

## D-VITAMIINI JA IHO

D-vitamiini on ihmiselle elintärkeä rasvaliukoinen vitamiini. Sitä kutsutaan auringonvalo-vitamiiniksi, koska D-vitamiinia syntyy UVB-säteilyn vaikutuksesta ihossa. D-vitamiini vaikuttaa vitamiinireseptoreiden (VDR) kautta, joita löytyy kaikista soluista.

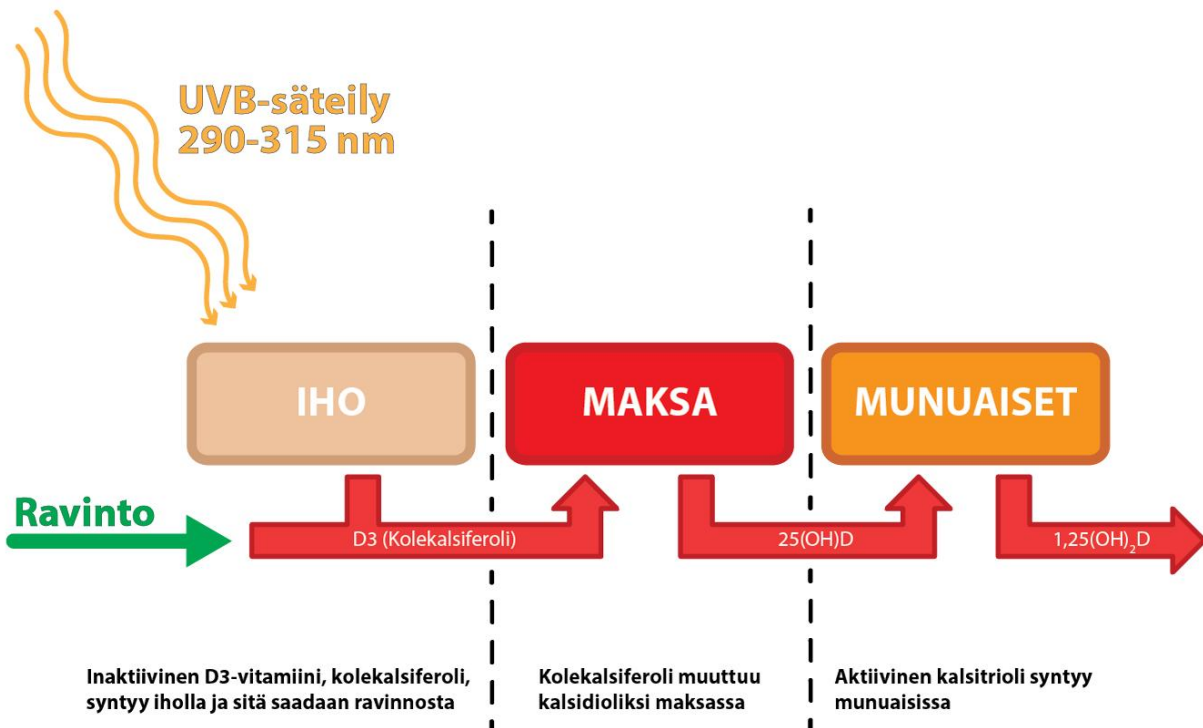
D-vitamiini vaikuttaa fosforin ja kalsiumin aineenvaihduntaan hormonin tavoin. Kalsium on luuston perusaine, sillä se ylläpitää luuston kasvua ja tiheyttä. D-vitamiini on tärkeä myös hermojen normaalille toiminnalle. Lisäkilpirauhanen seuraa elimistön D-vitamiinitasoa ja kiihdyttää sen tuotantoa, jos taso laskee liian alas. Uusimpien tutkimusten mukaan myös iho tarvitsee D-vitamiinia voidakseen hyvin.

### D-vitamiini syntyy ihossa

D3-vitamiinia, eli kolekalsiferolia, syntyy ihon stratum basale ja stratum spinosum -kerroksien keratinosyyttisolussa auringonvalon vaikutuksesta (UVB-säteilyn aallonpituus 290-315 nanometriä). Iholta kolekalsiferoli siirtyy verenkiertoon, jossa D3-vitamiini sitoutuu kantajaproteiiniin (DBP). Kolekalsiferoli on inaktiivi eli sillä ei ole vaikutusta elimistön toimintaan.

Maksassa kolekalsiferoli hydroksyloituu muotoon 25-hydroksivitamiini D3 (25OHD3, kalsidioli), joka taas on D-vitamiinin inaktiivi ”varastomuoto”.

