

Topikal steroid kullanımına bağlı gelişen iyatrojenik Cushing sendromu; olgu sunumu

Meltem Uğraş¹, Tolga Altuğ Şen¹, Özlem Güraksın², Faruk Alpaya³

ÖZET:

Topikal steroid kullanımına bağlı gelişen iyatrojenik Cushing sendromu; olgu sunumu
Diaper dermatit ve atopik dermatit bebeklik döneminde sık görülen problemlerdir ve tedavilerinde steroid içeren merhemler kullanılmaktadır. Potent steroid içeren preparatların gereğinden uzun süreli kullanımı sonucunda adrenal bezin fonksiyonları baskılanabilmekte ve özellikle süt çocuğu döneminde topikal steroidlerle iyatrojenik Cushing sendromu gelişebilmektedir. Burada kortikosteroid içeren merhemlerin uzun süreli kullanımı sonrasında Cushing sendromu gelişen 7 aylık kız olgunun sunumu yapılarak topikal kortikosteroid kullanımında dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Diaper dermatit ve atopik dermatit, Cushing sendromu, topikal kortikosteroidler

ABSTRACT:

Iatrogenic Cushing syndrome due to topically used steroid; case report

Diaper dermatitis and atopic dermatitis are frequent problems of infants in which pomades containing corticosteroids are used for the therapy. Prolonged use of potent corticosteroids suppress adrenal functions and iatrogenic Cushing syndrome may develop especially in infants who uses topical corticosteroids. Here we reported a 7 months old girl with Cushing syndrome that developed after the prolonged use of pomades containing topical corticosteroid and so we emphasized to be cautious about the use topical corticosteroids.

Key words: Diaper dermatitis and atopic dermatitis, Cushing syndrome, topical corticosteroids

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2011;45(4):138-141

¹Yrd. Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp

Fakültesi, Pediatri AD, Afyon-Türkiye

²Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri AD, Afyon-Türkiye

³Prof. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri AD, Afyon-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:

Yrd. Doç. Dr. Meltem Uğraş, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri AD, Afyon-Türkiye

Telefon / Phone: +90-272-246-3333

E-posta / E-mail: meltemkorkut@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:

26 Ağustos 2011 / August 26, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:

22 Aralık 2011 / December 22, 2011

GİRİŞ

Dışarıdan glukokortikoidlerin farmakolojik dozlarda verilmesiyle oluşan, ACTH salınımından bağımsız olarak oluşan tabloya iyatrojenik Cushing sendromu adı verilmektedir (1). Kortikosteroid içeren merhemlerin sistemik emilimlerine bağlı olarak tıpkı uzun süreli ağızdan veya parenteral yolla glukokortikoid kullanımıyla hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının bozulması sonucu gelişen adrenal bez baskılanması görülebilmektedir (2). Son yıllarda inhale kullanılan, intralezyoner olarak yapılan veya topikal uygulamalar sonrasında kortikosteroidlerin sistemik emilimlerine bağlı olarak olduğu bildirilen Cushing sendromu olguların sayısı artmaktadır (3-9).

OLGU

Yedi aylık kız olgu polikliniğimize ön fontanelinin

erken kapanması yakınması ile getirildi.

Fizik muayenede olgu obez görünümde (Resim 1), vücut ağırlığı 8,500 gram (75-90p), boy 69 cm (75-90p), baş çevresi 44 cm (75-90p), ön fontanel açık, 1x0.5 cm idi. Cushingoid yüz görünümü dikkat çekiciydi (Resim 2), ensede bufalo hörgücü mevcuttu (Resim 3). Olgunun oldukça çarpıcı cushingoid görüntüsünden dolayı anneye steroid içeren preparat kullanıp kullanmadığı soruldu. Diaper dermatit nedeni ile 4 aylıktan itibaren 4 kutu Dermovate® (clobetasol 17-propionate) merhem kullandığı öğrenildi. İzleminde arteriyel kan basıncı değerlerinin yaşa uygun, normal sınırlarda (85/60-80/50 mmHg arasında) seyrettiği gözlemlendi. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, normal sınırlarda idi. Kan şekeri düzeyleri, lipid profili, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda saptandı. Sabah saat 08.00'de adrenokortikotropik hormon (ACTH) seviyesi 5 pg/ml (Normal



Resim 1: Hastanın genel görünümü obezite, tüm vücutta ayrıca kol ve bacaklarda belirgin olarak izlenmektedir.



