

# Topikal Steroide Bağlı İyatrojenik Cushing Sendromu

Veysel Nijat BAŞ \*, Semra ÇETİNKAYA \*\*, Sebahat YILMAZ AĞLADIOĞLU \*,  
Havva Nur PELTEK KENDİRCİ \*, Zehra AYCAN \*\*

## Topikal Steroide Bağlı İyatrojenik Cushing Sendromu

Topikal steroidler diyaper dermatit gibi birçok deri hastalığının tedavisinde dermatologlar ve doktorlar tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Burada yalnızca 3 gün gibi kısa sürede güçlü topikal steroid (diflukortolon valerat) kullanımı sonucu Cushing sendromu gelişen 4 aylık erkek hasta sunulmuştur. Bölgesel obezite yakınması olan hastalarda Cushing sendromunun bulguları ve sütçocukluğu döneminde topikal steroid reçete edilirken doktorların dikkatli olmasını, kremin kullanım şekli ve süresinin anlatılmasının önemini vurgulamaya çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Topikal steroid, iyatrojenik Cushing sendromu

Çocuk Dergisi 2010; 10(3):152-155

## Iatrogenic Cushing Syndrome Owing to Topical Steroids

Topical steroids are widely used by dermatologists and other physicians for the treatment of skin diseases such as diaper dermatitis. Here, we report a 4 month-old boy with Cushing syndrome that was developed secondary to potent topical corticosteroid (diflucortolon valerate) use for only 3 days. We tried to warn the physicians about the warning signs of Cushing syndrome in patients who suffer from regional obesity, and emphasized the importance of explanation of the usage, and duration of treatment while prescribing topical steroid creams especially during infancy.

**Key words:** Topical corticosteroid, iatrogenic Cushing syndrome

J Child 2010; 10(3):152-155

## GİRİŞ

Bez dermatiti erken çocukluk çağıının en sık rastlanan deri lezyonlarından biridir. Özellikle sütçocukluğu döneminde, cildin daha ince olması ve derinin yüzey/hacim oranının fazla olması sonucu, lokal steroidlerin emilimi artmaktadır. Bu artış hipotalamo-hipofizer adrenal aksın baskılanmasını kolaylaştırmakta ve Cushing sendromu gibi istenmeyen sistemik yan etkiler ortaya çıkabilmektedir<sup>(1,2)</sup>. Yan etkilerin uygulama alanı genişliğine, ilacın miktarı ve kullanım süresine paralel hızda geliştiği bilinmektedir. Bununla birlikte hipotalamo-hipofizer adrenal baskılanma kısa süreler içerisinde de olabilmektedir<sup>(2)</sup>. Burada 3 gün içerisinde lokal steroide bağlı iyatrojenik Cushing sendromu gelişen vaka sunularak lokal steroidlerin ciddi yan etkileri olabileceğine dikkat çekilmek istenmiştir.

**Alındığı tarih:** 10.12.09

**Kabul tarihi:** 02.01.10

\* Sami Ulus Çocuk Hastanesi Pediatrik Endokrin Kliniği, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzm.

\*\* Sami Ulus Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Pediatrik Endokrin Kliniği, Doç. Dr

## VAKA

Dört aylık erkek hasta yanaklarında şişlik nedeni ile 1 ay önce başvurduğu çocuk doktoru tarafından aldığı mamaya bağlı kilolu olduğu söylenmişti. Aileye formula mamanın kesilmesi, yoğurt ve çorba gibi ek gıdalar ile beslemesi önerilmişti. Beslenme önerilerine rağmen, yakınmasında azalma olmayan aile hastanemize başvurdu. Öyküsünden 2 aylık iken doktor tarafından diyaper dermatit nedeni ile % 0.1 Diflukortolon valerat önerildiği ve 3 gün süresince bütün pişik bölgesine yoğun şekilde uygulandığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hastamız normal spontan vajinal yol ile 2,800 g doğmuştu. Fizik incelemesinde; nabız 128/dk, arteriyel kan basıncı 80/45 mmHg, vücut ağırlığı 7,700 g (>97. persentil), boy 69 cm (>97. persentil), baş çevresi 42 cm (97. persentil), aydede yüz görünümü ve üst ekstremitelerinde daha belirgin olan kilo fazlalığı bulundu. Yanaklar çok belirgin, aydede yüz görünümü ve ensede bufalo hörgücü görünümü mevcuttu. Hastamızın 2 aylıkkenki görüntüsü Resim 1'de kilo almayı takiben 4 aylık görüntüsü, aydede yüzü ve ensede bufalo hörgücü görünümü Resim 2 ve 3'te



