



Dermatologische risico's bij ongereguleerd gebruik van alfa-melanocyt-stimulerend hormoon

M. Mertens, M. Elen, K. Adriaenssens

Melanotan II is een synthetische niet-geregistreerde vorm van alfa-melanocyt-stimulerend hormoon, dat de productie en vrijzetting van melanine door melanocyten in de huid stimuleert en zo pigmentatie veroorzaakt. Uit recente studies blijkt dat melanotan II steeds vaker gebruikt wordt om snel bruin te worden. Echter, melanotan II is momenteel niet officieel goedgekeurd en zou een breed scala aan potentieel ernstige bijwerkingen kunnen veroorzaken. Zo zijn er zorgen dat melanotan II het risico op ontwikkeling van nieuwe naevi, dysplastische naevi en melanomen verhoogt.

CASUS 1

Een 36-jarige Belgische vrouw kwam op het spreekuur voor pigmentcontrole, na doorverwijzing door de huisarts. Het klinisch en dermatoscopisch onderzoek toonde twee klinisch superficiële basocellulaire carcinomen en een klinisch verdachte naevus (deze laatste werd na excisie geprotocolleerd als een ernstig dysplastische naevus). Gezien de jonge leeftijd van de patiënte en de negatieve familiale dermatologische voorgeschiedenis was dit resultaat toch wel verwonderlijk en in zekere mate zorgwekkend. Bij navraag achterhaalden we dat de patiënte niet alleen zeer regelmatig naar de zonnebank ging (1x/week sinds 14-jarige leeftijd), maar dat ze sinds 2019 eveneens melanotan II-injecties bij zichzelf toediende.



Figuur 1. Gebruik van melanotan, ook wel bekend onder de bijnaam 'Barbie drug', kan soms als het ware verslavend ('tanorexic') werken.

CASUS 2

Een 46-jarige Belgische vrouw wordt sinds meerdere jaren gevolgd voor pigmentcontrole. In de voorgeschiedenis vermelden we een dysplastische naevus (2002, abdomen) en tweemaal een maligne melanoom (pT3a (2013, rechts gluteaal); pT1a (2015, rechter schouder)). De familiale dermatologische voorgeschiedenis was negatief. Ze ging gedurende 15 jaar 1-2x/week naar de zonnebank (van 15-jarige tot 30-jarige leeftijd) en zette bijna dagelijks Melanotan II-injecties gedurende 1,5 jaar, die ze online aanschafte via Nederlandse, Amerikaanse en Australische websites.

BESPREKING

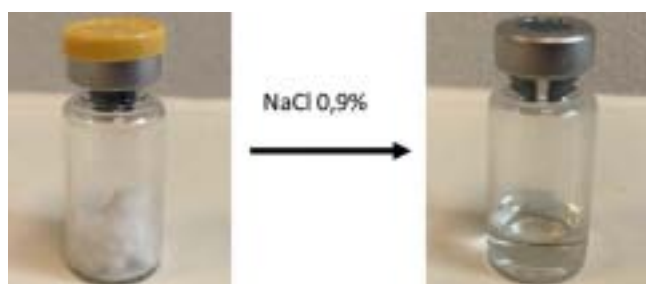
Wat is melanotan II?

Melanotan II is een synthetische niet-geregistreerde vorm van alfa-melanocyt-stimulerend hormoon (alfa-MSH), dat de productie en vrijzetting van melanine door melanocyten in de huid en haren stimuleert en zo pigmentatie veroorzaakt. [1] Daarnaast speelt melanotan II een rol in het immuunsysteem, het cardiovasculaire systeem, energiehomeostase en seksueel functioneren. [2]

Uit recente studies blijkt dat melanotan II steeds vaker gebruikt wordt om snel bruin te worden, hoewel de exacte prevalentie van ongecontroleerd gebruik van melanotan II niet bekend is. [2] Het heeft daarom ook de bijnaam 'Barbie drug' gekregen (figuur 1). Daarnaast wordt het product ook gebruikt om de eetlust te remmen en het libido bij vrouwen en de erectie bij mannen te stimuleren. Het wordt toegediend als een subcutane injectie, meestal om de dag, waarbij het pigmenterend effect binnen 5 doses zou kunnen optreden (figuur 2). [3]

Bijwerkingen van melanotan II

Melanotan II is momenteel niet goedgekeurd voor de behandeling van medische aandoeningen en zou een breed scala aan potentieel ernstige bijwerkingen kunnen veroorzaken. Bijwerkingen op korte termijn na toediening zijn onder meer



Figuur 2. Links: melanotan in vaste aggregatietoestand. Rechts: melanotan in vloeibare aggregatietoestand nadat NaCl 0,9% fysiologisch serum wordt toegediend. Hierdoor kan melanotan subcutaan toegediend worden.

