

# Kortikosteroidler ile İlişkili Alerjik Reaksiyonlar

Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR\*, Mehtap YAZICIOĞLU\*

## Kortikosteroidler ile İlişkili Alerjik Reaksiyonlar

Kortikosteroidler antiinflatuar etkilerinden dolayı tüm dünyada oldukça yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Metabolik yan etkileri ile farmakolojik özelliklerine bağlı reaksiyonlar iyi bilinmektedir. Bu özelliklerinden bağımsız olarak aşırı duyarlılık reaksiyonlarına da neden olabilirler. Ancak alerjik hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaları; kortikosteroidlere bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının yanlışlıkla alta yatan alerjik hastalığa bağlı olduğu şeklinde yorumlanmasına ve çoğu zaman gözden kaçmasına neden olmaktadır. Kortikosteroidlerle oluşan tüm alerjik reaksiyonların sıklığı %0,1-0,3 arasında tahmin edilmektedir.

Bu makalede kortikosteroidlerin molekül yapıları ve buna bağlı olarak yapılan sınıflama, kortikosteroidlerle immünolojik mekanizmalarla oluşan alerjik reaksiyonların klinik bulguları, tanı ve tedavisi ile ilgili konular ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kortikosteroid, allerji, kontakt dermatit

Çocuk Dergisi 2017; 17(1):4-11

## Corticosteroid-Related Allergic Reactions

Corticosteroids are being used prevalently in the whole world due to their antiinflammatory effects. The reactions which are related to their pharmacological properties and their metabolic side effects are well known. But they can also cause hypersensitivity reactions independent from these characteristics. They are commonly used in allergic diseases and the hypersensitivity reactions related to corticosteroids are often misinterpreted as the reaction related to the underlying disease, and mostly overlooked

In this article, molecular structures of corticosteroids and related classification, clinical findings, diagnosis, and treatment of allergic reactions caused by immunological mechanisms induced by corticosteroids.

**Keywords:** Corticosteroid, allergy, contact dermatitis

J Child 2017; 17(1):4-11

## GİRİŞ

Kortikosteroidler antiinflatuar etkilerinden dolayı tüm dünyada oldukça yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Kortikosteroidlerle oluşan tüm alerjik reaksiyonların sıklığı %0.1-0.3 arasında tahmin edilmektedir<sup>(1)</sup>. Kortikosteroidlere bağlı olarak immünolojik mekanizmalar ile oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tanınması ve doğru tedavi edilebilmesi için kortikosteroidlerin molekül yapılarının yanı sıra reaksiyonların klinik özelliklerinin bilinmesi önemlidir.

## Kortikosteroidlerin Yapısal Özellikleri

Kortikosteroidlerin ana yapısını 3 adet 6 karbonlu ve

1 adet 5 karbonlu halkadan oluşan siklopentanoperhidrofenantren nükleusu oluşturmaktadır (Şekil 1)<sup>(2)</sup>.

Bu halkalardaki çift bağlar, metil grupları, asetonid bağları ve halojenasyon durumu topikal kortikosteroidler arasındaki çözünürlük ve parçalanma özellikleri arasındaki farklılıklardan sorumludur<sup>(3)</sup>. Topikal kortikosteroidlere bağlı geç reaksiyonlarda iyi tanımlanmış olan çapraz duyarlılık da bu kimyasal yapı ile ilişkilidir. Kortikosteroidlerin bu özelliklerine göre çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Son yıllarda yama testlerinde reaksiyona neden olan steroidlerin tam olarak saptanması ve hastaların reaksiyon özelliğine göre sınıflandırılmasını kolaylaştırmak açısından tüm topikal steroidlerin 3 gruba ayrıldığı yeni bir gruplama yapılmıştır<sup>(2)</sup>. Buna göre grup 1: Metil ya da halojen içermeyen ve alerjik reaksiyonların çoğundan sorumlu olanlar, grup 2: Halojenize molekülleri, grup 3 ise: Hem halojen hem de metil gruplarını içeren kortikosteroid içeren moleküllerden oluşur (Tablo 1)<sup>(2)</sup>.

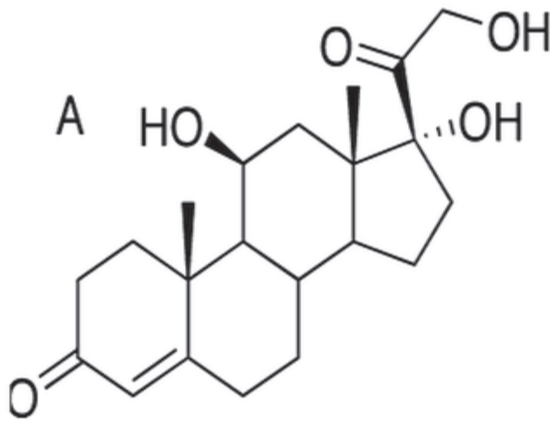
Erken tipte reaksiyonların gelişiminde kortikosteroidlerin yanı sıra preperatların içindeki çeşitli esterler