Resim 2: Cushingoid yüz görünümü izlenmektedir



Resim 3: Buffalo hörgücü denen hastanın ensesinde fazla yağlanmaya bağlı görünüm izlenmektedir

değerler 10-42 pg/ml), kortizol seviyesi 2,5 µg/dl (Normal değerler 8-25 µg/dl) olarak ölçüldü. Düşük doz (1 µg) ACTH testi öncesi bazal kortizol seviyesi 2,5 µg/dl olarak saptandı. Test sonrası pik kortizol seviyesi 3,7 µg/dl idi ve adrenal supresyon lehine yorumlandı. Bu bulgular ışığında hastada topikal steroid kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu geliştiği gözlemlendi.

TARTIŞMA

Değişik klinik tabloların tedavisi için kullanılan glukokortikoidler hipotalamo-pituiter-adrenal aks supresyonu yaparak sekonder adrenal yetmezliğin en sık nedenini oluştururlar. ACTH ve CRH'un (kortikotropin releasing hormon) yetersiz salgılanmasına yol açar ve sonuç olarak adrenal kortizol salgılanmasının yetersiz kalmasına neden olurlar. Cushing sendromlu olgularda gövdede obezite, aydede yüzü, hirsutizm, mor renkli strialar, hipertansiyon, kas güçsüzlüğü, akne, ciltte kolay morarma ve buffalo hörgücü gibi bulgular görülür (10). Çocuklarda iyatrojenik Cushing sendromunun en erken fark edilen bulguları hızlı kilo artışı, yanaklarda şişme ve büyümede duraklamadır (11). Bu bulguların fark edildiği bütün olgular Cushing sendromu açısından tetkik edilmelidir. Hastamızın tanısı için öncelikle bazal plazma kortizol ve ACTH düzeyleri bakıldı. Subnormal kortizol (2,5 µg/dl) ve düşük ACTH (5 pg/ml) adrenal bezde baskılanma olduğunu düşündürdü. Uzun dönem kortikosteroid kullanımı sonrası primer adrenal fonksiyonların değerlendirilmesinde kortizol sekresyonunu provoke eden ajanlar olarak metirapon, insülin, CRH kullanılabilirse de, standart ACTH (250 µg/1,73 m²) stimülasyon testi iyi bilinen bir testtir ve klinikte tüm olgulara yapılması önerilir (12). Düşük doz ACTH testinin adrenal supresyonun belirlenmesinde standart doza göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (13).

Bizim olgumuzda düşük serum kortizol düzeyleri ve ACTH uyarı testi yapıldığında yeterli yanıt alınamaması, topikal kortikosteroid tedavisine ikincil hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenin baskılanması sonucu gelişen adrenal yetmezliği göstermekteydi.

Diaper dermatit ve atopik dermatit bebeklik döneminde sık görülen cilt hastalıklarıdır ve tedavide kortikosteroidli merhemler verilmektedir (14). Süt çocuk-

larında, özellikle ağır cilt lezyonları varsa, daha büyük çocuklara ve daha hafif veya orta düzeyde cilt hastalığı olanlara göre perkütan uygulanan zayıf güçteki kortikosteroidli merhemlerin bile daha çok emilerek sistemik etki oluşturduğu ve adrenal baskılanma yapabildiği gösterilmiştir (15). Bu nedenle, özellikle güçlü steroid içeren preparatın tercih edilmesi, aileye kullanılacak merhem miktarı ve tedavi süresi ile ilgili yeterli düzeyde açıklama yapılmaması veya ailenin yanlış anlamasına bağlı olarak uzun süreli kullanımı iatrojenik Cushing sendromunun oluşmasında rol oynayabilmektedir. Vücut yüzey alanları geniş ve ciltleri ince olduğu için süt çocukları kortikosteroidlerin perkutanöz absorpsiyonundan kaynaklanan sistemik yan etkilere daha duyarlıdır. Süt çocukları daha büyük çocuklara göre en düşük potensli kortikosteroidleri bile daha yüksek oranda absorbe edebilir; bu nedenle özellikle 12 yaşın altındaki çocuklarda potent kortikosteroidlerden kaçınmak gerekir (15,16). Ülkemizden daha önce rapor edilen iyatrojenik Cushing sendromlu olguların hepsinin, bizim olgumuz gibi, süt çocuğu döneminde olması ve kullanılan merhem, Dermovat® olması dikkat çekicidir (17-21). Bu olgularda kullanılan topi-

