

# Het effect van melanotaninjecties op melanocyttaire laesies

L.A.J. van der Poel<sup>1</sup>, Y.S. Elshot<sup>2</sup>, S.M. van der Kleij<sup>3</sup>, M.B. Crijns<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Coassistent, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam; thans anios Afdeling Cardio-Thoracale Chirurgie, VU medisch centrum, Amsterdam*

<sup>2</sup> *Anios Dermatologie, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam*

<sup>3</sup> *Verpleegkundig specialist, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam*

<sup>4</sup> *Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam.*

*Correspondentieadres:*

*Dr. M.B. Crijns*

*E-mail: mb.crijns@nki.nl*

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

---

Een 34-jarige vrouw was sinds begin 2015 bekend op onze polikliniek Dermatologie in verband met een pT1a-melanoom van de linkerknie. De fenotypische kenmerken bestonden uit huidtype II volgens Fitzpatrick, rossige haarkleur en donkerbruine ogen, waarbij er sprake was van > 100 naevi, waarvan > 5 klinisch atypisch. Tijdens controle zes maanden na het eerste consult vertelde patiënte de afgelopen maand wekelijks melanotaninjecties te hebben gebruikt. Via kennissen van het fitnessbedrijf van haar partner was zij in contact gekomen met het gebruik hiervan. Naast de melanotaninjecties gebruikte zij geen andere bruiningsmethode in de vorm van zonnebank of zelfbruiningscrème. Omdat

patiënte zelf de afgelopen weken had bemerkt dat haar moedervlekken donkerder van kleur waren geworden, was zij onmiddellijk gestopt met het gebruik van de injecties.

Bij lichamelijk onderzoek was er sprake van twee iets wisselend gepigmenteerde klinisch atypische naevi ter hoogte van de linkerscapula en aan de ventrale zijde van het linkerbovenbeen, met duidelijke toename van de pigmentatie ten opzichte van de klinische foto's van tijdens het vorige bezoek (figuur 1). Beide laesies werden verwijderd door middel van een diagnostische excisie en follow-up werd toegepast met digitale sequentiële dermatoscopie.

De conclusie van het histopathologisch onderzoek van de naevus op de linkerscapula was een atypische melanocytaire proliferatie zien, te beschouwen als een *melanocytic tumour of uncertain malignant potential* (MELTUMP), waarvoor re-excisie met een marge van 5 mm plaatsvond. Histopathologisch onderzoek van de naevus op het linkerbovenbeen liet een samengestelde naevus naevocellularis zien.

In februari 2016 kwam patiënte terug voor follow-up middels sequentiële digitale dermatoscopie. In de afgelopen periode waren haar moedervlekken weer lichter van kleur geworden en werden er geen verdachte of veranderde naevi vastgesteld (figuur 2). Besloten werd de naevi het eerste jaar middels sequentiële digitale dermatoscopie iedere drie maanden te vervolgen.

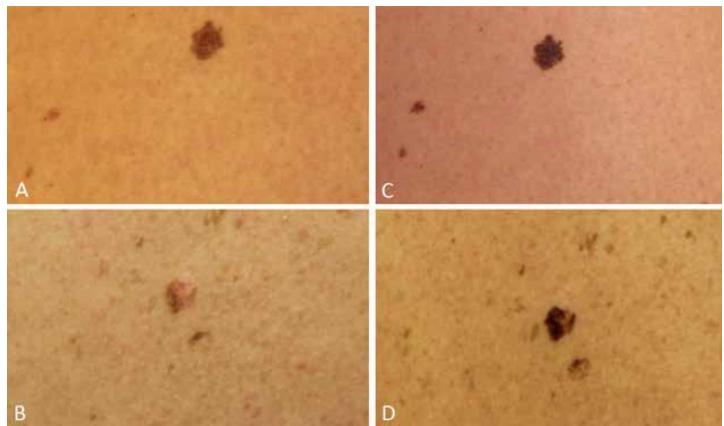
## BESPREKING

Wij beschrijven een casus waarin een patiënt kort na het gebruik van melanotaninjecties gediagnosticeerd werd met een MELTUMP.

Het gebruik van een melanotaninjectie is tegenwoordig een populaire methode om zonder zonlicht de huid te bruinen. Deze ongelicenseerde injecties zijn illegaal via het internet, sportscholen en zonestudio's te verkrijgen zonder enige medische controle of restrictie.<sup>1</sup> Uit in-vivo-onderzoek is gebleken dat de werkzame peptiden in deze injecties een beschermde functie hebben tegen schade van UV-straling. Klinisch onderzoek loopt nu om te onderzoeken of het daadwerkelijk werkzaam kan zijn bij bepaalde fotosensitieve huidandoeningen of als profylaxe voor non-melanoma huidkanker. Ondanks deze beschermende werking zijn er een aantal casus beschreven van eruptieve of toegenomen pigmentatie bij naevi tijdens het ongereguleerde gebruik van de melanotaninjecties.<sup>2</sup>

## PATHOFYSIOLOGIE

De melanotaninjecties zijn synthetische analogen van het  $\alpha$ -melanocyststimulerend hormoon ( $\alpha$ -MSH), dat een rol speelt in de huidpigmentatie via de productie van melanine.<sup>3</sup> Deze analogen hebben net als het  $\alpha$ -MSH-hormoon een werking op de



Figuur 1. Klinische afbeeldingen van de twee geëxcedeerde naevi. (A) en (B) vóór het gebruik van melanotaninjecties. (C) en (D) tijdens het gebruik van melanotaninjecties. (A) en (C) samengestelde naevus naevocellularis. (B) en (D) MELTUMP ter hoogte van de linkerscapula.