**Alındığı tarih:** 18.10.2016

**Kabul tarihi:** 10.04.2017

\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı  
**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Pınar Gökmirza Özdemir, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Balkan Yerleşkesi, Edirne

**e-posta:** drpinar1975@hotmail.com



Şekil 1. Siklopentanoperhidrofenantren nükleus<sup>(2)</sup>.

ve katkı maddelerine karşı gelişen duyarlılık da rol oynayabilir<sup>(4)</sup>. Kortikosteroidlerin bileşiminde en sık bulunan esterler süksinat, sodyum fosfat ve asetat esterleridir. Bu esterler ve en sık reaksiyona neden olan katkı maddeleri aşağıda anlatılmıştır.

### Esterler

#### a) Süksinat esterleri

Kortikosteroidlerin esterlerle birleşmesi suda çözünürlüklerinin artırılmasına yarar. İntravenöz preparatların suda çözünürlüklerinin artırılmasında en sık süksinat esterleri kullanılmakta olup, bu preparatlarla oluşan reaksiyonların 1/10'ünden sorumludur<sup>(5-10)</sup>.

#### b) Sodyum fosfat ve asetat esterleri

Yalnızca intraartiküler ve yumuşak doku uygulamaları için kullanılmakta olup, bu esterlerle şu ana kadar reaksiyon bildirilmemiştir<sup>(11)</sup>. Mekanizması bilinmemekle beraber, bir kortikosteroid preparatının süksinat esteri içermesi duyarlanma olasılığını artırmaktadır<sup>(10)</sup>. Süksinat esteri içeren bir steroidle oluşan reaksiyonda ilacın süksinat esteri içeren ve içermeyen formları ile test yapılması duyarlanmanın steroid molekülüne veya süksinata karşı olduğunu ayırt etmede önem taşır<sup>(4)</sup>.

### Katkı maddeleri

Kortikosteroidlere bağlı gelişen erken aşırı duyarlılık reaksiyonlarının yaklaşık 1/5'inden katkı maddeleri sorumludur. Laktoz, karboksimetilselülöz ve polietilen glikol en sık reaksiyona yol açan katkı maddeleridir.

#### a) Laktoz

İnek sütü proteinine alerjisi olan hastalarda laktoz içeren kortikosteroid preparatları ile anafilaksi ve ürtiker bildirilmiştir<sup>(12-15)</sup>. Bu reaksiyonlardan sorumlu ilaçlar flutikazon-salmeterol kombinasyonu ve metilprednizolon süksinat olarak saptanmış olup, inek sütü alerjisi olan hastalara ilaç reçete edilirken laktoz içeriği açısından dikkat edilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır.

#### b) Karboksimetilselülöz

Karboksimetilselülöz osmotik aktif bir madde olup, ilaçlar, kozmetikler ve baryumlu radyokontrast maddelerin bileşiminde yer alır<sup>(16-18)</sup>. Triamsinolonun intralezyoner ve intraartiküler enjeksiyonlarından sonra bildirilen reaksiyonlarda sorumlu olarak saptanmıştır<sup>(16,19)</sup>. Bu reaksiyonlarda karboksimetilselüloza karşı duyarlanmanın nasıl geliştiği tam olarak bilinmemekle beraber, osmotik olarak aktif olması nedeni ile direkt mast hücre uyarımına yol açtığı düşünülmektedir<sup>(4)</sup>. Karboksimetil selülöz içeren kortikosteroidlerin oral kullanımı sonrası da anafilaksi bildirilmiş olup, bu maddeye karşı duyarlanması olan hastalara oral radyokontrast kullanımında dikkatli olunmalıdır<sup>(17)</sup>.

#### c) Polietilenglikol

Polietilenglikol polimerleri besin ve kozmetik sanayisinde ve ilaçlarda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Laktoz ve karboksimetilselüloza göre ender olmakla beraber, polietilenglikole bağlı reaksiyonlar da bildirilmiştir<sup>(20-22)</sup>.

Erken tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen hastalarda tanısal testlerin kortikosteroid preparatının ester içeren ve içermeyen formlarını, ilacın bileşiminde bulunan katkı maddelerini ve süt proteinini de içermesi gerektiği unutulmamalıdır. Literatürde kortikosteroidlere bağlı erken reaksiyonlarda kullanılacak testler için önerilen konsantrasyonlar sık kullanılan steroid molekülleri ve katkı maddeleri için belirlenmiştir<sup>(4)</sup>.

Kortikosteroidlere bağlı olarak gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları erken ve geç tipte reaksiyonlar olarak ikiye ayrılır.

