kanker

### Reguleren van epidermale differentiatie

Keratinocyten zijn het enige celtype in het lichaam dat Vitamine D<sub>3</sub> kan aanmaken uit 7-DHC en dit kan omzetten in de biologisch actieve vorm 1,25 D<sub>3</sub>.

Calcium (Ca) is cruciaal voor de differentiatie van keratinocyten. Bij Ca-concentraties lager dan 0,07mM blijven ze zich vermenigvuldigen, maar ontwikkelen ze traag intercellulaire contacten, stratificeren ze weinig (als ze dat al doen) en slagen ze er niet in verhoorde omhulsels te vormen. Het verhogen van Ca tot boven 0,1mM leidt tot een snelle herverdeling van veel eiwitten van het cytosol naar het membraan, waar ze deelnemen aan de vorming van intercellulaire contacten. Binnen enkele uren na Ca-verandering beginnen de keratinocyten keratine K1 en K10 te produceren. Er is een steile Ca gradiënt binnen de epidermis met de hoogste niveaus in de bovenste lagen.

De actieve vorm van Vitamine D - 1,25 D<sub>3</sub> - maakt de keratinocyt gevoeliger voor deze calciumgradiënt door de expressie van de calciumreceptor (CaR) te verhogen, waardoor gecontroleerde differentiatie mogelijk wordt. Er zijn nog veel meer mechanismen waardoor 1,25 D<sub>3</sub> de differentiatie beïnvloedt. Het proces van epidermale differentiatie verloopt sequentieel. 1,25 D<sub>3</sub> en de Vitamine D Receptoren (VDR) reguleren alle stappen, van de controle van de proliferatie in de basale laag tot de regulatie van K1, K10, involucrin en andere stoffen in het stratum spinosum tot de controle van loricrine en filaggrine in het stratum granulosum en uiteindelijk de synthese van ceramidelipiden met lange keten in de stratum corneum, die de barrièrefunctie beïnvloedt.<sup>7</sup>

Het is belangrijk voor deze regulatie van differentiatie dat keratinocyten in staat zijn om in situ actieve Vitamine D te produceren zonder omzetting in de lever en nieren. Het zijn de **lokale** concentraties van 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> die de normale proliferatie, differentiatie, barrièrefunctie en ontstekingsreactie beïnvloeden.

## Reguleren Cutane Immunititeit

1,25 D3 heeft een systemisch effect op de immunititeit (in het hele lichaam). Het moduleert de algemene immuunrespons via verschillende routes.<sup>8</sup>

In deze wetenschappelijke onderbouwing concentreren we ons op de effecten op de immuunrespons en ontsteking van de huid.

### Adaptieve immunititeit

1,25 D3 beïnvloedt adaptieve immuunfuncties zoals T-celactivering en rijping van dendritische cellen. Het remt de proliferatie van T-lymfocyten en de afscheiding van cytokinen en heeft daardoor een kalmerend effect op de adaptieve immunititeit. Het remt ook de differentiatie van dendritische cellen uit monocyt en hun rijping tot antigeen presenterende cellen.<sup>9</sup>

### Aangeboren immunititeit

Verwijst naar immunititeit die geen specifieke herkenning van de ziekteverwekker vereist.

In de huid omvat aangeboren immunititeit de fysieke barrière (stratum corneum en granulosum), chemische barrières (bijv. AMP's) en de aangeboren immuuncomponenten van het bloed (neutrofielen, macrofagen etc.).

Cathelicidinen zijn belangrijke AMP's die geproduceerd worden door keratinocyten. Ze, in het bijzonder LL37, kunnen zowel bacteriële membranen als virale enveloppen verstoren en hebben ook een schimmelwerende activiteit aangetoond.

Cathelicidinen worden uitgescheiden als reactie op infecties of lichamelijk letsel. Het is de lokale activering van 1,25 D3 die zorgt voor de uitscheiding door keratinocyten en monocyt.<sup>10</sup>

Bij atopische dermatitis (AD) is de expressie van cathelicidine verminderd. Dit staat in verband met een verminderde microbiële barrière en wordt geassocieerd met een beschadigde huid. UVB-therapie is effectief gebleken en de effecten van verhoogde lokale 1,25 D3-niveaus op de productie van cathelicidine via de vitamine D-route dragen hier waarschijnlijk het meeste aan bij.<sup>11</sup>

Verschillende klinische en observationele onderzoeken hebben gewezen op het gunstige effect van Vitamine D bij de behandeling van zowel psoriasis als AD.<sup>12</sup>

## Barrière Functie

Ongeveer 3% van het menselijk genoom wordt direct of indirect gereguleerd door het Vitamine D endocriene systeem.

