



Huidreacties in tatoeages na COVID-19-vaccinatie

T. Smit¹, F. van Hunsel², A.F.S. Galimont-Collen³, S.A.S. van der Bent⁴

Hoewel zelden gerapporteerd, lijken COVID-19-vaccins huidreacties in tatoeages te kunnen triggeren, blijkt na analyse van het Lareb in samenwerking met de Tatoopoli (Alrijne Ziekenhuis). Deze reacties gaan voornamelijk gepaard met zwelling van de tatoeage. Een mogelijke verklarende diagnose voor deze reacties zijn 'chronic inflammatory black tattoo reactions', waarvan andere triggers zoals infecties of immuunmodulerende medicatie reeds bekend zijn.

INLEIDING

Het COVID-19 virus stak in 2019 de kop op en leidde al snel tot een wereldwijde pandemie. In korte tijd werden verschillende vaccins ontwikkeld en op grote schaal ingezet. Inmiddels heeft meer dan 83% van de Nederlandse bevolking een basisserie vaccinaties ontvangen en meer dan 64% tenminste één booster vaccinatie. [1] Inmiddels zijn meerdere studies verricht naar huidreacties na COVID-19-vaccinatie en zijn deze verzameld in systematische reviews. Tot nu toe zijn er in deze reviews nog geen tatoeagereacties na COVID-19-vaccinatie opgenomen.

Bijwerkingencentrum Lareb is het meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en andere gezondheidsproducten. Via een online meldformulier kunnen zowel patiënten als zorgverleners vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins bij Lareb melden. De meldingen worden gecodeerd en komen terecht in een database, waarna ze beschikbaar zijn voor verdere analyse. De meldgraad over COVID-19-vaccins is ongekend hoog geweest; tot en met 29 mei 2022 ontving Lareb 227.356 meldingen van meer dan een miljoen, vermoede bijwerkingen. Het overgrote merendeel van deze bijwerkingen betrof milde, voorbijgaande klachten zoals vermoeidheid, hoofdpijn en malaise. Naar aanleiding van een opvallende melding van een reactie op de tatoeageplek na COVID-19-vaccinatie, is er in de databank gezocht naar gelijksoortige meldingen, en zijn deze geanalyseerd. Kennis van het bijwerkingenpatroon van de vaccins is belangrijk voor goede informatievoorziening van de Nederlandse bevolking, om nog onbekende bijwerkingen op te sporen, en ter analyse van het immunologische proces. Daarnaast zijn tatoeages tegenwoordig ontzettend populair: 10-30% van de Europeanen is getatoeëerd. [2] Ook het aantal toepassingen van tatoeages is uitgebreid, denk aan

permanente make-up en medische tatoeages zoals littekenca-mouflage, radiologiemarkeringen en tepelhof tatoeages. [3]

METHODE

Er is een retrospectief onderzoek gedaan naar tatoeagereacties na een COVID-19-vaccinatie. Om deze meldingen van tatoeagereacties uit de databank te extraheren is er gezocht op meldingen waarbij een COVID-19-vaccinatie als mogelijke veroorzaker van een bijwerking werd genoemd. Er is gekeken naar de verschillende vaccins op de Nederlandse markt (Pfizer, Moderna, Astrazeneca en Janssen). Omdat er tot op heden geen goede standaardcodering is in de database voor tatoeagereacties, is er in de meldingen gezocht op vrije tekst die 'tatoeage', 'tattoo' of een variant hiervan bevat. Dit leverde 20 meldingen op, waarbij er handmatig is gekeken in de melding of het daadwerkelijk ging om een tatoeagereactie. In 9 gevallen ging het niet om een tatoeagereactie en deze zijn geëxcludeerd. Er werd bij de melders van de 11 meldingen van een tatoeagereactie meer informatie opgevraagd over onder andere de aard en de plaats van de tatoeagereactie. In enkele gevallen is er aanvullende informatie gegeven.

RESULTATEN

Uit de database kwamen 11 meldingen naar voren waarbij er sprake was van een tatoeagereactie na een COVID-19-vaccinatie (zie tabel 1). De tatoeagereacties traden op na vaccinatie met het Pfizer vaccin (6x), AstraZeneca vaccin (2x) en Moderna vaccin (2x). Vijf van de meldingen waren na de eerste COVID-19-vaccinatie, vijf meldingen waren na de tweede COVID-19-vaccinatie en één melding was na de derde COVID-19 vaccinatie. De meest beschreven klacht is zwelling van de tatoeage. Dit werd zes keer gemeld, in sommige gevallen gepaard gaande met jeuk (2x) en/of roodheid (1x). Er werd twee keer huidklachten op de plek van de tatoeage gemeld.

