

Subcutane atrofie na triamcinolonacetonide-injecties

Hajar Aharouay, Florence van Hunsel, Eugène van Puijenbroek

Een relatief eenvoudige medische verrichting kan voor de patiënt zeer vervelende en ontsierende gevolgen hebben. Bij toediening van glucocorticoïd-triamcinolonacetonide kan subcutane atrofie optreden, een lokale bijwerking in de vorm van een zichtbare 'deuk' op de injectieplaats. We gaan in op de meldingen die Bijwerkingencentrum Lareb over dit cosmetische effect in de loop der jaren heeft ontvangen en bespreken de rol van de injectietechniek en -plaats.

CASUS EEN DEUKJE IN DE HEUP

Een 57-jarige vrouw kreeg voor het trochantair pijnsyndroom [gemeld als bursitis] een injectie met triamcinolonacetonide 40 mg/ml in haar heup toegediend door haar huisarts. Vier maanden later viel het de patiënte op dat ze een 'deukje' had ter hoogte van de injectieplaats [figuur 1]. Tien maanden later heeft deze plek een omvang die mevrouw omschrijft als 'een halve sinaasappel'. In de loop van het jaar is de omvang hiervan afgenomen. Details over de toegepaste injectietechniek ontbreken.

Huisartsen gebruiken geregeld triamcinolonacetonide bij een breed scala aan aandoeningen waarbij plaatselijke niet-infectieuze ontstekingsverschijnselen een rol spelen, bijvoorbeeld gewrichtsaandoeningen, zoals een tenniselleboog, jicht, artrose, en ook bij onder andere het carpaletunnelsyndroom, verschillende vormen van tenosynovitis en reumatoïde artritis. Dit glucocorticoïd wordt voor een lokaal anti-inflammatoir effect geïnjecteerd in een gewricht, de slijmbeurs of een peesschede, of bij de aanhechting van de pees. Voor een algemeen anti-inflammatoir effect krijgt de patiënt triamcinolonacetonide intramusculair. Afhankelijk van de toepassing wordt een van de beschikbare sterktes gebruikt: 10 mg/ml of 40 mg/ml.

Triamcinolonacetonide is een synthetisch glucocorticoïd en als injectie sinds 1966 in Nederland op de markt.^{1,2} Het kan per injectie worden ingezet als lokale behandeling bij articulaire en peri-articulaire aandoeningen, zoals synovitis op basis van artrose en reumatoïde artritis. Intralaesionaal wordt het gebruikt bij huidaandoeningen, zoals keloïd en gelokaliseerde hypertrofische, geïnfiltrateerde laesies van lichen planus.

Na intra-articulaire of andere vormen van lokale toediening van triamcinolonacetonide treedt langzaam volledige systemi-

Figuur 1

Subcutane atrofie ter hoogte van het dijbeen op de plaats van de injectie



sche absorptie op. Zo is na ongeveer 6 dagen meer dan 80% en 90% van een intra-articulaire injectie van respectievelijk 40 mg en 10 mg triamcinolonacetonide geabsorbeerd.^{1,2}

BIJWERKINGEN

Glucocorticoïdinjecties kunnen zowel systemische als lokale bijwerkingen geven. Bekende systemische bijwerkingen van triamcinolonacetonide zijn onder andere bijnierschorsinsufficiëntie door remming van de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA)-as via een negatief feedbackmechanisme, infecties, effecten op de glucoseregulering bij diabetici en erythema faciale.¹⁻³ Bij langdurig gebruik van corticosteroïden kan ook een atrofie van de huid zelf optreden, waarbij de huid dunner

DE KERN

- Subcutane atrofie is een relatief onbekende bijwerking na injecties met triamcinolonacetonide.
- Subcutane atrofie ontwikkelt zich meestal 1 tot 4 maanden na de injectie.
- Een goede injectietechniek voorkomt mogelijk het aantal gevallen.

kan worden, en teleangiëctasieën en een perkamentachtige huid kunnen ontstaan. De atrofie die we hier bespreken betreft echter een dieper liggende atrofie van de subcutis na injectie, die ook bij een enkele toediening kan ontstaan.

Voorbeelden van lokale bijwerkingen zijn hypopigmentatie, subcutane atrofie en irritatie op de injectieplaats. De injectietechniek kan hierbij een rol spelen. Bij intra-artculaire injectie dient te worden vermeden dat het gewrichtskapsel te sterk opzwellt en er steroïd achterblijft bij het terugtrekken van de naald.^{1,2,4-6} Subcutane atrofie hangt waarschijnlijk samen met lekkage van het steroïd in het subcutane weefsel, wat waarschijnlijker is bij injecties in kleine gewrichten, waaromheen het subcutane weefsel dunner is dan bij grotere gewrichten.^{3-4,7-10} Bij intradermale toediening wordt verder gewaarschuwd voor het in te spuiten volume. Dat dient te worden beperkt tot 1,0 mg (0,1 ml) per injectieplaats, omdat grotere volumina een grotere kans op subcutane atrofie geven.¹ Bij intradermale toediening wordt alleen de sterkte van 10 mg/ml triamcinolonacetonide gebruikt.

