



Nodulaire reacties na hyaluronzuur injecties via hoge luchtdruk

T. Wolswijk¹, I.E.M Merks², M.H. Roozeboom³, T. Brinkhuizen⁴

Cosmetische ingrepen moeten goedkoop, snel, pijnloos en bereikbaar zijn. Althans, voor menige patiënt met een cosmetische hulpvraag. Waar injecties met botox en fillers (injectables) enkel door gekwalificeerde artsen mogen worden uitgevoerd, treft men nog steeds bij verscheidene schoonheidssalons acties voor botoxinjecties aan. Wanneer dat echter niet bereikbaar en goedkoop genoeg is, kun je altijd nog zelf een hyaluronzuurpen bestellen bij AliExpress. Een pen die zonder naalden, maar via hoge luchtdrukken tot wel 800 kilometer per uur, hyaluronzuur toedient. Nieuwe commercieel verkrijgbare toedieningsmethoden van hyaluronzuur kunnen leiden tot nieuwe complicaties die zowel klinisch als histopathologisch kunnen afwijken van de bekende bijwerkingen van hyaluronzuur via professionele reguliere injectie.

INTRODUCTIE

Veroudering van de huid wordt onder andere gekenmerkt door de vorming van fijne lijnen, uitgesproken rimpels en een minder vol gelaat. [1] Esthetische geneeskunde biedt een breed scala aan behandelingen om deze veranderingen tegen te gaan of te herstellen. Een voorbeeld hiervan is injecties met hyaluronzuur (HA). HA kan relatief eenvoudig geïnjecteerd worden, zorgt doorgaans voor een beperkte hersteltijd en is in de juiste handen veilig in gebruik. [2] Daarnaast zorgen HA-injecties voor significante verbetering in de subjectieve perceptie en algehele beoordeling van de huid van het gelaat. [3] Patiënten ondergaan steeds minder graag grote operaties in het kader van cosmetische behandelingen, wat de toenemende belangstelling voor fillers via HA verklaart. [4] Het gebruik van een naald voor HA-injecties kan als onprettig en pijnlijk worden ervaren.

Dit leidt ertoe dat sommige patiënten op zoek gaan naar een naaldloos en doorgaans ook financieel aantrekkelijk 'alternatief'. [5] Vanuit deze vraag is de HA-pen ontwikkeld: een naaldloze injector die de huid met hoge snelheid penetreert via hoge luchtdruk. [6] De pen is online beschikbaar, waar iedereen deze kan kopen en vervolgens gebruiken. In Nederland zijn schoonheidsspecialisten zogezegd 'gecertificeerd' na een eendaagse training. Dit contrasteert sterk met de jarenlange opleiding van cosmetisch artsen, dermatologen en plastisch chirurgen.

Voor een veilige behandeling en de beste resultaten moet de behandelaar echter diepgaande kennis hebben van anatomie, risicogebieden en de specifieke injectieplaatsen voor injecta-



Figuur 1. Erythemateuze en erosieve subcutane noduli na injectie met HA-pen.

bles. [4] Wanneer kennis ontbreekt of een verkeerde techniek wordt gehanteerd, kunnen (soms permanente) complicaties optreden. [4] Een groot gevaar schuilt bij de 'onbewust onbekwame' behandelaren. Ondanks de alom bekende complicaties blijven mensen met onvoldoende training behandelingen uitvoeren met de HA-pen met alle gevolgen van dien.

CASUS

Één voorbeeld van complicaties na een behandeling met de nieuwe HA-pen is een patiënte van 30 jaar met huidtype IV volgens Fitzpatrick. Deze patiënte bezocht onze poli met op de wangen beiderzijds meerdere erythemateuze, vast aanvoelende subcutane noduli van 3-5 mm, waarvan sommige met ero-

¹ Arts-onderzoeker, Maastricht Universitair Medisch Centrum+

² Huisarts in opleiding, destijds anios Dermatologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

³ Dermatoloog, Elkertiek Ziekenhuis, Helmond

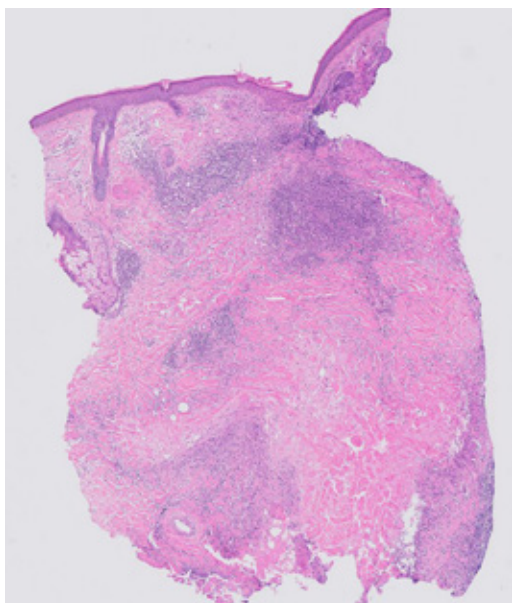
⁴ Dermatoloog, Catharina Ziekenhuis Eindhoven / Maastricht Universitair Medisch Centrum+

