

Foto: Alberto Tolot voor Paul Mitchell

## Middelen tegen pigment- en ouderdomsvlekken

**De zogeheten Whitening Creams zijn huidbleekcrèmes die al geruime tijd in zwang zijn. Het gaat daarbij om middelen die pigment- en ouderdomsvlekken lichter van kleur maken. Maar hoe ontstaat pigmentatie, welke stoffen zijn verwerkt in de aangeprezen producten, zijn die schadelijk en hoe werken ze eigenlijk? Dr. Nana Heim geeft in onderstaand artikel antwoord op deze vragen.**

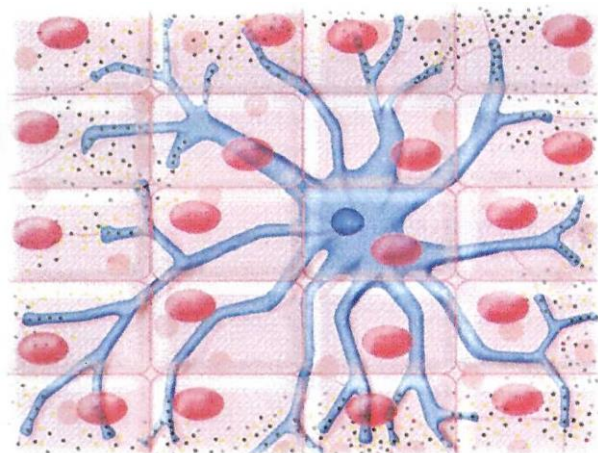
De pigmentatie van huid, haren en ogen ontstaat door kleurstoffen afkomstig van melanine. Melanine wordt geproduceerd door de melanocyten in de basaalcellenlaag van de epidermis. Melanocyten worden ook wel dendrieten genoemd omdat deze cellen boomvormig vertakte uitlopers bezitten.

Vanwege deze uitlopers wordt tot nu toe verondersteld dat melanocyten zich bij de mens ontwikkelen uit de neurale buis (*tubus neuralis*); een embryonale structuur waaruit ook de hersenen en het ruggenmerg ontstaan.

Jarenlang is zonder slag of stoot aangenomen dat melanocyten enkel en alleen melanine synthetiseren. Vervolgens slaan ze deze pigmentstof op in kleine pakketjes (de melanosomen).

Tot slot geven de melanocyten de melanosomen gevuld met melanine via hun dendrieten af aan omliggende keratinocyten die daarmee hun celkern tegen UV-straling beschermen.

### Schematische voorstelling van melanocyten



model Dr. Nana Heim/schets Löhle

**In de boomvormig vertakte uitlopers van de melanocyten wordt melanine gevormd**

Onlangs is met grote verbazing geconstateerd dat melanocyten het MHC II bezitten. Dit is bij wijze van spreken het 'legitimatiebewijs' voor het immuunsysteem.

Wetenschappelijk onderzoek naar het chemische proces van het ontstaan van melanine wijst uit dat er twee verschillende soorten melanine bestaan:

- ▶ De geel-roodbruine melanine: deze wordt ook wel feomelanine genoemd. Feomelanine domineert bij roodharigen en komt vooral voor bij mensen van Keltische oorsprong. Een genetisch bijeffect van rood haar is meestal een erg blanke en dus lichtgevoelige huid. Feomelanine is foto-instabiel, dat wil zeggen, wordt door zonlicht vernietigd. Dit is de reden dat bij mensen met een lichte huid vaker huidkanker optreedt dan bij mensen met een donkere huid.
- ▶ De zwart-bruine melanine wordt eumelanine genoemd. Deze komt overwegend voor bij mensen met een donkere huid.

De combinatie van de hoeveelheid feomelanine en eumelanine bepaalt de individuele haar-, oog- en huidskleur van ieder mens en is erfelijk bepaald.

De natuurlijke uitgangsstof voor de synthese van melanine is het **aminozuur tyrosine**.

Om die reden wordt deze werkstof toegepast in producten om sneller bruin te worden.