## Kortikosteroidlere Bağlı Erken Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

İlacın alınmasından sonraki ilk 1 saat içinde gelişen reaksiyonlar olup, çocuk ve erişkin yaş grubunda ve her iki cinste eşit sıklıkta görülmektedir. Literatürde şu ana kadar bildirilen erken reaksiyonların çoğu anafilaksi, geri kalanlar ise ürtiker şeklindedir <sup>(4,11,23)</sup>.

Erken reaksiyonlarda en sık sorumlu etken maddeler sırasıyla metilprednizolon, prednizolon, triamsinolan ve hidrokortizon olarak bildirilmektedir. Reaksiyonların yaklaşık yarısı intravenöz uygulama yolu ile gelişmekte olup, oral yol ikinci sırada yer almaktadır. İntraartiküler, oftalmik, topikal hatta inhaler uygulamalar ile de erken tipte reaksiyonlar bildirilmiştir <sup>(3,11,12,23)</sup>.

Deriye uygulanan topikal kortikosteroidler ile duyarlanmayı takiben aynı molekülün sistemik olarak uygulanması sonucunda da erken reaksiyonlar gelişebileceği bildirilmektedir <sup>(2)</sup>.

Duyarlanma ve reaksiyon gelişimi açısından en büyük risk grubu astım ve böbrek transplantasyonu olan hastalar olup, artan riskin sık olarak sistemik kortikosteroid kullanmaları nedeniyle olup olmadığı bilinmemektedir <sup>(24)</sup>.

### Erken reaksiyonlarda fizyopatoloji

Ürtiker, anjiödem, bronkospazm, anafilaksi gibi klinik bulgular reaksiyonlardan mast hücre aracılı mekanizmaların sorumlu olduğunu düşündürmekle birlikte, kortikosteroidlere karşı spesifik IgE ender olarak saptanmaktadır <sup>(3,11,25)</sup>.

Steroid uygulaması sonrası astım bulgularında kötüleşme ve paradoksal bronkospazm gelişimi aspirine benzer şekilde siklooksijenaz enzim inhibisyonu yapıtlarına ilişkin varsayımı ortaya çıkarmıştır <sup>(4)</sup>.

### Erken reaksiyonlar açısından kortikosteroidler arasında çapraz duyarlılık

Geç reaksiyonlarda farklı gruplardaki kortikosteroidler arasındaki çapraz duyarlılık iyi tanımlanmış olmasına karşı, erken tipteki reaksiyonlarda bu tanım net değildir. Erken reaksiyona yol açan bir kortikosteroid ile

aynı gruptaki bir başka ilaç sorunsuz olarak tolere edilebildiği gibi, farklı gruplara ait ilaçlar arasında çapraz duyarlılık gözlenebilmektedir. Bu durum erken reaksiyon gelişen bir hastada güvenli alternatifi bulabilmek için deri testleri ve provokasyon testlerinin yapılması gerekliliği için temel oluşturmaktadır <sup>(4,11,23)</sup>.

### Erken reaksiyonlarda tanısal testler

İrritan olmayan konsantrasyonlarda yapılan deri prik ve intradermal testler tanıda yararlı olup, spesifik IgE testi güvenilir sonuç vermemektedir <sup>(3,4)</sup>.

Deri testlerinin hem prik hem de intradermal testler olacak şekilde yapılması bu testlerin duyarlılığını artırır ve güvenli alternatif ilacın bulunmasında yardımcı olur. Deri testlerinin negatif saptandığı hastalarda bu sonucun provokasyon testi ile doğrulanması gereklidir <sup>(11,23,26)</sup>.

### Erken reaksiyonlarda tedavi

Bu reaksiyonların çoğu yaşamı tehdit eden anafilaksi şeklinde ortaya çıktığı için yaklaşımda en önemli basamak kortikosteroidlere bağlı olarak da böyle reaksiyonların gelişebileceğinin farkında olmaktır. Erken tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen bir hastada sorumlu olabilecek ilaçlar arasında kortikosteroidler de varsa, yapılacak değerlendirme ve testler ile güvenli bir alternatif saptanmadıkça reaksiyonun semptomatik tedavisi için kortikosteroid kullanmaktan kaçınmak gerekir. Testler ile güvenli alternatif saptamadığı ve mutlaka kullanılması gereken durumlarda ise desensitizasyon uygulanabilir <sup>(23)</sup>. Tanısal testler ve desensitizasyon sırasında yaşamı tehdit eden reaksiyonlar gelişebileceğinden, konu ile ilgili deneyimi olan bir allerji uzmanı tarafından uygulanmalıdır.

### Kortikosteroidlere Bağlı Geç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları (Kontakt Dermatit)

Kortikosteroidlere bağlı geç reaksiyonlar özellikle cilde uygulanan topikal preparatlar ile kontakt dermatit şeklinde gözlenir. Görülme sıklıkları %0,5-5 olarak bildirilmektedir <sup>(27)</sup>.