sief aspect (figuur 1). De noduli verschenen direct na een derde behandeling met de HA-pen, uitgevoerd door een bevriend schoonheidsspecialiste. De twee voorgaande behandelingen met dezelfde HA-pen verliepen ongecompliceerd.

Na het ontstaan van de noduli werd zij door een dermatoloog in een perifere ziekenhuis gezien. Er werd gestart met momethasonzalf 1dd 5 keer per week, zonder resultaat. Omdat topicale behandeling geen verbetering liet zien, werd patiënte verwezen naar het Catharina Ziekenhuis waar men een biopt nam. Histopathologisch onderzoek toonde een superficiële en omvangrijke histiocytair reactie, met diep dermale necrose zonder corpus alienum of granulomen (figuur 2). We concludeerden dat het een directe inflammatoire reactie betrof na HA toediening via de HA-pen, zonder resterende filler in situ. Patiënte werd behandeld met een dagelijkse dosis doxycycline 100 milligram gedurende 12 weken waarna verbetering optrad. Een enkel minimaal verzonken littekentje resteerde, waarvoor succesvolle aanvullende laserbehandeling volgde met gefractioneerde, niet-ablatieve laser (Sellas).

DISCUSSIE

HA is een non-sulfaat glycosaminoglycaan dat is opgebouwd uit herhalende polymeer disacchariden, waarmee het een natuurlijke complexe suiker is. [2] De moleculaire opbouw van HA zorgt ervoor dat HA water vast kan houden tot 1000 maal het eigen gewicht. Dit resulteert in een zachtere, gladde en een meer stralende huid. Daarnaast kan hyaluronzuur gebruikt worden voor rimpelvulling en volumeherstel. HA is niet giftig, niet irriterend en kan veilig bij elk huidtype gebruikt worden met minimale risico's op allergische reacties. [3] Desalniettemin is het gebruik van HA-injecties niet geheel zonder risico's. In dit artikel bespreken we het ontstaan van noduli als complicatie bij conventionele HA-injecties, hoe deze te behandelen en hoe deze complicatie verschilt ten opzichte van toediening via hoge luchtdruk.



Figuur 2. Histologisch onderzoek huidbiopt nodulus (H&E)

Om de pathogenese van deze noduli te begrijpen, is het van belang om de tijdsrelatie tussen injectie en vorming van noduli in kaart te brengen en te bepalen of het inflammatoire of non-inflammatoire noduli betreft. [7] Vroeg optredende noduli kunnen het gevolg zijn van technische fouten, zoals verkeerde productkeuze of injectieplek. [8] De noduli worden dan gevormd door ophoping van fillermateriaal. De arts kan de filler toedienen met een scherpe naald of een stompe canule. [9] Hierbij heeft de arts veel controle over de diepte en de hoeveelheid filler die lokaal wordt toegediend. Deze controle ontbreekt bij gebruik van de HA-pen. De ongewenste ophoping van HA leidt tot niet-inflammatoire noduli die asymmetrisch zijn en leiden tot contourirregulariteiten. [8] Deze kunnen het beste worden behandeld door directe injecties met hyaluronidase, een enzym dat hyaluronzuur afbreekt. Daarnaast kan massage van de noduli zorgen voor een betere distributie van HA. Desondanks kunnen fibrotische noduli ontstaan wanneer hyaluronidase of massage geen verbetering geeft. [8,10] In dat geval kan intra-lesionaal triamcinolon, eventueel in combinatie met 5-fluorouracil overwogen worden. [8] Als laatste behandelmethode kan de arts overgaan tot excisie. [8] Hoewel de noduli bij onze patiënte direct na het toedienen van de filler zijn ontstaan, zagen wij histologisch geen HA. Het toedienen van hyaluronidase was dus geen valide behandeloptie.