Tyrosine is de precursor voor de aanmaak van een aantal belangrijke hormonen en neurotransmitters. Ook is het de voornaamste grondstof van het organische pigment melanine. Tyrosine speelt eveneens een belangrijke rol bij de communicatieprocessen in de cel.

Met behulp van het **enzym tyrosinase** verandert tyrosine in de neurotransmitter L-DOPA (L-3,4-di-hydroxyphenylalanine). Als L-DOPA reageert op het aminozuur cysteïne ontstaat feomelanine. Bij verdere oxidatie en via de cyclisatie (= een *chemische reactie*) van L-DOPA wordt eumelanine gevormd.

Puur chemisch gezien, gaat het bij het ontstaan van melanine via tyrosine dus om een oxidatieproces. Het tegenovergestelde van oxidatie is reductie.

Reductie is het scheikundige proces waarbij een stof elektronen opneemt van een andere stof. Reductie vindt nooit op zichzelf plaats; de elektronen moeten immers ergens vandaan komen. Reductie is dus altijd slechts de helft van het gehele proces, de andere helft is de oxidatie.

Oxidatie en reductie heffen elkaar op. Toen werd ontdekt dat het bij de synthese van melanine om oxidatie gaat, hadden de chemici onmiddellijk middelen bij de hand om die oxidatie tegen te werken. Er hoefde slechts stoffen aangewend te worden die reductie bewerkstelligen. Daardoor was het mogelijk dat melanine, dat door sommigen als hinderlijk werd ervaren, niet meer uit tyrosine kon worden gevormd.

### **Stoffen die melanine afremmen**

Zo beschrijft de Duitse dermatoloog Günter Stüttgen al in 1965 dat met reductiemiddelen, zoals bijvoorbeeld vitamine C, de vorming van melanine kan worden afgeremd. Tegenwoordig wordt in de meeste vrij verkrijgbare huidbleekmiddelen nog steeds ascorbinezuur, dus vitamine C en de derivaten daarvan gevonden. Ook het huismiddeltje citroensap is bedoeld om de gevonden melanineproductie af te remmen (zie kader).

#### **Vitamine C-derivaten en co**

Onder deze categorie vallen ook extracten van mierikswortel (*cochlearia armoracia*), waterkers (*nasturtium officinale*), plantensoorten uit de komkommerfamilie (*cucumis sativus*), peterselie (*carum petroselinum*), evenals reducerende extracten van algen (*algae*) of groene thee (*camellia sinensis*).

Het reducerende effect van hydrochinon is sterker. Deze stof hoort volgens de wet op de chemicaliën tot de categorie gevaarlijke stoffen en de carcinoge (kankerverwekkende) werking is inmiddels overtuigend bewezen. Het werkt echter zo effectief dat het in de dermatologie nog altijd wordt gebruikt en een bestanddeel is in de Kligman-formule. De Kligman formule is een crème die bestaat uit een combinatie van hydrochinon, tretinoïne en een corticosteroid. De inhoudsstoffen zijn: 0,1% vitamine A-zuur, 0,1% dexamethason (dit is cortison om een immuunreactie te onderdrukken) en zelfs 5% hydrochinon.

Gelijktijdig gebruik met tretinoïne versterkt de blekende en irriterende werking van hydrochinon.

In plaats van de industrieel vervaardigde werkstof hydrochinon gebruiken sommige fabrikanten plantenextracten die hydrochinon bevatten (zie kader).

Behalve de carcinoge werking veroorzaakt hydrochinon nog een hele reeks andere vervelende bijwerkingen.

- Bij dermatologisch gebruik kan hydrochinon in 32% van de gevallen tot contactallergieën leiden.
- Hydrochinon wordt door de huid opgenomen en via de nieren uitgescheiden. Op die manier kunnen de nieren ernstig worden beschadigd.
- Als hydrochinon langdurig wordt gebruikt, kunnen oorsuizingen, duizeligheid, krampen, delirium en collaps ontstaan. Ook kan de gebruiker braakneigingen krijgen of het gevoel te stikken.