¹ Wetenschappelijk beoordelaar en apotheker, Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch

² Apotheker-epidemioloog, Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch

³ Dermatoloog, DermaTeam en afdeling dermatologie, Bravis Ziekenhuis, Middelburg

⁴ Dermatoloog, Tatoopoli, afdeling dermatologie, Alrijne Ziekenhuis, Leiden

Tabel 1. Overzicht van de meldingen van tatoeagereacties na COVID-19-vaccinatie.

	Geslacht, leeftijd	COVID-19 vaccin, dosis	Symptomen	Locatie	Kleur inkt	Latentietijd	Beloop (t.t.v. laatste contact)	Andere gemelde symptomen
1	V, 19	AstraZeneca, 1e dosis	Zwelling	Arm	NB	1 dag	Hersteld. Duur: 3 weken	Temperatuursverhoging, rillingen, misselijkheid, malaise, hoofd-, spier- en gewrichtspijn
2	V, 19	Pfizer, 1e dosis	Zwelling, jeuk	Arm en schouder	NB	75 minuten	Herstellende	-
3	M, 57	Pfizer, 1e dosis	Zwelling	Onbekend	NB	1 uur	Niet hersteld	-
4	M, 58	Pfizer, 2e dosis	Zwelling, erytheem, branderigheid	Onderarm	NB	1 dag	Niet hersteld	-
5	M, 46	Pfizer, 2e dosis	Zwelling, jeuk	Arm	NB	72 uur	Niet hersteld	-
6	M, 63	AstraZeneca, 1e dosis	Blauwverkleuring	Onbekend	NB	10 uur	Hersteld. Duur: 3 dagen	Rillingen, hoofd-, spier-, gewrichtspijn, malaise, vermoeidheid, pijn op de injectieplaats
7	V, 41	Pfizer, 2e dosis	Pijn	Heup	NB	2 dagen	Niet hersteld	Rillingen, hoofdpijn, vermoeidheid, ontstekingsreactie op de injectieplaats, koorts.
8	V, 59	Moderna, 2e dosis	Zwelling, jeuk	Arm	Paars, blauw	6 dagen	Hersteld. Duur: 14 dagen	Rillingen, hoofd- en spierpijn, ontstekingsreactie en verkleuring op de injectieplaats, ELS.
9	V, 45	Pfizer, 2e dosis	Zwelling, erytheem	Gezicht, onbekend	Zwart en bruin.	2 uur	Niet hersteld	Sarcoïdose, erythema nodosum, granulomateuze ontsteking.
10	V, 51	Moderna, 3e dosis	Zwelling	Arm	Zwart	1 uur	Niet hersteld	Brandende tong en mond, hoofd-, spier-, en gewrichtspijn, ELS, exacerbatie Ehlers Danlos syndroom.
11	M, 46	Pfizer, 1e dosis	Zwelling	Onderarm	Zwart	4 uur	Hersteld. Duur: 1 dag	Glasvochtloslating, palpitaties.

NB: niet beschikbaar.

Het ging hierbij dan om een pijnlijke huid en een verdikte, pijnlijke rode huid op de plek van een tatoeage. Daarnaast werd er één keer gemeld dat de tatoeage van kleur veranderde en als laatste werd er één keer melding gemaakt van sarcoïdose in een tatoeage. Deze patiënt had geen sarcoïdose in de voorgeschiedenis. De sarcoïdose is met een huidbiopt vastgesteld en er bleek ook een granulomateuze ontsteking. De klachten ontstonden 2-3 uur na de COVID-19-vaccinatie en na ongeveer een week ontstond er ook erythema nodosum op de benen. Er bleek ook sprake te zijn van systemische sarcoïdose, namelijk in de longen hilaire en mediastinale lymfadenopathie. In vier gevallen traden de tatoeagereacties op bij tatoeages op de injectieplaats. Vaak was de kleur van de inkt onbekend. Waar de kleur inkt wel bekend was, ging het in drie gevallen om zwarte inkt en in één geval om paarse en blauwe inkt. De tatoeagereacties traden op met een latentietijd van 75 minuten tot 6 dagen na de COVID-19-vaccinatie. Ten tijde van de melding waren 5 patiënten weer hersteld of herstellende van de tatoeagereacties. De duur van de klachten verschilde tussen de 1 dag en 3 weken.