kal steroidlerin oluşturduğu Cushing tablosu, bu ilaçların seçiminde etki güçleri ve hastaların yaşı göz önüne alınarak endikasyonun ve kullanım süresinin dikkatle düşünülmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Endikasyonu halinde zayıf etkili topikal steroidler kısa süreli olarak kullanılmalı, güçlü etkili steroid kullanımından kaçınılmalıdır. Diaper dermatitten koruyucu yaklaşımların (tek kullanımlık bezlerin tercih edilmesi, sık bez değiştirme, alkol ve parfüm içermeyen deri temizleyicilerinin kullanılması gibi) daha fazla uygulanması steroide bağlı ilaç yan etkilerinin ortaya çıkmasını önleyecektir. Ülkemizde reçetesiz olarak bu ilaçların kolay temin edilebilmesi nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Güçlü etkili ve uzun süreli topikal steroid kullanan vakalarda Cushing sendromunun erken tanısı, gelişebilecek adrenal supresyon gibi ciddi tablolar nedeniyle önemlidir. Cushing sendromu kliniği saptanan vakalarda dermatit öyküsü varsa steroid içeren topikal ajanların kullanımı sorgulanmalıdır. Vakamız, topikal steroid kullanım endikasyonlarının özenle seçiminin önemini, ailelerin uzun süreli kullanım ve ilacın doz aşımında gelişebilecek yan etkilere karşı uyarılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kandemir N. Adrenal Hastalıklar. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoglu S (Editörler). *Pedatrik Endokrinoloji, Pedatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*; 1, pp: 361-414.
2. Miller WL. The adrenal cortex and its disorders. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, eds. *Clinical pediatric endocrinology*, 4th ed. Oxford: Blackwell Science, 2001:321-76.
2. Root AW, Shulman DI. Clinical Adrenal Disorders. In: Pescovitz OH, Eugster EA, editors, *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004. pp: 568-600.
3. Abma EM, Blanken R, De Heide LJ. Cushing's syndrome caused by topical steroid therapy for psoriasis. *Neth J Med*. 2002; 60: 148-50.
4. Halverstam CP, Vachharajani A, Mallory SB. Cushing syndrome from percutaneous absorption of 1% hydrocortisone ointment in Netherton syndrome. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 42-5.
5. Allen DB. Safety of inhaled corticosteroids in children. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33:208-20.
6. Perry RJ, Findlay CA, Donaldson MDC. Cushing's syndrome, growth impairment, and occult adrenal suppression associated with intranasal steroids. *Arch Dis Child*. 2002; 87:45-8.
7. Ozerdem U, Levi L, Cheng L, Song MK, Scher C, Freeman WR. Systemic toxicity of topical and periocular corticosteroid therapy in an 11-year-old male with posterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 240-1.
8. Teelucksingh S, Balkaran B, Ganeshmoorthi A, Arthur P. Prolonged childhood Cushing's syndrome secondary to intralesional triamcinolone acetate. *Ann Trop Paediatr*. 2002; 22: 89-91.
9. Steelman J, Kappy M. Adrenal suppression and growth retardation from ocular corticosteroids. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2001; 38: 177-8.
10. Migeon CJ. Adrenal cortex. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology* (3rd ed., revised and expanded). New York: Markel Dekker, Inc, 2003: 147-74.
11. Magiakou MA, Mastorakos G, Oldfield EH, Gomez MT, Doppman JL, Cutler GB Jr, et al. Cushing's syndrome in children and adolescents. Presentation, diagnosis and therapy. *New Eng J Med* 1994; 331: 629-39.
12. Chamberlin P, Meyer WJ. Management of pituitary-adrenal suppression secondary to corticosteroid therapy. *Pediatrics* 1981; 67: 245-51.
13. Park YJ, Park KS, Kim JH, Shin CS, Kim SY, Lee HK. Reproducibility of the cortisol response to stimulation with the low dose (1 mg) of ACTH. *Clin Endocrinol* 1999; 51: 153-8.
14. Harper J. Topical corticosteroids for skin disorders in infants and children. *Drugs* 1988; 36: 34-7.
15. Turpeinen M, Salo OP, Leisti S. Effect of percutaneous absorption of hydrocortisone on adrenocortical responsiveness in infants with severe skin disease. *Br J Dermatol* 1986; 115: 475-84.

16. Fritz KA, Weston WL. Topical corticosteroids. *Ann Allergy* 1983; 50: 68-76.
17. Sıklar Z, Bostancı I, Atlı O, Dallar Y. An infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatr Dermatol*. 2004; 21: 561-3.
18. Ermiş B, Ors R, Tastekin A, Ozkan B. Cushing's syndrome secondary to topical corticosteroids abuse. *Clin Endocrinol*. 2003; 58: 795-6.
19. Güven A, Karadeniz S, Aydın O, Akbalık M, Aydın M. Fatal disseminated cytomegalovirus infection in an infant with Cushing's syndrome caused by topical steroid. *Horm Res*. 2005; 64: 35-8.
20. Andıran N. Diaper Dermatit'ten Cushing Sendromuna. *Yeni Tıp Dergisi* 2009; 26: 112-4.
21. Hatipoğlu N, Kurtoğlu S, Keskin M, Kendirci M. Topikal steroid kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu. *Erciyes Medical Journal* 2007; 29: 155-8.