#### **Planten die hydrochinon bevatten, zijn bijvoorbeeld:**

de honingbloem (protea mellifera), berendruif (arctostaphylos uva-ursi), bladeren van cranberrystruik (vaccinium macrocarpon), knoppen van perenbladeren (pyrus communis), anijs (pimpinella anisum) en bladeren van de bramenstruik (rubus fruticosus).

### **Dat is een hoge prijs die je betaalt om zomersproeten te bleken.**

In plaats van hydrochinon wordt ook kojizuur gebruikt.

Kojizuur is afkomstig van de Japanse paddenstoel *Aspergillus oryzae* en zorgt ervoor dat het enzym tyrosinase wordt geremd.

In chemisch opzicht behoren zowel kojizuur als hydrochinon tot de fenolen. Er is nog te weinig ervaring met kojizuur om te kunnen inschatten of de bijwerkingen vergeleken kunnen worden met die van hydrochinon. Bij gebruik van fenol en ook van hydrochinon gaat de huid afschilferen. Er zijn situaties bekend waarbij de huid niet meer in staat was zichzelf te herstellen.

#### **Recent wetenschappelijk onderzoek ...**

heeft aangetoond dat het bij de zogeheten ouderdomsvlekken onmogelijk is de huid lichter van kleur te maken via de reductie van de melaninesynthese. Uit reageerbuisproeven is gebleken dat het vermogen om melanine te vormen met het klimmen der jaren afneemt. Melanocyten delen zich bij mensen boven de zestig jaar niet opnieuw. Verder blijkt dat de melanocyten van oudere mensen onevenwichtig zijn verdeeld in de opperhuid. De zogeheten ouderdomsvlekken zijn dan als volgt te verklaren; de ongelijkmatig verdeeld pakketjes melanosomen worden niet meer zo snel verwerkt als in de jeugdijaren want de stofwisseling verloopt op latere leeftijd in bepaalde lichaamszones wat langzamer.

#### **Het bleken van de huid met zuurstof**

Chemisch gezien kan alleen datgene worden vernietigd wat vooraf is ontstaan. Daarbij wordt gebruik gemaakt van de eeuwenoude chemische kennis namelijk dat bepaalde kleurstoffen, waartoe ook melanine behoort, door de destructieve kracht van zuurstof kunnen worden ontkleurd. Hiertoe worden zuurstofafplitsende substanties toegepast zoals waterstofperoxide, zinkperoxide en ureumperoxide. Dat de omringende huid daarbij eveneens wordt beschadigd, is een onafwendbaar gevolg.

Vanuit chemisch standpunt bezien, is het dus heel eenvoudig om pigmentstoornissen op te heffen. Maar tot op heden weet nog niemand in hoeverre daarbij inbreuk wordt gemaakt op de regulerende mechanismen van het zenuwstelsel en het hormoon- en immuunsysteem.

### Het pigmentatieproces

Het is nog steeds niet exact bekend wanneer en waardoor pigment wordt gevormd. Door observatie is ontdekt dat een versterkte pigmentatie het antwoord is op UV-straling.

Intussen wordt aangenomen dat de verhoogde melanineproductie geen direct antwoord is op de UV-straling maar veeleer wordt veroorzaakt door een chemische reactie onder invloed van licht. Dit is afkomstig van een substantie in onze genen, het cyclobutaan-pyrimidindimeer dat in een noodsituatie actief wordt.

Dergelijke dimeren grijpen in tijdens DNA-replicatie wat leidt tot mutaties. Het veroorzaakt zonnebrand en het triggert de productie van melanine. Pyrimidinedimeren zijn bij mensen de primaire oorzaak van melanomen.

Met een absorptiespectrum van 200 nm–2400 nm kan melanine de huid tegen verdere beschadigingen beschermen. Tot op de dag van vandaag gaan velen ervan uit dat dit de enige taak van melanine is.