DISCUSSIE

De meest voorkomende bijwerking van een COVID-19-vaccinatie in de huid is de lokale injectiereactie. Deze pijnlijke en/of rode zwellingen treden binnen 7 dagen na de vaccinatie

op en genezen na 2-3 dagen restloos. Ongeveer 96% van de gevaccineerde personen rapporteerden deze bijwerking in mindere of meerdere mate. [4,5] Uit een cohort onderzoek van Bijwerkingencentrum Lareb bleek dat 63% van de patiënten reactogene bijwerkingen kregen na een COVID-19-vaccinatie. Hier vallen niet alleen de injectieplaatsreacties onder, maar bijvoorbeeld ook koorts en rillingen. [6] Vertraagde lokale reacties ontstaan pas na een periode van 7 dagen. Ze komen in ongeveer 1,7% van de gevaccineerde personen voor. Bijna alle gemelde vertraagde lokale reacties traden op na mRNA-vaccinatie. In 0,9% van de gevallen werd een urticariële reactie gemeld als bijwerking van een COVID-19-vaccinatie, met een mediane duur van optreden van 22 uur na COVID-19-vaccinatie. Slechts 0,5% van de gemelde huidreacties na COVID-19-vaccinatie zijn angio-oedeem, allen na mRNA-vaccinatie. De mediane duur van het optreden na COVID-19-vaccinatie was 12 uur. [4,5]

Van de gemelde huidreacties na COVID-19-vaccinatie vertegenwoordigde de morbilliforme eruptie 0,09% en een herpes zoster 0,08%. Het percentage van het ontstaan van bulleuze pemfigoid en pemphigus vulgaris (1/20; 5%) na COVID-19-vaccinatie is 0,04%. Alle gerapporteerde bulleuze uitbarstingen traden op na mRNA-vaccinatie en de meeste (60%) traden op na de eerste dosis. [4,5]

Fillerreacties waren goed voor 0,04% van de gemelde huidreacties. Deze reacties verwijzen naar vertraagde ontstekingsreacties op hyaluronzuur gebaseerde fillers. In totaal trad 50% op na de eerste dosis en 50% na de tweede dosis. De mediane duur van het optreden na COVID-19-vaccinatie was 1 dag. Chill-blain reacties waren verantwoordelijk voor 0,03% van de gemelde huidreacties. [4,5]

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) na COVID-19-vaccinatie zijn zeer zeldzaam (0,004%). Niettemin vormen ze een significant risico op morbiditeit en mortaliteit bij patiënten. De gerapporteerde SCAR's omvatten acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis en Stevens-Johnson-syndroom. De 2 gerapporteerde gevallen deden zich voor na de toediening van adenovirale vectorvaccins. De mediane duur van het optreden na COVID-19-vaccinatie was 3 dagen. [4,5]

Mede vanwege de tijdsrelatie en de overeenkomende klachten lijken de huidreacties in de tatoeages geassocieerd met de COVID-19-vaccinatie. De beperking van dit onderzoek is dat het door de patiënt gerapporteerde klachten zijn, en deze niet zijn geobjectiveerd door de onderzoekers. Vanwege de beschrijving van de klachten, de veelal aangedane zwarte tatoeages en de bij de rapportage gevoegde foto's passen deze reacties mogelijk bij 'chronic inflammatory black tattoo reactions' (CIBTR). Deze chronisch inflammatoire reacties in zwarte tatoeages kenmerken zich door papels, noduli in de zwarte tatoeage óf algehele elevatie hiervan (figuur 1). [7] Naast de zwelling wordt vaak jeuk of pijn aangegeven ter plaatse van de aangedane tatoeage. CIBTR zijn de tweede, meest voorkomende chronische tatoeage complicatie, op

allergische reacties op tatoeage pigmenten na. [8] De histopathologie van deze reacties betreft vaak een granulomateuze ontsteking. Belangrijk is om betrokkenheid van andere organen uit te sluiten, want deze reacties kunnen zich ook uiten in het kader van (systemische) sarcoidosis of tatoeage geassocieerde uveïtis, zoals in één van de casus het geval was. [9] Multiorgaanbetrokkenheid is namelijk beschreven tot 21,4%. Het merendeel van de CIBTR wordt echter geduid als non-sarcoidosis. Verschillende triggers voor de CIBTR zijn bekend, zoals infecties of specifieke medicatie zoals BRAF-en MEK-remmers. [10] Overigens zijn tatoeagereacties, passend bij (sarcoïdale) CIBTR eerder beschreven na een COVID infectie. [11,12] Een vaccinatie, in het geval van deze casus, lijkt een vergelijkbare trigger van het immuunsysteem. Overigens is het ook bekend dat andere vaccins vergelijkbare reacties kunnen triggeren in tatoeages. [13]