Injectie met HA leidt tot een toename van neutrofielen en macrofagen in de huid. Daarnaast worden fibroblasten geactiveerd om collageen te vormen. Dit proces is een direct gevolg van de injectie en wenselijk omdat het bijdraagt aan het cosmetisch effect. Echter kan een overmatige stimulatie van macrofagen leiden tot granuloomvorming en *inflammatoire noduli*. Hierbij ontstaan pijnlijke erythemateuze noduli die doorgaans weken tot maanden na de behandeling ontstaan. Reactiviteit van het immuunsysteem van de patiënt speelt hierbij een cruciale rol. Deze pathofysiologie verschilt van onze patiënt omdat zij direct na toediening van HA de noduli ontwikkelde. Deze acute reactie direct na het toedienen van HA, maakt een late reactie op de eerdere twee behandelingen onwaarschijnlijker. Wanneer er sprake is van een inflammatoire nodulus dient de arts via palpatie te bepalen of deze fluctueert. Als dat het geval is, betreft het waarschijnlijk een abces of een cysteus granuloom. Dit kan worden behandeld middels incisie en drainage, in combinatie met antibiotica op basis van het resistentieprofiel van de verwekker. [8] Als het multipole noduli betreft, heeft systemische antibiotica de voorkeur. Bij onvoldoende resultaat, kunnen intra-lesionale steroïden, eventueel in combinatie met 5-fluorouracil worden overwogen, dan wel systemische behandeling via een prednisolon stootkuur. Onze patiënte werd behandeld met doxycycline vanwege het anti-inflammatoire neveneffect van het antibioticum.

CONCLUSIE

Cosmetische zorgvragen van patiënten zijn onderhevig aan moderne veranderingen, waarbij minimale invasiviteit en lage kosten een drijfveer zijn voor innovatie. Die innovatie gaat echter gepaard met risico's en nieuwe bijwerkingen waar

een dermatoloog op bedacht moet zijn. De patiëntenpopulatie die gebruikt maakt van injectables stijgt nog steeds. Cruciaal is een goede anamnese waarin hier specifiek naar wordt gevraagd. Hoewel de risico's op bijwerkingen van HA-fillers in de handen van een competent en gekwalificeerd arts laag en goed bekend zijn, is er nog veel onduidelijk over de potentiële bijwerkingen van toediening via hoge luchtdruk. Dit kan leiden tot een nieuwe patiëntenpopulatie met filler gerelateerde complicaties. Hierbij verschilt mogelijk zowel de klinische als de histopathologische presentatie van complicaties na conventionele injectietechnieken.

LEERPUNTEN

- Toediening van HA-fillers gaat gepaard met beperkte risico's wanneer dit gebeurt door een competent en gekwalificeerd arts.
- Commercieel verkrijgbare tools voor HA-fillers bieden mogelijk onvoldoende controle en precisie.
- De klinische en histopathologische presentatie van bijwerkingen verschilt tussen HA-injecties en de HA-pen.

TREFWOORDEN

Hyaluronzuur - hyaluronzuur pen – complicaties – noduli - cosmetiek

VERMELDING BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Gutowski KA. Hyaluronic Acid Fillers. *Clin Plast Surg.* 2016;43(3):489-96.
2. Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, Habib H, Hussain F, Khan S, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *International journal of biological macromolecules.* 2018;120:1682-95.
3. Matecka M, Lelonkiewicz M, Pieczyńska A, Pawlaczyk M. Subjective evaluation of the results of injectable hyaluronic acid fillers for the face. *Clinical interventions in aging.* 2020;15:39.
4. van Loghem JA, Humzah D, Kerscher M. Cannula versus sharp needle for placement of soft tissue fillers: an observational cadaver study. *Aesthetic surgery journal.* 2018;38(1):73-88.
5. Brennan R, Wells JS, Van Hout M. "Saving face": an online study of the injecting use of DIY Botox and dermal filler kits. *Plastic Surgery.* 2018;26(3):154-9.
6. Medicine DaC. PlexR and hyaluronpen are medically reserved actions. 2019.
7. Snozzi P, van Loghem JA. Complication management following rejuvenation procedures with hyaluronic acid fillers—an algorithm-based approach. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open.* 2018;6(12).
8. Kadouch J, Venereologie AD, Kamer PZ. Werking en bijwerking van fillers. *Leerzame ziektegeschiedenissen.* 2014:599.
9. Pavicic T, Mohmand HM, Yankova M, Schenck TL, Frank K, Freytag DL, et al. Influence of needle size and injection angle on the distribution pattern of facial soft tissue fillers. *Journal of cosmetic dermatology.* 2019;18(5):1230-6.
10. Vidič M, Bartenjev I. An adverse reaction after hyaluronic acid filler application: a case report. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica.* 2018;27(3):165-7.

CORRESPONDENTIEADRES

Tom Wolswijk

E-mail: tom.wolswijk@mumc.nl