Dit is echter onwaarschijnlijk als je bedenkt door welke processen de pigmentatie ook kan toenemen. Zo is het mogelijk dat elke ontstekingsreactie kan leiden tot verhoogde pigmentatie en dat pleit weer voor een relatie met het immuunsysteem.

Ook diverse mechanische trauma's kunnen een verhoogde pigmentatie tot gevolg hebben. Verder blijkt de hormonale situatie een directe invloed te hebben op de productie van melanine. Denk daarbij aan de pigmentstoornissen die tijdens de zwangerschap optreden. De hypofysevoorkwab produceert onder andere MSH (melanocyt-stimulerend hormoon – ook wel melanotropine genoemd) en ACTH (bijnierschors-stimulerend hormoon).

Tijdens de zwangerschap wordt meer MSH aangemaakt. Samen met een verhoogde oestrogeenspiegel zorgt MSH voor een versterkte pigmentatie bij zwangere vrouwen en dus een verkleuring van de huid.

Melanotropine (MSH) behoort tot een familie waartoe ook proopiocortine, corticotropine (endorfine en  $\gamma$ -lipotropine) worden gerekend. Het zijn hormonen die de bijniere stimuleren en die diverse lichamelijke reacties bij ontstekingen en infecties onderdrukken. Op die manier fungeren ze als pijnstillers.

Bij patiënten met primaire bijnierinsufficiëntie – bijvoorbeeld bij de ziekte van Addison – zorgen grote hoeveelheden corticotropine voor een verhoogde MSH-productie die een abnormale donkere verkleuring van de huid veroorzaakt.

Deze ziekte wordt daarom ook wel 'bronziekte' genoemd.

Bij ernstige stoornissen in de pigmentatie is het belangrijk een internist te raadplegen die zich heeft gespecialiseerd in de endocrinologie.

Inmiddels is bekend dat melanine niet alleen bescherming biedt tegen UV-stralen, maar ook een rol speelt in de informatiesystemen van het hormoon-, immuun- en zenuwstelsel.

Al geruime tijd is bekend dat de neurotransmitter L-DOPA de directe voorloper is van melanine. Wanneer gebruik wordt gemaakt van de methode die het ontstaan van pigmentatie reduceert, wordt ook verhinderd dat tyrosine L-DOPA kan produceren.

Op welke wijze inbreuk wordt gemaakt op deze uiterst gecompliceerde mechanismen en wat de verstrekende gevolgen daarvan zijn, is tot nu toe nog niet bekend.

Om uit een lijst van mogelijke aandoeningen waaraan de patiënt zou kunnen lijden, gezien de klachten en symptomen, een diagnose te stellen (*differentiaaldiagnostiek*), is een delicate kwestie.

**Bij elke pigmentvlek kan het tenslotte om kanker gaan of het kan ook een aanwijzing zijn dat er misschien sprake is van een inwendige ziekte.**

**De vraag is dan ook of het zinvol en verstandig is om in te grijpen in lichaamseigen informatiesystemen enkel en alleen vanwege cosmetische motieven.**

## AANVULLENDE INFORMATIE

### Hoe ontstaat een pigmentvlek?

Pigmentvlekken zijn verkleuringen van de huid die ontstaan doordat melanocyten in de huid extra melanine aanmaken.

Oorzaken:

- Sommige pigmentvlekken zijn al vanaf de geboorte aanwezig, zoals bijvoorbeeld de *café au lait macula*, maar de meeste ontstaan pas in de kindertijd of puberteit.
- Schade door de zon: melanine is een verdedigingsstof tegen UV-straling en wordt opgeslagen in de omringende cellen. Pigmentvlekken en zomersproeten (*ephelides*) worden veroorzaakt door overproductie van pigment in de huid.
- Hormonale schommelingen: kunnen ook de oorzaak zijn van pigmentvlekken. *Melasma* komt veel vaker voor bij vrouwen dan bij mannen omdat het kan worden veroorzaakt door hormonale onevenwichtigheden die ontstaan tijdens de zwangerschap, menopauze of bij het gebruik van anticonceptiepillen.
- Ouderdomsvlekken: wanneer de huid ouder wordt, neemt het aantal melanocyten af. De overgebleven melanocyten worden groter en verspreiden zich minder goed over de huid. Ouderdomsvlekken (*lentiginos solares*) zijn erg hardnekkig.
- Trauma's: post-inflammatoire hyperpigmentatie kan ook ontstaan door een ontsteking of beschadiging van de huid. De effecten van beschadiging van de huid in de jeugd jaren, bijvoorbeeld door UV-straling of door kwalijke behandelingen (scrubben, peelen, microneedling, enzovoort), openbaren zich vaak pas na 20-30 soms zelfs 40 jaren onder andere in de vorm van pigmentvlekken of zelfs melanomen.