Erken reaksiyonların aksine kontakt dermatitte yaşamı tehdit eden klinik tablolar oluşmaz. Ancak altta yatan dermatolojik hastalığın bulgularında düzelme

olmaması, hatta daha sorunlu hâle gelmesi nedeni ile hastanın yaşam kalitesi etkilenir <sup>(27,28)</sup>.

Geç reaksiyonlarda en sık sorumlu etken maddeler sırasıyla metilprednizolon, hidrokortizon ve budezonid olarak bildirilmektedir <sup>(29)</sup>. Kortikosteroidlerin topikal uygulamasından sonra görülen kontakt dermatit kadınlarda daha sık görülür. Tutulan vücut bölgeleri sıklık sırasına göre el, bacaklar, yüz ve ayaklardır. Oftalmolojik steroid ilaçlarından sonra ise periorbital ödem veya ekzema görülür. Duyarlanma en sık topikal yolla, ender olarak aerosol inhalasyonu ile oluşur. Ayrıca nazal mukozaya, solunum yolu mukozası ve gastrointestinal mukozaya da tutulabilir <sup>(30,31)</sup>.

Kortikosteroidlerin sistemik yolla uygulanmasını takiben gelişen duyarlanmanın topikal kullanımla kontakt dermatite yol açması ise oldukça enderdir.

Uzun süren dermatolojik hastalıklar ve doktor önerisi olmaksızın yineleyen topikal kortikosteroid kullanımı kontakt dermatit için en büyük risk faktörüdür <sup>(2)</sup>.

Oluşan lezyonların spesifik bir görünümü olmayıp, sıklıkla altta yatan dermatitin bulgularında kötüleşme veya akut ekzematöz dermatit tarzındadır <sup>(27)</sup>. Lokalize ödem veya eritema multiforme benzeri lezyonlar da bildirilmiştir <sup>(32-34)</sup>. Topikal steroidin uygulandığı deri bölgesinin perifer kısımlarında ortasına kıyasla daha belirgin reaksiyon gözlemlenebilir (edge effect), ancak bu görünüm zaman içinde kaybolarak uygulanan alanın tamamı ekzematöz görünüm kazanabilir. Ayrıca oluşan kontakt dermatite özgü klinik bulgular topikal steroidlerin atrofi, rosacea veya perioral dermatit gibi klasik yan etkileri ile maskelenebilir <sup>(2)</sup>.

Kortikosteroidlere karşı geç tipte reaksiyon geliştiren hastaların reaksiyonları topikal kortikosteroidlerin kimyasal yapılarına dayanan son sınıflamaya göre profil I ve profil II olarak kategorize edilmektedir. Profil I: Yalnızca grup 1'deki steroidlere karşı reaksiyon geliştirenler, profil II: Her üç gruptaki steroidlere karşı da reaksiyon geliştirenlerden oluşmaktadır. Hastanın hangi profilde olduğunun saptanabilmesi için yama testine grup 2 ve grup 3'ten örnek moleküllerin eklenmesi gereklidir <sup>(35)</sup>.

## **Kortikosteroidlere bağlı kontakt dermatitte fizyopatoloji**

Erken reaksiyonlarda olduğu gibi duyarlanma kortikosteroid molekülünün kendisine, katkı maddelerine veya taşıyıcı maddelere karşı oluşabilir <sup>(4)</sup>. Deriden penetrasyonu takiben steroid halkasının 21. pozisyonundaki karbon atomuna bağlı aldehid molekülü, steroidin yıkım ürünlerinin oluşmasında ve deri proteinlerine bağlanmasında rol oynar. Bu bağlanma, steroidlere ve taşıyıcı olarak kullanılan etanole kontakt duyarlanmada kilit rol oynayan haptenezasyondur. Haptenezasyon sonucunda gelişen Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu ile klinik bulgular ortaya çıkar <sup>(27,36)</sup>.

## **Kontakt dermatitte tanısal testler**

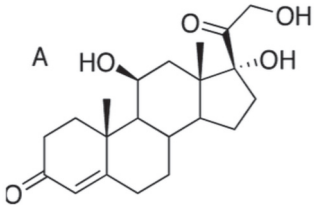
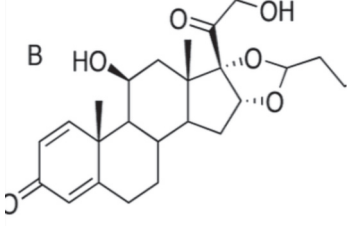
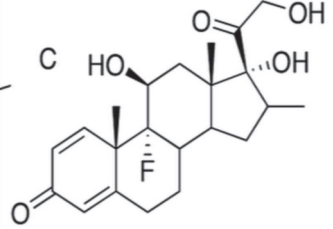
Kontakt dermatit tanısında standart test yama testidir. T.R.U.E test (thinlayer rapid use epicutaneous test) içeriğinde %0.1 petrolatum içindeki tixocortol 21 pivalate ve %0.01 petrolatum içindeki budezonid bulunur <sup>(37)</sup>.