Voor de juiste injectietechnieken verwijzen we naar de geldende protocollen van het NHG.¹¹⁻¹⁴

SUBCUTANE ATROFIE

Subcutane atrofie komt voor bij gebruik van diverse corticosteroiden die per injectie worden toegediend.^{5-8,15-19} We zien het vaker bij preparaten die meer lipofiel zijn.⁷ Daarom is het aan te raden steroïden met een hoge lipofiliteit, zoals triamcinolonacetonide en methylprednisolonacetaat, bij voorkeur te injecteren in gewrichten en dieper gelegen structuren, zoals de knie, elleboog en schouder.^{6,20} Triamcinolonacetonide heeft een grotere kristalmaat dan methylprednisolonacetaat, en is op triamcinolonhexacetonide na het minst wateroplosbare injecteerbare corticosteroid.^{9,20} Deze eigenschappen maken dat triamcinolonacetonide langer op de injectieplek blijft en daarmee ook een groter risico op subcutane atrofie en andere cutane bijwerkingen met zich meebrengt. Steroïden met een wateroplosbaarheid, zoals betamethason-natrium en dexamethason, worden bij voorkeur geïnjecteerd in zachte weefsels, zoals de peesschede en carpale tunnel.^{6,20}

Subcutane atrofie ontwikkelt zich meestal 1 tot 4 maanden na de injectie.^{3,4} Vaak zijn deze klachten reversibel binnen een jaar na ontstaan, maar dit is niet altijd het geval. Soms is een behandeling door een plastisch chirurg nodig.^{8,10,15} De atrofie wordt veroorzaakt door een afname in het aantal en de grootte

van adipocyten, samen met een verminderde collageenproductie, die de oorzaak is van het dunner worden van de dermis en epidermis.

De NHG-Standaard Schouderklachten vermeldt dat de geschatte kans op bijwerkingen van een corticosteroidinjectie klein is.²¹ Uit onderzoeken blijkt dat subcutane atrofie bij intra-artculaire injectie bij minder dan 1-8% van de patiënten optreedt.^{3,4,7,9,20}

Tussen 28 september 1993 en 10 februari 2022 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 37 meldingen van subcutane atrofie op de injectieplaats bij triamcinolonacetonide. Dit aantal is geen afspiegeling van de werkelijke incidentie, omdat niet alle bijwerkingen bij het Lareb gemeld zullen worden. De meldingen geven wel inzicht in de duur van de klachten, behandeling en gevolgen voor de patiënt. In de meeste gevallen weten we niet welke injectietechniek is gebruikt en of er juist is geïnjecteerd. Opmerkelijk is dat alle meldingen vrouwelijke patiënten betreffen. Ook in casusbeschrijvingen in de literatuur is dit vrouwelijk overwicht terug te vinden.^{5,6,10,15,16,18,19} Een verklaring hiervoor ontbreekt echter.

COSMETISCHE IMPACT

Subcutane atrofie is een relatief onbekende bijwerking die in de dagelijkse praktijk relevant is voor de huisarts. Voor zover wij weten vermelden alleen de NHG-Standaarden Schouderklachten en Epicondylitis deze bijwerking.^{21,22}

Wanneer patiënten toelichten waarom de subcutane atrofie voor hen belastend was, gaat het in bijna alle gevallen om de cosmetische impact die deze heeft. Verschillende patiënten vermelden dat ze geïnformeerd hadden willen worden over deze mogelijke bijwerking. Omdat de patiëntenbijsluiters, in tegenstelling tot de officiële productinformatie, subcutane atrofie niet vermeldt, is het des te belangrijker dat de huisarts dit risico bespreekt. Dan kan de patiënt deze informatie meewegen in de keuze voor een behandeling. Bij daadwerkelijk optreden van subcutane atrofie is het goed om de patiënt over het waarschijnlijke beloop te vertellen.

Het risico op subcutane atrofie kan worden geminimaliseerd door een deskundige injectietechniek en door de keuze van het meest passende preparaat en verdunning. Deze hangen af van de indicatie en plaats. Voor de injectietechniek verwijzen we naar de geldende NHG-protocollen, zoals het protocol voor injectie bij het trochantair pijnsyndroom en de werkbeschrijving voor intra-artculaire injectie van de schouder. Bij intra-artculaire injectie dient lekkage langs het naaldspoor vermeden te worden. ■

LITERATUUR

1. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Kencort-A 10, suspensie voor injectie 10 mg/ml. Beschikbaar via: https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h01591_smpc.pdf. Geraadpleegd op 22 augustus 2022.
2. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Kencort-A 40, suspensie voor injectie 40 mg/ml. Beschikbaar via: https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h05341_smpc.pdf. Geraadpleegd op 22 augustus 2022.