Vooralsnog is er geen goede immunologische verklaring bekend voor tatoeagereacties na COVID-19- vaccinatie dan wel -infectie. De beschrijving van een immunologische pathway blijft voorlopig dus speculatief. In de literatuur zijn echter eerder suggesties gedaan dat COVID-19 en sarcoïdose mogelijk gemeenschappelijke pathways hebben, waaronder angiotensine-converting enzyme-2 receptor downregulatie en dysregulatie van macroautofagie. [14] Niet alle immunologische kenmerken van COVID-19 zijn bekend, maar een belangrijk kenmerk lijkt tijdelijke lymfocytopenie. Hoe deze lymfocytopenie invloed heeft op eventuele T-cel hyperactivatie en eventuele immunopathogenese en vorming van sarcoïdale huidreacties, zijn onderwerpen voor toekomstige studies.



Figuur 1: Chronic inflammatory black tattoo reaction: papels en squamae in zwarte tatoeage: in deze casus de eerste presentatie van systemische sarcoidose.

CONCLUSIE

Hoewel zelden gerapporteerd, lijken COVID-19-vaccins huidreacties in tatoeages te kunnen triggeren. Deze reacties zijn tijdelijk van aard, ontstaan voornamelijk binnen 2 dagen en gaan gepaard met zwelling van de tatoeage.

TREFWOORDEN

tattoo – tatoeage – COVID – vaccinatie – corona - permanente make-up

KEYWORDS

tattoo - COVID - vaccination - permanent makeup

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Rijksoverheid. Coronadashboard Vaccinaties COVID-19-vaccinaties. Beschikbaar via: <https://coronadashboard.rijksoverheid.nl/landelijk/vaccinaties> Geüpdate op: 01-06-2022. Bekeken op: 03-06-2022.
2. Kluger N. Epidemiology of tattoos in industrialized countries. *Curr Probl Dermatol.* 2015;48:6-20.
3. van der Bent SA, Wolkerstorfer A, Rustemeyer T. Huidafwijkingen bij tatoeages. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2016;160:A9808.
4. Tan SW, Tam YC, Pang SM. Cutaneous reactions to COVID-19 vaccines: A review. *JAAD Int.* 2022 Jun;7:178-186.
5. Gambichler T, Boms S, Susok L, Dickel H, Finis C, Abu Rached N, Barras M, Stücker M, Kasakovski D. Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Feb;36(2):172-180.
6. Rolfes L, Härmark L, Kant A, van Balveren L, Hilgersom W, van Hunsel F. COVID-19 vaccine reactogenicity – A cohort event monitoring study in the Netherlands using patient reported outcomes. *Vaccine.* 2022 Jan;40(7):970-976.
7. van der Bent SAS, Maijer KI, Wolkerstorfer A, Rustemeyer T. De tatoepoli: Kliniek en onderzoek. *Ned Tijdschr Dermat Venereol.* 2020 Oct(8): 56-59.
8. van der Bent SAS, Rauwerdink D, Oyen EMM, Maijer KI, Rustemeyer T, Wolkerstorfer A. Complications of tattoos and permanent makeup: overview and analysis of 308 cases. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Nov;20(11):3630-3641.
9. Maijer KI, van der Bent SAS, Vercoetere W, Rustemeyer T. Granulomatous tattoo reaction with associated uveitis successfully treated with methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Sep;32(9):e338-e339.
10. Kluger N. Tattoo reactions associated with targeted therapies and immune checkpoint inhibitors for advanced cancers: a brief review. *Dermatology.* 2019;235(6):522-524.
11. Steadman L, Mastacouris N, Eilers D. Cutaneous sarcoid-like reaction on tattooed skin after recovery from coronavirus disease 2019. *J Clin Aesthet Dermatol* 2021;14:16-17.
12. Kluger N, Descamps V. Efficacy of low-dose methotrexate in a short-regimen for granulomatous sarcoid-like reaction on permanent make-up during COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 May 23.
13. Psaltis NM, Gardner RG, Denton WJ. Systemic sarcoidosis and red dye granulomatous tattoo inflammation after influenza vaccination: a case report and review of literature. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014 Aug;22(4):314-21.
14. Calender A, Israel-Biet D, Valeyre D, Pacheco Y. Modeling potential autophagy pathways in COVID-19 and sarcoidosis. *Trends Immunol.* 2020;41(10):856-859.

CORRESPONDENTIEADRES

Sebastiaan van der Bent
E-mail: info@tattoopoli.nl