Tixocortol 21 pivalate ve budezonidin birlikte test edilmesi kortikosteroidlere bağlı kontakt dermatit olgularının %90'dan fazlasına tanı konabilmesini sağlar <sup>(38)</sup>. Bunun dışındaki olgular ise bu iki kortikosteroid molekülüne ilave olarak hidrokortizon 17 bütirat, klobetazol 17 propiyanat, triamsinolan asetonid ilavesi ile saptanabilir <sup>(39)</sup>.

Yama testinde kullanılacak taşıyıcının belirlenmesi de test edilen ilacın deriden penetrasyonunu, testin duyarlılık ve özgüllüğünü etkilemektedir. Tixocortol 21 pivalate ve budezonid için petrolatum uygun bir taşıyıcı olmasına karşın kortizon asetat ve hidrokortizon için etanol ile dimetil sülfoksidin 1:1'lik karışımı önerilmektedir. Etanolün kendisine karşı da duyarlanma ve reaksiyon gelişimi olası olduğundan taşıyıcı olarak kullanılacak ise kesinlikle ayrıca test edilmelidir <sup>(36)</sup>.

Etanol solusyonu içindeki kortikosteroid molekülünün uzun süre beklediği durumda önemli ölçüde parçalanması söz konusudur. Bu nedenle yama testini sık uygulayan merkezler için, hazırlanan karışımların -18°C'de 6-12 ay beklemeleri test materyalinin stabilitesi açısından güvenli süre olarak önerilmektedir <sup>(40)</sup>.

**Tablo 1. Molekül yapılarına göre kortikosteroidlerin sınıflandırılması (2).**

GRUP	1	2	3
Özellikler	C <sub>16</sub> -pozisyonunda metil içermezler Çoğu halojen içermez	C <sub>16</sub> /C <sub>16</sub> /C <sub>17</sub> cis ketal diol yapısı içerirler Halojen içerirler (*ile işaretlenenler hariç)	C <sub>16</sub> -pozisyonunda metil içerirler Halojen içerirler (*ile işaretlenenler hariç)
Molekül Yapısı			
Grup üyeleri	Budesonide, Cloprednol Cortisone acetate, Dichlorisone acetate Difluprednate, Fludrocortisone acetate Fluorometholone, Fluprednisolone acetate Hydrocortisone, Hydrocortisone aceponate Hydrocortisone acetate Hydrocortisone-17-butyrate Hydrocortisone-21-butyrate Hydrocortisone hemisuccinate Isofluprednoneacetate, Mazipredone Medrysone, Methylprednisoloneaceponate Methylprednisoloneacetate Methylprednisolone hemisuccinate Prednicarbate, Prednisolone Prednisolone caproate Prednisolone pivalate Prednisolone sodiummetasulphobenzoate Prednisolone succinate, Prednisone Tixocortol pivalate, Triamcinolone	Amcinonide Budesonide (R-isomer) Desonide* Fluchloronide Flumoxonide Flunisolide Fluocinoloneacetamide Fluocinonide, Halcinonide* Triamcinolone acetamide Triamcinolone benetonide Triamcinolone diacetate Triamcinolone hexacetamide	Alclomethasone dipropionate Beclomethasonedipropionate Betamethasone Betamethasone 17-valerate Betamethasone dipropionate Betamethasone sodium phosphate Clobetasol propionate Clobetasonebutyrate Cortivazol*, Desoxymethasone Dexamethasone, Dexamethasone acetate Dexamethasone sodium phosphate Diflucortolone valerate, Diflorasone diacetate Flumethasone pivalate, Fluocortin butyl Fluocortolone, Fluocortolone caprylate Fluocortolone pivalate, Fluprednideneacetate Halomethasone, Meprednisone* Fluticasone propionate Mometasone furoate

Topikal kortikosteroid preparatlarında kullanılan paraben, quaternerium 15, lanolin, etilendiamin, sorbitan gibi maddeler de kontakt alerjen olabilmektedir. T.R.U.E test bileşiminde bu maddelerin çoğu mevcut olup, test bileşiminde bulunmayan propilen glikol için %30'luk aquöz ve sorbitan sesquioleate için %20 petrolatum içinde ayrı çözeltiler hazırlamak olasıdır (41).

Yama testlerinin değerlendirilmesi, test edilen kortikosteroidin anti inflamatuvar etkisine göre değişimle beraber, 3-7 gün içinde yapılmalıdır (2).

Kontakt dermatit tanısında intradermal testlerin geç okunması kortikosteroidlere bağlı atrofi riski taşıması nedeni ile rutin olarak önerilmemekte, ancak yama testi ile saptanamayan ve öyküsü uyumlu hastalar için önerilmektedir (42).