Pigmentvlekken zijn te verwijderen door doelgericht de melanocyten dood te maken! Vroeger werd kwikzilver toegepast waardoor de totale huid werd vergiftigd.

- Peeling behandelingen werken slechts tijdelijk. Doordat die de huid beschadigen, kunnen de pigmentvlekken na verloop van tijd zelfs sterker terugkomen.
- Chemische peelingpreparaten en andere chemicaliën (zoals hydrochion) beschadigen niet alleen de huid, maar ook de lever.
- Lasers en IPL-flitslicht verpulveren het pigment tot diep in de huid. Zo verdwijnen de melanocyten en worden er geen nieuwe pigmentcellen gevormd waardoor er witte vlekken op de huid ontstaan.

Inmiddels is wetenschappelijk aangetoond dat melanocyten deel uitmaken van het immuunsysteem. Ze zijn in staat om te fagocyteren, kunnen antigenen presenteren aan de T-cellen en produceren cytokines. Bovendien werken ze waarschijnlijk 'in overleg' met zowel de keratinocyten als de Langerhanscellen.

**Het is dus zeer onverstandig om melanocyten te beschadigen of te vernietigen.**

Het gebruik van hydrochion als huidbleekmiddel in cosmetica is sinds januari 2001 verboden. Gebruik op voorschrift van een arts is nog wel toegestaan.

Tegenwoordig worden vooral tyrosinase-remmers gebruikt als ingrediënt in crèmes om de aanmaak van melanine in de huid te verlagen.

Voorbeelden zijn : aloësiene, arbutine (van de berendruifplant), artemisia capillaris, azelainezuur, difluorocyclohexyloxyphenol, hexylresorcinol, kojiczuur en extracten van de saurus chinensis (Aziatische hagedisstaartplant). De nieuwste loot aan de stam van tyrosinase-remmers is isobutylamidothiazolyresorcinol (Thiamidol® van Eucerin).

Nana Heim stelt dat deze stoffen onder andere ingrijpen in de structuren van het zenuwstelsel en wie weet in welke systemen van het lichaam nog meer. Een belemmering van de melaninesynthese heeft ook gevolgen voor het proopiomelanocortie-complex.

POMC maakt deel uit van het centrale melanocortine-systeem. Dit systeem is een cruciale regulator van de energiebalans, zowel in voedingsgedrag als energieverbruik.

Aantasting van dit systeem kan obesitas, verzwakte afweer, depressie en een gebrek aan libido veroorzaken.

### Conclusie:

Alle methoden om pigmentvlekken te verwijderen zijn erger dan de bruine vlekken zelf.

Voedingssubstraten zoals in de Rosel Heim nature + science producten **ante**, **fase 2 actieve regeneration** en **balm** kunnen een gunstig effect hebben omdat de huid daarmee in staat wordt gesteld zichzelf – indien mogelijk – te repareren.

Auteur: dr. phil. nat. Nana Heim – Beauty Forum 2/99

Vertaling, bewerking en aanvullende informatie: Carine Engelen-Fraikin – februari 2023

Geredigeerd door: Drs. Tiny Zwemmer – februari 2023

---

NOS Nieuws • 23 maart 2022

### Nog veel huidbleekmiddelen met schadelijke stoffen te koop

In Nederland worden nog veel huidbleekmiddelen verkocht met verboden en schadelijke ingrediënten. Dat concludeert de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, op basis van 88 controles die vorig jaar bij verkopers werden gehouden.