Resim 1. İyatrojenik Cushing sendromu olmadan önce.

verilmiştir. Laboratuvar incelemelerinde; serum glukoz 88 mg/dL (N: 70-105 mg/dL), total kolesterol 144 mg/dL (N: 45-180), LDL 102 mg/dL (N: 60-130), VLDL 34 mg/dL (N: 5-34), trigliserit 172 mg/dL (N: 30-100), sabah serum kortizolu < 1 µg/dL (N: 8-25 ug/dL), adrenokortikotropin hormon (ACTH) 7.8 pg/mL (N: 10-50 pg/mL) bulundu. Düşük doz (1 mg) ACTH uyarı testinde zirve kortizol düzeyi 5.75 µg/dL (N: >19.8 µg/dL) olarak saptandı. ACTH uyarı testine kortizol yanıtının düşüklüğü nedeniyle hastada iyatrojenik Cushing sendromu düşünöldü. 10 mg/m<sup>2</sup>/gün hidrokortizon başlandı. Hastanın izleminin 3. ayında serum bazal kortizolu < 1 µg/dL (N: 8-25 ug/dL) gelmesi üzerine tedaviye devam edildi. Tedavinin 6. ayında yapılan düşük doz ACTH testine zirve kortizol yanıtı 28 µg/dL ile yeterli bulundu ve sonrasında fizyolojik dozda başlanan hidrokortizon kademeli olarak azaltılarak kesildi. Hidrokortizon tedavisinin kesilmesinden 2 ay sonrasında hastanın fizik incelemesinde; nabız 98/dk., arteriyel kan basıncı 80/45 mmHg, vücut ağırlığı 11.2 kg (75-90. persentil), boy 77 cm (75-90. persentil), baş çevresi 48.5 cm (90-97. persentil) cushingoid görüntüsü belirgin geriledi.

## TARTIřMA

Diyaper dermatit en sade anlatım ile bebeklerde bez bağlanan bölgede oluşan döküntülerdir. Aşırı nem, sürtünme, idrar ya da gaitanın uzun süre deri üzerinde kalması, mantar infeksiyonu, bakteriyel infeksiyon ve beze karşı alerjik reaksiyon gibi etmenlerin bir veya birkaçı bez dermatitine neden olabilmektedir. Hafif vakalarda deri bölgesinde kızarıklıktan, daha ağır vakalarda büller ve ağırlı açık yaraya kadar

geniş bir klinik yelpazede görölmektedir. Hafif vakalarda döküntüler 3-4 gün içinde kendiliğinden düzelir. Eęer döküntüler daha uzun sürerse tedavi edilmesi gerekir. Vezikül, erozyon gibi akut dermatit tablosu görölen vakalarda kısa süreli olmak üzere, düşük konsantrasyonlu ve yan etkileri az olan % 0.5-1'lik kortizonlu kremlerin kullanılabilceği önerilmektedir (1,3). Kortikosteroidin deriye penetrasyonunda derinin durumu çok önem taşır. Keratinize tabakası kısmen veya tamamen hasarlı bir deri, etkili maddenin penetrasyonuna ve permeasyonuna çok daha çabuk izin verir. Vakamız gibi 6 aylıktan küçük bebeklerde diyaper dermatit nedeni ile hem bütünlüğü bozulmuş cilt yapısı hem de çocuklarda deri yüzey/hacim oranının fazla, aynı zamanda ince olması nedeniyle topikal steroidlerin ciltten penetrasyonu yüksektir (1,4).