### **Kontakt dermatitte yaklaşım ve tedavi**

Tanıda en önemli basamak altta yatan dermatitin tedavisi sırasında klinik bulguların düzelmemesi

hatta kötüleşmesi durumunda steroide bağlı kontakt dermatitten kuşulanmaktadır.

Kortikosteroide bağlı kontakt dermatit gelişen bir hastada reaksiyona neden olan steroidin saptanması ve güvenle kullanılacak tedavinin belirlenmesinde TRUE teste ilave steroidler ile test yapılması ve çapraz reaktivite özelliklerinin göz önünde bulundurulması gereklidir. Yalnızca grup 1 steroidlerle reaksiyon geliştiren profil I'deki hastalar için grup 2 veya 3'ten bir alternatif tercih edilebilir. Profil II'deki hastalar için kişiye özel duyarlılık ve tolerans değerlendirmesi gerekli olup, kortikosteroidler yerine topikal kalsinörin inhibitörleri de başka bir seçenek olarak önerilmektedir (2).

Sonuç olarak, alerjik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olan sistemik ve topikal kortikosteroidler ile de önemli reaksiyonlar gelişebileceğini akılda tutmak, gerekli tanısal yaklaşımla aksi ispat edilinceye veya güvenli bir alternatif bulununcaya kadar reaksiyona neden olan kortikosteroidin kullanı-

**Tablo 2. Kortikosteroidlerle oluşan erken ve geç tipte aşırı duyarlılık reaksiyonlarının özellikleri<sup>(2)</sup>.**

Özellikler	Erken Reaksiyonlar	Geç Reaksiyonlar
<b>Sıklık</b>	Ender	Allerjik kontakt dermatit: Sık sistemik reaksiyonlar: Ender
<b>Başlıca duyarlanma yolu</b>	İntravenöz	Deri (ender olarak hava yolu ile)
<b>Risk faktörleri</b>	Astım, böbrek transplantasyonu	Uzun süren dermatolojik hastalık, hekim önerisi olmaksızın düşük potensli steroidlerle kendi kendine tedavi
<b>Klinik bulgular</b>	Kortikosteroid uygulanmasından sonraki ilk birkaç dakika içinde	Kortikosteroid uygulanmasından sonraki saatler veya günler içinde
<b>Tanısal testler</b>	Ürtiker, anjiödem, anafilaksi semptomları	Altta yatan dermatolojik hastalıkta kötüleşme veya tedaviye yanıtızlık, alerjik kontakt dermatit, yaygın döküntü, ender olarak eşlik eden hava yolu kontakt dermatiti
	<b>In vivo testler:</b>	<b>In vivo testler:</b>
	Sorumlu kortikosteroid ile prik ve (1/1000, 1/100, 1/10) konsantrasyonda intradermal testler	Yama testlerinin 6-7. günlerde okunması*, İntradermal testlerin geç okunması (atrofi riski nedeniyle geç reaksiyonlarda) rutin olarak önerilmez
	<b>In vitro testler:</b>	<b>In vitro testler:</b> Araştırma amaçlı
<b>En sık sorumlu moleküller</b>	Akut dönemde triptaz düzeyi spesifik IgE, bazofil aktivasyon testi	Methylprednisolone, hydrocortisone ve esterleri. Budesonide (metil ve halojen içermeyenler)
<b>Potansiyel çapraz duyarlılık ve sınıflama</b>	Methylprednisolone ve hydrocortisone (özellikle süksinat esterleri)	Grup 1, örnek: Methylprednisolone, hydrocortisone ve budesonide Grup 2, örnek: Triamcinolone acetonide, amcinonide ve desonide Grup 3, örnek: Betametason, dexamethason, diflucortolone valerate, clobetasol propionate, vemometason furoate
	Net değil Methylprednisolone ve hydrocortisone arasında sık	Gruplara duyarlılığa göre hasta profilleri <b>Profil 1:</b> Yalnız grup 1'e alerjisi olanlar <b>Profil 2:</b> Tüm kortikosteroid moleküllerine alerjisi olma potansiyeli olanlar
<b>Alternatif kortikosteroid</b>	Duyarlanma ve tolerans açısından her hastaya özel sistematik değerlendirme gerekir. Betametason ve dexamethason çoğu olgu tarafından tolere edilir.	<b>Profil 1:</b> Grup 2 ve grup 3'teki moleküller <b>Profil 2:</b> Duyarlanma ve tolerans açısından her hastaya özel sistematik değerlendirme gerekir.

\*: Yama testlerinde kullanılacak kortikosteroid ve önerilen taşıyıcılar aşağıda verildiği gibidir.