Munuaisissa kalsidioli hydroksyloituu lopulliseen D-vitamiinin aktiivimuotoon eli 1,25-dihydroksivitamiini D:hen (1,25(OH)<sub>2</sub>D, kalsitrioli). Aktiivinen kalsitrioli on useimpien kehon fysiologisten vaikutusten takana.



*D-vitamiinin kulku kehossa*

Monet tekijät vaikuttavat ihon kykyyn syntetisoida kolekalsiferolia (D3). Jo asuinalue maapallolla vaikuttaa siten, että pohjoisella leveysasteella riski D3:n puutukseen on korkeampi kuin etelässä<sup>1</sup>. Normaalisti kesällä paljaiden käsivarsien ja säärien altistaminen

auringonvalolle 15-30 minuutin ajan, 2 kertaa viikossa ilman aurinkosuojaa takaa normaalin vitamiinitarpeen.

Tumma iho (melatoniini) hidastaa D3-syntetisointia, minkä takia saman määrän tuottamiseen tarvitaan tummaihoisilla 10 kertaa enemmän aikaa kuin vaaleaihoisilla<sup>2</sup>.

D-vitamiinin puutos aiheutuu usein myös ikääntyvästä ihosta, joka ei tuota vitamiinia kuten nuori iho<sup>3</sup>. Tämän takia sisällä oleskelevilla vanhuksilla D-vitamiinin puutosriski on suuri.

Aurinkovoiteiden käyttö estää tehokkaasti D-vitamiinin synteesin iholla. Mikäli käytössä on suojavoide, jonka suojakerroin on 8 tai enemmän, estää jo n. 95% D3-vitamiinin tuotannosta, samoin kuten peittävät vaatteet<sup>4</sup>. Keinorusketus ei lisää vitamiinin määrää, koska käytettävä aallonpituus on väärä (n. 400 nm).

Tietyt taudit, kuten maksasairaudet, Crohnin tauti ja kystinen fibroosi aiheuttavat myös D-vitamiinin puutosta. Erityinen riskiryhmä on ylipainoiset, koska D-vitamiini jää rasvakudokseen ja sen biologinen saatavuus vähenee<sup>5</sup>.

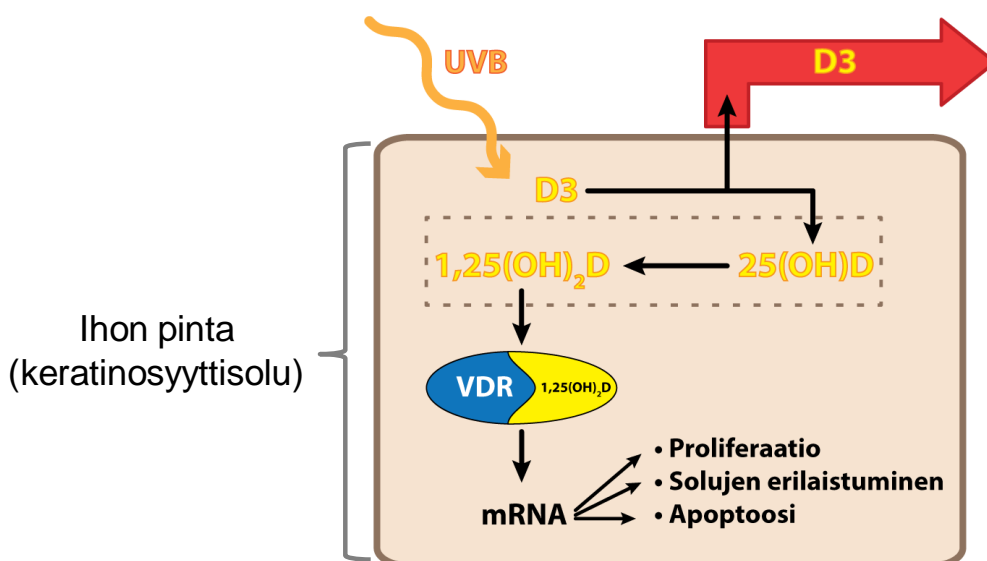
Ihminen saa D3-vitamiinia:

- A) auringonvalon vaikutuksesta ihon tuottamana
- B) ravinnosta (kala, kasvisrasvaväditteet)
- C) D-vitamiinitableteista.