faciale flushing, verminderde eetlust, nausea, braken, en priapisme. [4] Op lange termijn bestaat de bezorgdheid dat melanotan II het risico op ontwikkeling van nieuwe naevi, dysplastische naevi en melanomen verhoogt. Meerdere case reports werden reeds gepubliceerd die het ontstaan van melanomen uit eerder bestaande naevi en het ontstaan van nieuwe (dysplastische) naevi beschreven, hetzij tijdens of kort na het gebruik van melanotan II. [1,2,5-17] Verder zou het ook het risico verhogen op melanonychia, rhabdomyolyse en encefalopathie-syndroom. [18]

Er zijn geen studies in de literatuur bekend waarbij men het gebruik van melanotan II kan linken aan de ontwikkeling van basocellulaire carcinomen.

Veiligheidsmaatregelen

Hoewel er geen sluitend bewijs is dat er een verband bestaat tussen melanotan II en het ontstaan van dysplastische naevi en melanomen, hebben publicaties het belang benadrukt van het besef dat melanotan II in bepaalde subpopulaties deel uitmaakt van een 'zonnebankcultuur'. Meerdere nationale gezondheidsorganisaties hebben dan ook veiligheidswaarschuwingen gepubliceerd met betrekking tot het gebruik ervan. [2] Echter is het zo dat men dit product met een eenvoudige online zoektocht zeer gemakkelijk kan aankopen (figuur 3). [18] Daarnaast zou het ook verkrijgbaar zijn via verschillende zonnestudio's, sportcentra en kappers. [2,20]

Melanotan Tanning Injections for Effective Body Tan



Figuur 3. Reclame op internet voor melanotan ('Barbie drug') aanprijst.

Alfa-MSH-analogen zijn zonder recept algemeen verkrijgbaar op de markt en hun beschikbaarheid en populariteit blijft toenemen.

BESCHOUWING

Met bovenstaande reeds bekende feiten over melanotan II stellen we ons de vraag welke factor de voornaamste oorzaak was voor de inductie van de basocellulaire carcinomen, dysplastische naevi en maligne melanomen bij onze patiënten: de zonnebank of de melanotan II injecties. Voor zover we weten, induceert melanotan II geen basocellulaire carcinomen, terwijl dit voor zonnebank wel beschreven is. Vermoedelijk hebben melanotan II en zonnebank een invloed op de inductie van huidkanker bij beide patiënten.

CONCLUSIE

Alfa-MSH-analogen zijn zonder recept algemeen verkrijgbaar op de markt en hun beschikbaarheid en populariteit blijft toenemen.

Vooraf vanuit dermatologisch perspectief groeit de bezorgdheid over de effecten van het ongereguleerde gebruik van alfa-MSH-analogen. Ondanks het ontbreken van een direct verband tussen melanotan II en de ontwikkeling van (voorlopers van) huidkanker, is het belangrijk dat dermatologen erkennen dat het gebruik van deze middelen veel voorkomt.

Huidlaesies die optreden tijdens het gebruik van melanotan II moeten worden geregistreerd om betrouwbare gegevens te verzamelen over de bijwerkingen en complicaties van melanotangebruik. Patiënten moeten worden gevraagd naar hun gebruik van deze stoffen en deze informatie moet in de anamnese worden opgenomen. [2]

SAMENVATTING

Melanotan II is een synthetische niet-geregistreerde vorm van alfa-melanocyt-stimulerend hormoon, dat de productie en vrijzetting van melanine door melanocyten in de huid stimuleert en zo pigmentatie veroorzaakt. Uit recente studies blijkt dat melanotan II steeds vaker gebruikt wordt om snel bruin te worden, hoewel de exacte prevalentie van ongecontroleerd gebruik van melanotan II onbekend is. Echter, Melanotan II is niet officieel goedgekeurd en zou een breed scala aan potentieel ernstige bijwerkingen kunnen veroorzaken. Zo zijn er zorgen dat melanotan II het risico op ontwikkeling van nieuwe naevi, dysplastische naevi en melanomen verhoogt. Hoewel er geen sluitend bewijs is tussen melanotan en het ontstaan van (voorlopers van) huidkanker, hebben publicaties het belang benadrukt dat melanotan in bepaalde subpopulaties deel uitmaakt van een 'zonnebankcultuur'. Aldus is het belangrijk dat dermatologen erkennen dat het gebruik van deze middelen veel voorkomt. Huidlaesies die optreden tijdens het gebruik van melanotan moeten worden geregistreerd om betrouwbare gegevens te verzamelen over de bijwerkingen en complicaties van melanotan.