**Tixocortolpivalate:** %0.1 petrolatum, **Budezonid:** %0.01 petrolatum, **Hydrocortisone 17-butyrate:** %1 ethanol

mından kaçınmak önemlidir. Tanısal yaklaşımda ilacın alınması ile reaksiyonun ortaya çıkış süresinin ve tipinin belirlenmesi yapılacak testlere karar vermek ve güvenli alternatif bulmak için gereklidir. Erken ve geç reaksiyonların görülme sıklıkları, klinik bulgular, çapraz duyarlılık özellikleri ve tanısal yaklaşım açısından gözlenen farklılıklar Tablo 2'de özetlenmiştir<sup>(2)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Baeck M, Nicolas JF, Pilette C, Tennstedt D, Goossens A. Allergic hypersensitivity to topical and systemic corticosteroids: a review. *Allergy* 2009;64:978-94. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02038.x>
2. Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic

hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis* 2012;66(1):38-45.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.01967.x>

3. Baker A, Empson M, The R, Fitzharris P. Skin testing for immediate hypersensitivity to corticosteroids: a case series and literature review. *Clin Exp Allergy* 2015;45:669-76. <https://doi.org/10.1111/cea.12441>
4. Otani IM, Banerji A. Immediate and delayed hypersensitivity reactions to corticosteroids: Evaluation and management. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16(3):18. <https://doi.org/10.1007/s11882-016-0596-7>
5. Compalati E, Guerra L, Rogkakou A, Zanella C, Scordamaglia A, Passalacqua G. Angioedema after administration of methylprednisolone to treat drug allergy. *Allergy* 2007;62:1346-8.
6. Currie G, Paterson E, Keenan F, Nath S, Watt S. An unexpected response to intravenous hydrocortisone

- succinate in an asthmatic patient. *Br J Clin Pharmacol* 2005;60:342.
7. **Caimmi S, Caimmi D, Bousquet PJ, Demoly P.** Succinate as opposed to glucocorticoid itself allergy. *Allergy* 2008;63:1641-3.
  8. **Gelincik A, Yazici H, Emre T, Yakar F, Buyukozturk S.** An alternative approach to a renal transplant patient who experienced an immediate type systemic reaction due to methylprednisolone sodiumsuccinate. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:162-3.
  9. **Koutsostathis N, Vovolis V.** Severe immunoglobulin E-mediated anaphylaxis to intravenous methylprednisolone succinate in a patient who tolerated oral methylprednisolone. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:330-2.
  10. **Walker AI, R awer H-C, Sieber W, Przybilla B.** Immediate-type hypersensitivity to succinylated corticosteroids. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;155:86-92. <https://doi.org/10.1159/000318678>
  11. **Kamm GL, Hagemeyer KO.** Allergic- type reactions to corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1999;33:451-60. <https://doi.org/10.1345/aph.18276>
  12. **Nowak-Wegrzyn A, Shapiro G, Beyer K, Bardina L, Sampson H.** Contamination of dry powder inhalers for asthma with milk proteins containing lactose. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:558-60. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.11.015>
  13. **Eda A, Sugai K, Shioya H, Fujitsuka A, Ito S, Iwata T, et al.** Acute allergic reaction due to milk proteins contaminating lactose added to corticosteroid for injection. *Allergol Int* 2009;58:137-9. <https://doi.org/10.2332/allergolint.C-07-59>
  14. **Savvatanos S, Giavi S, Stefanaki E, Siragakis G, Manousakis E, Papadopoulos NG.** Cow's milk allergy as a cause of anaphylaxis to systemic corticosteroids. *Allergy* 2011;66:983-5. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02566.x>
  15. **Levy Y, Segal N, Nahum A, Marcus N, Garty B-Z.** Hypersensitivity to methylprednisolone sodium succinate in children with milk allergy. *J Allergy Clin Immunol In Pract* 2014;2:471-4. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.03.002>
  16. **Venturini M, Lobera T, del Pozo MD, Gonz alez I, Blasco A.** Immediate hypersensitivity to corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:51-6.
  17. **Muroi N, Nishibori M, Fujii T, Yamagata M, Hosoi S, Nakaya N, et al.** Anaphylaxis from the carboxymethylcellulose component of barium sulfate suspension. *N Engl J Med* 1997;337:1275-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199710303371804>
  18. **Bigliardi PL, Izakovic J, Weber JM, Bircher A.** Anaphylaxis to the carbohydrate carboxymethylcellulose in parenteral corticosteroid preparations. *Dermatology* 2003;207:100-3. <https://doi.org/10.1159/000070958>
  19. **Field S, Falvey E, Barry J, Bourke J.** Type 1 hypersensitivity reaction to carboxymethylcellulose following intra articular triamcinolone injection. *Contact Dermatitis* 2009;61:302-3. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01636.x>
  20. **Dewachter P, Mouton-Faivre C.** Anaphylaxis to macrogol 4000 after a parenteral corticoid injection. *Allergy* 2005;60:705-6. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00783.x>
  21. **Sohy C, Vandenplas O, Sibille Y.** Usefulness of oral macrogol challenge in anaphylaxis after intra articular injection of corticosteroid preparation. *Allergy* 2008;63:478-9. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01610.x>
  22. **Border e A, Stockman A, Boone B, Franki A, Coppens M, Lapeere H, et al.** A case of anaphylaxis caused by macrogol 3350 after injection of a corticosteroid. *Contact Dermatitis* 2012;67:376-8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2012.02104.x>
  23. **Patel A, Bahna S.** Immediate hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115:178-82. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.06.022>
  24. **Ventura MT, Calogiuri GF, Muratore L et al.** Cross-reactivity in cell-mediated and IgE-mediated hypersensitivity to corticosteroids. *Curr Pharm Des* 2006;12:3383-91. <https://doi.org/10.2174/138161206778194006>
  25. **Pryse-Phillips WE, Chandra RK, Rose B.** Anaphylactoid reaction to methylprednisolone pulsed therapy for multiple sclerosis. *Neurology* 1984;34:1119-21. <https://doi.org/10.1212/WNL.34.8.1119>
  26. **Rodrigues-Alves R, Sp ınola-Santos A, Pedro E, Branco-Ferreira M, Pereira-Barbosa M.** Immediate hypersensitivity to corticosteroids: finding an alternative. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:284-5.
  27. **Matura G.** Contact allergy to corticosteroids. *Allergy* 2000;55:698-704. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00121.x>
  28. **Skoet R, Zachariae R, Agner T.** Contact dermatitis and quality of life: a structured review of the literature. *Br J Dermatol.* 2003;149:452-6. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05601.x>
  29. **Baeck M, Chemelle J A, Rasse C, Terreux R, Goossens A.** C16-methylated corticosteroids are less far allergenic than the non-methylated molecules. *Contact Dermatitis* 2011;64:305-12. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.01874.x>
  30. **Baeck M, Goossens A.** Patients with airborne sensitization/contact dermatitis from budesonide-containing aerosols 'by proxy'. *Contact Dermatitis* 2009;1:1-8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01575.x>
  31. **Malik M, Tobin A M, Shanahan F, O'Morain C, Kirby B, Bourke J.** Steroid allergy in patients with inflammatory bowel disease. *Br J Dermatol* 2007;157:967-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08176.x>
  32. **Miranda Romero A, S anchez Sambucety P, Bajo C, Martinez M, Garcia Munoz M.** Genital oedema from contact allergy to prednicarbate. *Contact Dermatitis* 1998;38:228. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1998.tb05725.x>
  33. **Valsecchi R, Reseghetti A, Leghissa P, Cologni L, Cortinovis R.** Erythema-multiforme-like lesions from triamcinolone acetonide. *Contact Dermatitis* 1998;38:362-3. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1998.tb05795.x>
  34. **Calista D, Schianchi S.** Erythema multiforme-like eruption induced by contact dermatitis caused by topical corticosteroids. *G Ital Dermatol Venereol* 2008;143:227-8.
  35. **Baeck M, Chemelle J A, Goossens A, Nicolas J F,**