In een fors aantal producten zaten hydrochinon, corticosteroïden en kwikverbindingen. Dat zijn middelen die al sinds 2001 verboden zijn. Ze worden gebruikt door mensen die een wittere huid willen of vlekken willen wegwerken.

De verboden ingrediënten kunnen bij gebruikers leiden tot permante huidbeschadigingen, een verstoorde hormoonbalans of schade aan het zenuwstelsel.

De illegale huidbleekmiddelen worden vaak verkocht in toko's en afrocosmeticawinkels. Ze worden vaak in kleine hoeveelheden geïmporteerd uit landen van buiten de EU. De producten met verboden middelen zijn meteen uit de handel gehaald en vernietigd.



## SAMENVATTING

**Pigmentvlekken zijn verkleuringen van de huid die ontstaan doordat melanocyten in de huid extra melanine aanmaken.**

- Melanocyten bevinden zich in de basaalcellenlaag en worden ook wel dendrieten genoemd omdat ze boomvormig vertakte uitlopers bezitten.
- Melanocyten synthetiseren melanine en slaan deze pigmentstof vervolgens op in kleine pakketjes: de melanosomen.
- Tot slot geven de melanocyten de melanosomen gevuld met melanine via hun dendrieten af aan omliggende keratinocyten die daarmee hun celkern tegen UV-straling beschermen.

De natuurlijke uitgangsstof voor de synthese van melanine is het **aminozuur tyrosine**.

Tyrosine verandert met behulp van het **enzym tyrosinase** in de neurotransmitter L-DOPA.

Puur chemisch gezien, gaat het bij het ontstaan van melanine via tyrosine om een oxidatieproces. Het tegenovergestelde van oxidatie is reductie.

Om oxidatie tegen te werken zijn dus stoffen nodig die de vorming van melanine reduceren / afremmen.

**Stoffen die tyrosinase afremmen komen voor in huidbleekmiddelen zoals:**

- ascorbinezuur, dus vitamine C en de derivaten daarvan;
- hydrochinon, sinds 2001 verboden in cosmetica vanwege de vele schadelijke bijwerkingen, het gebruik op voorschrift van een arts is nog wel toegestaan;
- plantenextracten die hydrochinon bevatten; onder andere arbutine (van de berendruifplant) en kojiczuur (van een Japanse paddenstoel);
- synthetische tyrosinase-remmers zoals bijvoorbeeld Thiamidol®.

Pigmentvlekken zijn ook te bleken of te verwijderen via zuurstof, peeling, laser en dergelijke. Al deze behandelingen beschadigen de opperhuid waardoor pigmentvlekken in een later stadium versterkt kunnen terugkomen.

**Verhoogde pigmentatie kan ontstaan**

- onder invloed van UV-straling;
- door ontstekingsreacties (relatie met het immuunsysteem);
- als gevolg van mechanische trauma's;
- onder invloed van door hormonale ontwikkelingen (relatie met het hormoonstelsel);
- als gevolg van een (auto-immun)ziekte.

Melanine biedt dus niet alleen bescherming tegen UV-stralen, maar speelt ook een rol in de informatiesystemen van het hormoon-, immuun- en zenuwstelsel.

Op welke wijze inbreuk wordt gemaakt op deze uiterst gecompliceerde mechanismen indien de melaninesynthese wordt verstoord door tyrosidaseremmers en wat de verstrekkende gevolgen daarvan zijn, is tot nu toe nog niet genoegzaam bekend.

**De vraag is dan ook of het zinvol en verstandig is om in te grijpen in lichaamseigen informatiesystemen enkel en alleen vanwege cosmetische motieven.**

**Bovendien kan het bij elke pigmentvlek om kanker gaan of het kan ook een aanwijzing zijn dat er misschien sprake is van een inwendige ziekte.**