## Myös kalsitriolia syntyy ihossa

Yleisesti on ajateltu, että D-vitamiinin aktiiviista muotoa eli kalsitriolia syntyy vain munuaisissa, josta se kulkeutuu koko kehon alueelle. Viimeaikaisten tutkimusten mukaan ihon keratinosyytit pystyvät kuitenkin myös itse tuottamaan aktiivista kalsitrioli-muotoa suoraan kolekalsiferolista<sup>6,7</sup>. Keratinosyyttisolut sisältävät myös kalsitriolireseptoreita (VDR), joten iho itse tuottaa tarvitsemansa aktiivimuotoisen D-vitamiinin. VDR-reseptorit säätelevät solun RNA-toimintaa, joka vaikuttaa mm.:

- Ihon proteiinisynteesiin
- solujen jakautumiseen (proliferaatio)
- solujen erilaistumiseen (differentiaatio)
- solukuolemaan (apoptoosi)



*Aktiivinen kalsitrioli muodostuu suoraan keratinosyyttisolussa<sup>6</sup>*

Havainto on sikäli merkittävä, että ihon tarvitseman kolekalsiferolin määrää ei voida nostaa D-vitamiinitablettien avulla, koska suun kautta otettu D3-vitamiini ehtii metaboloitua ennen kuin se päätyy iholle.

Lisäksi tutkimusten mukaan verenkierron kautta iholle ei päädy riittävästi kalsitriolia<sup>6</sup>, minkä takia iho joutuu itse tuottamaan alusta loppuun tarvitsemansa D-vitamiinin.

Mikäli halutaan vaikuttaa ihon kolekalsiferoli- tai kalsitriolipitoisuuksiin, tulee D-vitamiini tuoda suoraan iholle paikallisvalmisteen muodossa.

## **D-vitamiinin vaikutukset iholla**

D-vitamiinin on todettu olevan merkittävässä roolissa useissa ihon toimintaan liittyvissä prosesseissa.

### **Solujen jakautuminen ja erilaistuminen**

Ihon stratum basale -kerroksessa, missä solut ovat pyöreitä ja tumallisia, D-vitamiini (aktiivinen kalsitrioli) säätelee sekä solujen jakautumista että myös niiden erilaistumista. Osa jakautuvista soluista lähtee kohti ihon pintaa, missä ne korvaavat vanhat, hilseilemällä poistuvat ihon pintasolut. Tämä ihon uudistumisprosessi on jatkuvaa ja ihon pinta uudistuu kokonaisuudessaan n. 4 viikon aikana.

Kalsitrioli kontrolloi solujen jakautumista, eli sitä, että ihon pintaan lähteviä soluja ei synny liikaa. Liiallisen tuotannon tuloksena on tyypillisesti psoriasis. Tämä selittää D-vitamiinin roolin psoriasiksen hoidossa<sup>2</sup>.

Toisaalta kalsitrioli aktivoi solujen erilaistumista, eli niiden kovettumista – keratinisaatiota. Tästä syystä ihon pinnan solut ovat tumattomia kovia korneosyyttejä<sup>8</sup>, jotka suojaavat ihoa ulkoisilta ärsykkeiltä. D-vitamiini on siis vaikuttamassa normaalin terveen ihon toimintaan, haavan paranemiseen<sup>9</sup> ja ihon estokykyyn ulkoisia ärsykeitä vastaan.

### **D-vitamiini suojaa ihosoluja**

D-vitamiinin on todettu myös ehkäisevän liiallisen auringonvalon aiheuttamaa ihottumaa. UV-säteily aiheuttaa aurinkoihottumaa (tulehdus), solukuolemaa, ihon ennenaikaista vanhentumista ja ihosyöpää<sup>10</sup>. Kun iholle applikoitiin ennen säteilyä tai välittömästi säteilyn jälkeen D-vitamiinia, sen todettiin suojaavan ihoa säteilyärsytykseltä<sup>10</sup>.

Kokeellisessa mallissa iholla D-vitamiinin on todettu vähentävän säteilyn aiheuttamaa DNA-tuhoa, vähentävän solujen apoptoosia (kuolemaa) sekä lievittävän punotusta ja ärsytystä<sup>11</sup>.

Lisäksi on viitteitä siitä, että D-vitamiini estää ihosyöpäkasvaimen muodostusta vaikuttamalla solun jakautumista hillitsevästi<sup>12</sup>.

### **D-vitamiini edistää ihovaurion paranemista**

D-vitamiinin on todettu lisäävän LL37-peptidin määrää (antimikrobinen proteiini iholla) ja siten edistävän haavan paranemista ja kudoksen korjaantumista. LL37-peptidiä erittyy heti haavan syntymisen jälkeen ja se lisää angiogeneesia eli uuden kudoksen syntymistä<sup>13</sup>.