Figuur 2. Dermatoscopische afbeeldingen van dezelfde gepigmenteerde macula tijdens sequentiële dermatoscopische follow-up, (E) tijdens het gebruik van melanotaninjecties en (F) zes maanden na het staken van de injecties.

MC1R-receptoren van de melanocyten wat een verhoogde expressie van eumelanine tot stand brengt.<sup>1</sup> Toename van eumelanine zorgt door toename van melanine voor een bescherming van de huid tegen UV-straling.<sup>2</sup>

Van het  $\alpha$ -MSH-hormoon bestaan op dit moment twee verschillende analogen. Allereerst werd het [Nle4-D-Phe7]<sup>4,5</sup>- $\alpha$ -MSH ontwikkeld, dat bekend staat onder de generieke naam afamelanotide en melanotan-I. Afamelanotide wordt in verschillende klinische trials onderzocht naar de werking als profylaxe bij bepaalde fotodermatosen en het ontwikkelen van non-melanoma huidkanker.<sup>2,6</sup>

Een kortere variant van [Nle4-D-Phe7]- $\alpha$ -MSH die bij lagere cumulatieve dosis een toename geeft van de huidpigmentatie staat bekend als melanotan-II.<sup>2</sup> Hiervan is uit onderzoek gebleken dat het veel potentie heeft bij de toename van pigmentatie maar dat het ook meer bijwerkingen heeft in de vorm van misselijkheid, slaperigheid en erectiele disfunctie.<sup>7</sup>

Ondanks dat in-vitro- en in-vivo-onderzoek het carcinogene effect van de  $\alpha$ -MSH-analogen nooit heeft aangetoond, zijn er toch verschillende casus beschreven van donker wordende bestaande naevi en/of eruptieve naevi waarbij dysplastische naevi of (in situ) melanomen werden gediagnosticeerd enkele maanden na toediening van de injecties.<sup>3,5,8,9</sup>

Wanneer een egaal gebruinte patiënt zich presenteert met (klinisch atypische) naevi met verandering in de intensiteit van de pigmentatie, is het van belang alert te zijn op het gebruik van mogelijke bruiningsmiddelen en hiernaar in de anamnese te vragen. Hoewel er geen bewezen oorzakelijk verband is aangetoond over het ontstaan van melanomen, moet het recreatieve gebruik hiervan aan patiënten worden ontraden gezien de onbekende werking ervan op melanocyten. Tevens kan de bijhorende kliniek bij melanotaninjecties leiden tot diagnostische verwarring, met name omdat naevi in korte tijd donkerder worden. Gezien de veranderingen van de naevi gedurende en na het staken van de injecties tijdelijk aanhouden, adviseren wij de patiënt nauwkeurig te vervolgen.

### LITERATUUR

1. Evans-Brown M, Dawson RT, Chandler M, McVeigh J. Use of melanotan I and II in the general population. *BMJ* 2009;338:b566.
2. Langan EA, Nie Z, Rhodes LE. Melanotropic peptides: more than just 'Barbie drugs' and 'sun-tan jabs'? *Br J Dermatol* 2010;163:451-5.
3. Hjuler KF, Lorentzen HF. Melanoma associated with the use of melanotan-II. *Dermatology* 2014;228:34-6.
4. Paurobally D, Jason F, Dezfoulian B, Nikkels AF. Melanotan-associated melanoma. *Br J Dermatol* 2011;164:1403-5.
5. Cousen P, Colver G, Helbling I. Eruptive melanocytic naevi following melanotan injection. *Br J Dermatol* 2009;161:707-8.
6. Sawyer TK, Sanfilippo PJ, Hruby VJ, Engel MH, Heward CB, Burnett JB, et al. 4-Norleucine, 7-D-phenylalanine-alpha-melanocyte-stimulating hormone: a highly potent alpha-melanotropin with ultralong biological activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980;77:5754-8.
7. Dorr RT, Lines R, Levine N, Brooks C, Xiang L, Hruby VJ, et al. Evaluation of melanotan-II, a superpotent cyclic melanotropic peptide in a pilot phase-I clinical study. *Life Sci* 1996;58:1777-84.
8. Cardones AR, Grichnik JM. alpha-Melanocyte-stimulating hormone-induced eruptive nevi. *Arch Dermatol* 2009;145:441-4.
9. Ong S, Bowling J. Melanotan-associated melanoma in situ. *Australas J Dermatol* 2012;53:301-2

### SAMENVATTING

Wij beschrijven een casus van een 34-jarige patiënte met eruptieve naevi en tevens in korte tijd toegenomen intensiteit van pigmentatie in bestaande naevi. Er werd bij patiënte een MELTUMP gediagnosticeerd. Anamnestic bleek patiënte al enige tijd wekelijkse melanotaninjecties toe te dienen. De melanotaninjecties zijn synthetische analogen van het  $\alpha$ -melanocytstimulerend hormoon wat een rol speelt in de huidpigmentatie via de productie van melanine. Hoewel er geen bewezen oorzakelijk verband is aangetoond over het ontstaan van melanomen, kan dit leiden tot een verwarrend klinisch beeld en moet het recreatieve gebruik hiervan aan patiënten worden ontraden gezien de onbekende werking ervan op melanocyten.

### TREFWOORDEN

melanotan – klinisch atypische naevi – MELTUMP

### SUMMARY

We describe a case of a 34 year old female patient with eruptive naevi and an increase of pigmentation in existing naevi. In one of the naevi a diagnose of a MELTUMP was made. The patient had been receiving weekly injections of Melanotan, an synthetic analog of melanocyt-stimulating hormone which plays a role in melanine production. Although no causal effect has been shown in the development of melanoma, its use can cause diagnostic confusion, and recreational use of Melanotan should be discouraged as the effect on melanocytes is unclear.

### KEYWORDS

Melanotan – clinical atypical nevi – MELTUMP