### Tight Junctions

Claudins en occludins zijn belangrijke componenten voor de structuur en functie van TJ's (tight junctions). 1,25 D3 induceert de expressie van occludine en bevordert het transport naar het celmembraan. Epitheelcellen hadden een verhoogde transepitheliale weerstand, een verminderde permeabiliteit voor insuline en een verhoogd occludinegehalte wanneer ze gekweekt werden met 1,25 D3.<sup>13</sup>

Voorbehandeling met 1,25 D3 beschermt tegen door natriumlaurylsulfaat (SLS) geïnduceerde verstoring van de barrièrefunctie.

1,25 D3 en de Vitamine D Receptor (VDR) zijn ook betrokken bij de upregulatie van de verschillende typen claudine, met name claudine 2 en 12, die een rol spelen bij de calciumhomeostase en barrièrefunctie.

1,25 D3 beïnvloedt ook andere belangrijke celverbindingseiwitten zoals E-cadherine en ZO-1.

De verbetering van de barrièrefunctie is duidelijk relevant voor de huid, maar ook voor de longen en darmen.



## Tumor onderdrukking

In de Verenigde Staten komen jaarlijks meer dan 1 miljoen gevallen van huidkanker voor, waarvan 80% basaalcelcarcinomen zijn. UV-straling, met name UVB, levert een belangrijke bijdrage aan de DNA-mutaties die deze kankers veroorzaken.

Vitamine D speelt een beschermende rol tegen huidkanker. Genetisch gemanipuleerde muizen die VDR-nul zijn (geen Vitamine D-receptor) zijn extreem vatbaar voor huidtumoren, met name basaalcelcarcinomen. Vitamine D controleert de proliferatie van basaalcellen en lage Vitamine D-levels zijn in verband gebracht met verhoogde tumorvorming.

Dit is een vreemde relatie ... UVB is de oorzaak van veel mutaties die leiden tot kanker, maar UVB verhoogt ook sterk de epidermale niveaus van Vitamine D, die deze tumoren onder controle houdt. Er lijkt een ingebouwd controlesysteem te zijn dat we hebben verstoord. Het probleem is waarschijnlijk dat we ons maandenlang verstoppen voor de zon en dan plotseling onze huid blootstellen aan veel UVB als onze vitamine D-niveaus laag zijn.

Het is belangrijk om op te merken dat we **niet beweren** dat het product tumoren voorkomt, maar het erkennen van de wisselwerking tussen Vitamine D-niveaus in de huid en het verhoogde risico op kanker dat gepaard gaat met blootstelling aan UVB is belangrijk bij het vinden van een gezonde relatie met blootstelling aan de zon.

## Wat betekent dit voor de klant?

### 1. Regeling van epidermale differentiatie

Hierdoor blijft de huid op alle leeftijden voldoende dik. Vitamine D-tekort is vooral prominent bij ouderen, omdat het Provitamine D-niveau daalt. Suppletie kan helpen om de huiddikte te vergroten.

Er is ook potentieel om proliferatie in ziektoestanden te reguleren.

### 2. Immuniteit reguleren

De huid moet de juiste afweerniveaus behouden en op de juiste manier kunnen reageren op bedreigingen. Vitamine D is essentieel om zowel het aangeboren als het adaptieve immuunsysteem in balans te houden. Het heeft het vermogen om chronische ontstekingen te verminderen, waardoor veroudering minder snel optreedt. Het is ook essentieel voor de oplossing van veel huidaandoeningen.

Vitamine D is geschikt voor de gevoelige huid.

### 3. De barrièrefunctie bevorderen

Een verbeterde barrièrefunctie vermindert TEWL (transepidermaal vochtverlies) en resulteert in een meer gehydrateerde en gezondere huid.

Een sterke barrièrefunctie beperkt ook het aantal gifstoffen en ziekteverwekkers dat de opperhuid binnendringt, waardoor er minder behoefte is aan een 'high-alert' immuunsysteem. Dit vermindert de gevoeligheid.