- Terreux R.** Corticosteroids cross-reactivity: clinical and molecular modeling tools. *Allergy* 2011; 66(10):1367-74.  
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02666.x>
- 36. Matura M, Lepoittevin JP, Arbez Gindre C, Goossens A.** Testing with corticosteroid aldehydes in corticosteroid sensitive patients (preliminary results). *Contact Dermatitis* 1998;38:106-8.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1998.tb05663.x>
- 37. Fonacier L, Sher J.** Allergic contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:9-12.  
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.03.018>
- 38. Boffa MJ, Wilkinson SM, Beck MH.** Screening for corticosteroid contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 1995;33:149-51.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1995.tb00535.x>
- 39. Schalock P, Dunnick C, Nedorost S, Brod B, Warshaw E, Mowad C.** American Contact Dermatitis Society Core Allergen Series. *Dermatitis* 2013;24:7.  
<https://doi.org/10.1097/DER.0b013e318281d87b>
- 40. Baeck M, Chemelle J-AA, Terreux R, Drieghe J, Goossens A.** Delayed hypersensitivity to corticosteroids in a series of 315 patients:clinical data and patch test results. *Contact Dermatitis* 2009;61:163-75.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01602.x>
- 41. Pereira F, Cunha H, Dias M.** Contact dermatitis due to emulsifiers. *Contact Dermatitis* 1997;36:114.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1997.tb00432.x>
- 42. Soria A, Baeck M, Marot L, Duveiller V, Derouaux A S, Nicolas JF, Goossens A, et al.** Patch, prick, or intradermal tests to detect delayed hypersensitivity to corticosteroids? *Contact Dermatitis* 2011;64:313-24.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.01888.x>