TREFWOORDEN

melanotan – melanine – alfa-melanocyt-stimulerend hormoon – maligne melanoom – dysplastische naevus

SUMMARY

Melanotan II is a synthetic unregistered form of alpha-melanocyte stimulating hormone, which stimulates the production and release of melanin by melanocytes in the skin, thus causing pigmentation. Recent studies indicate that melanotan II is increasingly used to tan quickly, although the exact prevalence of uncontrolled use of melanotan II is unknown. However, Melanotan II is not currently approved and could cause a wide range of potentially serious side effects. For example, there is concern that melanotan II increases the risk of developing new nevi, dysplastic nevi and melanomas. While there is no conclusive evidence linking the relationship between melanotan and the development of (precursors to) skin cancer, publications have emphasized the importance that melanotan is part of a 'tanning culture' in certain subpopulations. Thus, it is important that dermatologists recognize that the use of these agents is common. Skin lesions that occur during the use of melanotan should be recorded to collect reliable data on the side effects and complications of melanotan.

KEYWORDS

melanotan – melanin – alpha melanocyte stimulating hormone – malignant melanoma – dysplastic nevus

LITERATUUR

1. Martini MC. Self-tanning and sunless tanning products. *Ann Dermatol Venereol*. 2017 Oct;144(10):638-44.
2. Habbema L, Halk AB, Neumann M, et al. Risks of unregulated use of alpha-melanocyte-stimulating hormone analogues: a review. *Int J Dermatol*. 2017 Oct;56(10):975-80.
3. Dorr RT, Lines R, Levine N, et al. Evaluation of melanotan-II, a super-potent cyclic melanotropic peptide in a pilot phase-I clinical study. *Life Sciences*. 1996;58(20):1777-84.
4. Dreyer BA, Amer T, Fraser M. Melanotan-induced priapism: a hard-earned tan. *BMJ Case. Rep*. 2019 Feb 21;12(2).
5. Paurobally D, Jason F, Dezfoulan B, et al. Melanotan-associated melanoma. *Br J Dermatol*. 2011;164:1403-5.
6. Hjuler KF, Lorentzen HF. Melanoma associated with the use of melanotan-II. *Dermatology*. 2014;228:34-6.
7. Cardones AR, Grichnik JM. Alpha-Melanocyte-stimulating hormone-induced eruptive nevi. *Arch Dermatol*. 2009;145:441-4.
8. Ferrandiz-Pulido C, Fernandez-Figueras MT, Quer A, et al. An eruptive pigmented lesion after melanotan injection. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36:801-2.
9. Reid C, Fitzgerald T, Fabre A, et al. Atypical melanocytic naevi following melanotan injection. *Ir Med J*. 2013;106:148-9.
10. Burian E, Burian E. Eruptive nevi after injection of drugs marketed as melanotan II. The first two Swedish cases described. *Lakartidningen*. 2013;110:208-10.
11. Mang R, Krahel D, Assmann T. Dermoscopic changes in melanocytic nevi during use of melanotan II. *Hautarzt*. 2012;63:880-4.
12. Hueso-Gabriel L, Mahiques Santos L, Terradez Mas L, et al. Eruptive dysplastic nevi following melanotan use. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103:329-31.
13. Paurobally D, Jason F, Dezfoulan B, et al. Melanotan-associated melanoma. *Br J Dermatol*. 2011;164:1403-5.
14. Thestrup-Pedersen K, Søndergaard K. Melanotan-induced lentigines and nevi. *Ugeskr Laeger*. 2011;173:975.
15. Cousen P, Colver G, Helbling I. Eruptive melanocytic naevi following melanotan injection. *Br J Dermatol*. 2009;161:707-8.
16. Ong S, Bowling J. Melanotan-associated melanoma in situ. *Australas J Dermatol*. 2012;53:301-2.
17. Adler NR, Dowling JP, Pan Y. The unregulated use of melanotan-II is of public health interest to Australian dermatologists. *Australas J Dermatol*. 2017 Nov;58(4):327-9.
18. Nelson ME, Bryant SM, Aks SE. Melanotan II injection resulting in systemic toxicity and rhabdomyolysis. *Clin Toxicol*. 2012;50:1169-73.
19. Callaghan IDJ. A glimpse into the underground market of melanotan. *Dermatol Online J*. 2018 May 15;24(5).
20. Evans-Brown M, Dawson RT, Chandler M, et al. Use of melanotan I and II in the general population. *BMJ*. 2009; 338: b566.
21. Langan EA, Nie Z, Rhodes LE. Melanotropic peptides: more than just 'Barbie drugs' and 'sun-tan jabs'? *Br J Dermatol*. 2010;163:451-5.
22. Hadley ME, Dorr RT. Melanocortin peptide therapeutics: historical milestones, clinical studies and commercialization. *Peptides*. 2006;27: 921-30.

CORRESPONDENTIEADRES

Michelle Mertens

E-mail: michelle.mertens@emmaus.be