## **Tutkimuksia D-vitamiinin käytöstä iholla**

### **Assessing the Relationship between Vitamin D3 and Stratum Corneum Hydration for the Treatment of Xerotic Skin**

Tulos: Potilaat 61, joiden D3-taso oli puutteellinen (<10 ng/ml) tai riittämätön (10-30 ng/ml). Vitamiinivoide tilastollisesti merkitsevästi paransi ihon kosteustasapainoa niin kliinisesti kuin subjektiivisesti arvioiden. Samoin hilseily väheni subjektiivisesti arvioiden tilastollisesti merkitsevästi.<sup>14</sup>

## **Skin Moisturization (Cosmetic Science and Technology) Vol. 25.**

Kuivan ihon hilseilyllä on osoitettu olevan yhteys filaggriniin proteolyysiin (filaggrini vähenee) ja toisaalta D-vitamiinin on todettu lisäävän filaggrinin määrää. Siksi voidaan olettaa, että D3-vitamiinin pitoisuus korreloi filaggrinin lisääntymiseen, edelleen luonnollisten humektanttien (NMF) lisääntymiseen ja sitä kautta ihon kosteustasapainon paranemiseen.<sup>15</sup>

### **Vitamin D effects in atopic dermatitis**

Tutkijoiden mukaan D-vitamiini korreloi atopian vaikeuteen. Syynä lienee sen tulehdusta estävä vaikutus. Samoin D-vitamiinitaso korreloi ihoinfektioiden määrään ja talvella se vähensi lehadusten esiintyvyyttä. D-vitamiini todettiin turvalliseksi käyttää atopian hoidossa.<sup>16</sup>

### **Lack of vitamin D worsens lupus**

SLE-ihottumissa D-vitamiinin on todettu lieventävän oireita, kuten ihottuman ja auringonvalon aiheuttamaa ärsytystä.<sup>17</sup>

### **Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants**

Viimeaikaiset tutkimukset tukevat näkemystä siitä, että auringonvalo vähentää lapsien allergia- ja atopiariskialttiutta. Tutkimus osoitti, että tiettyjen ruoka-allergioiden esiintyvyys (munat, pähkinät) korreloi auringonvalon saantiin ja sitä kautta D-vitamiinitasoon, samoin kuin ihottumien esiintyvyyteen.<sup>18</sup>

### **Viitteet:**

1. Holick MF. Vitamin D deficiency: what a pain it is. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(12):1457-1459.
2. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(3):362-371.
3. Allain TJ, Dhesi J. Hypovitaminosis D in older adults. *Gerontology.* 2003;49(5):273-278.
4. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med.* 2000;247(2):260-268.
5. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(1):157-161.
6. Lehmann B, et al. Demonstration of UVB-induced synthesis of 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) in human skin by microdialysis, *Arch Dermatol Res.* 2003 Apr;295(1):24-8. Epub 2003 Mar 11.
7. Lehmann B, Role of the vitamin D3 pathway in healthy and diseased skin--facts, contradictions and hypotheses, *Exp Dermatol.* 2009 Feb;18(2):97-108.
8. Freinkel RK, Woodley D. *The biology of the skin.* New York: Parthenon Pub. Group; 2001.
9. Heilborn JD, Nilsson MF, Kratz G, Weber G, Sorensen O, Borregaard N, et al. The cathelicidin anti-microbial peptide LL-37 is involved in reepithelialization of human skin wounds and is lacking in chronic ulcer epithelium. *J Invest Dermatol.* 2003;120:379-389.
10. Gupta, et al. Photoprotection by 1,25 Dihydroxyvitamin D3 Is Associated with an Increase in p53 and a Decrease in Nitric Oxide Products, *Journal of Investigative Dermatology* (2007) 127, 707-715
11. Lee J, Youn JI. The photoprotective effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on ultraviolet light B-induced damage in keratinocyte and its mechanism of action. *J Dermatol Sci.* 1998;18(1):11-18.
12. Blutt SE, et al. Vitamin D and prostate cancer, *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999 Jun;221(2):89-98.

13. Wang TT, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression, *J Immunol.* 2004 Sep 1;173(5):2909-12
14. Meghan Russell, Assessing the Relationship between Vitamin D3 and Stratum Corneum Hydration for the Treatment of Xerotic Skin, *Nutrients.* 2012 September; 4(9): 1213–1218.
15. Leyden J.J., Rawlings A.V., editors. *Skin Moisturization (Cosmetic Science and Technology)* Vol. 25. Marcel Dekker, Inc.; New York, NY, USA: 2002. p. 138.
16. Samochocki, et al. Vitamin D effects in atopic dermatitis, *Journal of the American Academy of Dermatology* Volume 69, Issue 2 , Pages 238-244, August 2013
17. Morand, Lack of vitamin D worsens lupus, *Science Alert* 2012
18. Allen KJ, et al. Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants, *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Apr;131(4):1109-16, 1116.e1-6.