### 4. Beperkt de ontwikkeling van kanker

Vitamine D kan DNA-schade afremmen en DNA-herstel induceren, evenals apoptose en proliferatie onder controle houden<sup>14</sup>.

## Opmerkingen

Het is de moeite waard om op te merken dat er nog veel onbekende factoren zijn in de Vitamine D-route. Er is bijvoorbeeld weinig bekend over de biologische activiteit van lumisterol en tachysterol. Er is ook heel weinig bekend over de effecten van andere golflengtes in het zonnespectrum. Daarom raden we cliënten aan om te proberen de omstandigheden na te bootsen waarvoor ze zijn geëvolueerd en zichzelf waar mogelijk bloot te stellen aan direct zonlicht, zonder glas of zonnescerm. Synthetisch licht van LED's en andere bronnen kunnen effectieve behandelmethoden zijn, maar verbleken vrijwel zeker in vergelijking met het echt zonlicht.

## Referenties

- 1 N. E. Klepeis, W. C. Nelson, W. R. Ott, J. P. Robinson, A. M. Tang, P. Switzer, J. V Behar, S. C. Hern and W. H. Engelmann, *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.*, 2001, **11**, 231–252. doi:10.1038/sj.jea.7500165.
- 2 L. Y. MATSUOKA, L. IDE, J. WORTSMAN, J. A. MACLAUGHLIN and M. F. HOLICK, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, **64**, 1165–1168. doi:10.1210/jcem-64-6-1165.
- 3 A. Faurschou, D. M. Beyer, A. Schmedes, M. K. Bogh, P. A. Philipsen and H. C. Wulf, *Br. J. Dermatol.*, 2012, **167**, 391–395. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.11004.x.
- 4 M. F. Holick, *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2008, **1268**, 19–36. doi:10.1007/978-3-030-46227-7\_2.
- 5 J. MacLaughlin, M. F. Holick and K. Kasper, *Nutr. Clin. Pract.*, 1986, **1**, 57–58. doi:10.1177/088453368600100118.
- 6 D. R. Fraser, *J. Nutr. Sci.*, 2022, **11**, e13. doi:10.1017/jns.2022.11.
- 7 D. Bikle and S. Christakos, *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2020, **16**, 234–252. doi:10.1038/s41574-019-0312-5.
- 8 E. Van Etten and C. Mathieu, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2005, **97**, 93–101. doi:10.1016/j.jsbmb.2005.06.002.
- 9 L. Piemonti, P. Monti, M. Sironi, P. Fraticelli, B. E. Leone, E. Dal Cin, P. Allavena and V. Di Carlo, *J. Immunol.*, 2000, **164**, 4443–4451. doi:10.4049/jimmunol.164.9.4443.
- 10 J. Schaubert and R. L. Gallo, *Exp. Dermatol.*, 2008, **17**, 633–639. doi:10.1111/j.1600-0625.2008.00768.x.
- 11 A. S. Antal, Y. Dombrowski, S. Koglin, T. Ruzicka and J. Schaubert, *Dermatoendocrinol.*, 2011, **3**, 18–22. doi:10.4161/derm.3.1.14616.
- 12 M. Umar, K. S. Sastry, F. Al Ali, M. Al-Khulaifi, E. Wang and A. I. Chouchane, *Skin Pharmacol. Physiol.*, 2018, **31**, 74–86. doi:10.1159/000485132.
- 13 Y. Zhang, S. Wu and J. Sun, *Tissue Barriers*, 2013, **1**, e23118. doi:10.4161/tisb.23118.
- 14 G. Bocheva, R. M. Slominski and A. T. Slominski, *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, **22**, 9097. doi:10.3390/ijms22169097.



esse

Copyright van Esse Skincare™. Tenzij anders aangegeven, is dit ons eigendom en zijn alle broncodes, databases, functionaliteit, software, websiteontwerpen, audio, video, tests, foto's en afbeeldingen in dit document en op onze website en de handelsmerken, servicemerken en logo's in dit document eigendom van of worden beheerd door ons of hebben wij een licentie voor ons en worden beschermd door auteursrecht- en handelsmerkwetten en diverse andere intellectuele eigendomsrechten. [www.esseskincare.nl](http://www.esseskincare.nl)