3. Geraets SEW, Gosens T. De intra-articulaire glucocorticoidinjectie. Kort succes met potentiële bijwerkingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2016;160:D814.
4. Habib GS, Saliba W, Nashashibi M. Local effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol* 2010;29:347-56.
5. Park SK, Choi YS, Kim HJ. Hypopigmentation and subcutaneous fat, muscle atrophy after local corticosteroid injection. *Korean J Anesthesiol* 2013;65:S59-S61.
6. Papadopoulos PJ, Edison JD. The Clinical Picture – soft tissue atrophy after corticosteroid injection. *Cleve Clin J Med* 2009;76:373-4.
7. Jacobs MB. Local subcutaneous atrophy after corticosteroid injection. *Postgrad Med* 1986;80:159-60.
8. Friedman SJ, Butler DF, Pittelkow MR. Perilesional linear atrophy and hypopigmentation after intralesional corticosteroid therapy. Report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:537-41.
9. Shah A, Mak D, Davies AM, James SL, Botchu R. Musculoskeletal corticosteroid administration: current concepts. *Can Assoc Radiol J* 2019;70:29-36.
10. Pace CS, Blanchet NP, Isaacs JE. Soft tissue atrophy related to corticosteroid injection: review of the literature and implications for hand surgeons. *J Hand Surg Am* 2018;43:558-63.
11. Nederlands Huisartsen Genootschap. Trochantair pijnsyndroom: injectie [instructiefilm en werkbeschrijving]. <https://www.nhg.org/instructiefilm/trochantair-pijnsyndroom-injectie/>. Geraadpleegd op 9 september 2022.
12. Nederlands Huisartsen Genootschap. Protocol. Intramusculaire injectie toedienen. 2019. <https://www.nhg.org/praktijkvoering/patient/delegeren-medische-handelingen/>. Geraadpleegd op 9 september 2022.
13. Nederlands Huisartsen Genootschap. Intra-articulaire injectie van de schouder [instructiefilm en werkbeschrijving]. <https://www.nhg.org/instructiefilm/schouder-intra-articulaire-injectie/>. Geraadpleegd op 9 september 2022.
14. Nederlands Huisartsen Genootschap. Subacromiale injectie van de schouder [instructiefilm en werkbeschrijving]. <https://www.nhg.org/instructiefilm/schouder-subacromiale-injectie/>. Geraadpleegd op 9 september 2022.
15. Imagawa K, Ohkuma S. A case of fat injection for treating subcutaneous atrophy caused by local administration of corticosteroid. *Tokai J Exp Clin Med* 2010;35:66-9.
16. Van Vendeloo SN, Ettema HB. Skin depigmentation along lymph vessels of the lower leg following local corticosteroid injection for interdigital neuroma. *Foot Ankle Surg* 2016;22:139-41.
17. Steffey JM. Letter: Subcutaneous atrophy following intramuscular administration of triamcinolone acetonide. *Am J Dis Child* 1973;126:561-2.
18. Dahl PR, Zalla MJ, Winkelmann RK. Localized involutinal lipoatrophy: a clinicopathologic study of 16 patients. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:523-8.
19. Ching DW, Dellow PM. Clinical images: steroid-induced subcutaneous tissue atrophy. *Arthritis Rheum* 1997;40:294.
20. Stephens MB, Beutler AI, O'Connor FG. Musculoskeletal injections: a review of the evidence. *Am Fam Physician* 2008;78:971-6.
21. NHG-werkgroep Schouderklachten. NHG-Standaard Schouderklachten. Richtlijnen.nhg.org/standaarden/schouderklachten Utrecht: NHG, 2019. Geraadpleegd op 23 juni 2022.
22. NHG-werkgroep Epicondylitis. NHG-Standaard Epicondylitis. Richtlijnen.nhg.org/standaarden/epicondylitis. Utrecht: NHG, 2009. Geraadpleegd op 4 november 2022.

Aharouay H, Van Hunsel FPAM, Van Puijenbroek EP. Subcutane atrofie na triamcinolonacetonide-injecties. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI: 10.1007/s12445-023-2213-z.
 Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch: H. Aharouay, apotheker, h.aharouay@lareb.nl; dr. F.P.A.M. van Hunsel, apotheker-epidemioloog; prof. dr. E.P. van Puijenbroek, huisarts n.p., klinisch farmacoloog. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.