Bu nedenle steroidli kremler diyaper dermatit tedavisinde ilk tecih olarak kullanılması zorunlu görölen hastalarda ise kortizon içeriği en düşük kremler tercih edilmeli ve aileye kremlerin ince bir tabaka şeklinde uygulanması ve kısa süreli kullanımı anlatılmalıdır. Bu bilgilendirme yapılmazsa tedaviden yarar gören aile kortizollü kremleri kalın bir tabaka şeklinde ve uzun süre uygulayabilmektedir. Hatalı kullanım ile ilgili ölkemiz ve dünya literatüründe birçok örnek mevcuttur (4,7-10). Lokal steroidlerin içerisindeki kortizol miktarları ve etki güçleri Tablo 1'de görölmektedir (5). Genel olarak iyatrojenik Cushing sendromunun en sık nedeni oral glukokortikoid tedavisi olmakla birlikte, inhalasyon, topikal, okuler ve burun damlası uygulaması da hiperkortizolizm bulgularına neden olabilir (6,7). Aydede yüz görünümü, gövdede belirgin obezite, hirsütizm, mor renkli stialar, akne, büyümede yavaşlama ve hipertansiyon Cushing sendromunu akla getiren bulgulardır (2). Vakamızda aydede yüzü ve bufalo hörgücü tipik olarak görölmekteydi (Resim 2, 3).

Bölgesel uygulanan kortikosteroidlere ait yan etkileri, lokal ve sistemik olmak üzere iki grupta yer alır. En sık gözlenen lokal yan etki atrofi iken, daha ender olarak eritem, telenjiyektazi, hipertrikoz, hiperpigmentasyon, akut vazokonstriksiyona bağlı deri beyazlaması, ülsere ve erozyone lezyonların iyileşmelerinin gecikmesi görölebilmektedir. Sistemik yan etkiler ise aşırı miktarda lokal kortikosteroid kullanımına bağlı olarak oluşur (2,6). Topikal steroidlerin oluşturduğu Cushing sendromu tablosu nedeniyle ilaçları

**Tablo 1. Niedner sınıflaması.**

<b>Sınıf IV (Çok güçlü)</b> Klobetazol propiyonat Betametazon dipropiyonat Diflukortolon valerat	<b>Sınıf III</b> Mometazon furoat Flutikazon propiyonat Betametazon valerat Halometazon monohidrat Halsinonid Fluokortolon
<b>Sınıf II</b> Flumetazon pivalat Flusinolon asetonid Metilprednizolon aseponat Hidrokortizon butirat Klobetazon butirat	<b>Sınıf I (Az güçlü)</b> Klokortolon pivalat Prednizolon Hidrokortizon asetat Hidrokortizon

**Resim 2. Yanaklarda belirgin şişlik ve aydede yüz görünümü.****Resim 3. Hastanın ensesinde bufalo hörgücü görünümü.**

seçerken zayıf etkili topikal steroidler kısa süreli olarak kullanılmalı, güçlü etkili steroid kullanımından kaçınılmalı ve hastaların yaşı göz önüne alınarak endikasyon, kullanım şekli, süresi, yan etkileri ve miktarı aileye ayrıntılı açıklanmalıdır<sup>(8)</sup>. Diflukortolon valerat en güçlü topikal steroidlerden biridir ve

güçlü etkili glukokortikoidler içinde sınıflanmaktadır (Tablo 1). Hidrokortizon ile karşılaştırıldığında etkisi 1.000 kat daha güçlüdür. Vakamızda Diflukortolon valerat, toplam 15 g, 3 gün boyunca uygulanmış, serum kortizol düzeyini baskılamış ve klinik olarak da Cushing sendromuna yol açmıştır. Hastamızda yapılan düşük doz ACTH uyarı testine yeterli yanıt alınamaması, topikal steroid tedavisine ikincil hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) eksenin baskılanması sonucu gelişen adrenal yetmezlik düşünüülerek, yaklaşık 6 ay süreyle düşük doz oral hidrokortizon tedavisi uygulanmış ve eksen baskılanmasına neden olacağı tehlikeli sonuçların önüne geçilmeye çalışılmıştır. Hastanın kontrollerinde bazal ve uyarılmış serum kortizol düzeyi normale gelince hidrokortizon tedavisi azaltılarak kesilmiştir (Resim 4).

**Resim 4. Tedavi sonrası görünümü.**

Sonuçta, klinik olarak Cushing sendromu bulgularının olduğu sütçocukluğu döneminde anamnezde, diyaper dermatit olup olmadığı ve kullandığı kremler sorgulanmalıdır. Bu kremlerin hekimlerin reçete ettiği durumlarda steroid içeriği az, düşük potensli preparatların tercih edilmesi, kullanımının (miktar ve süre olarak) aileye anlatılması bebekleri Cushing sendromundan koruyacaktır. Ayrıca ülkemizde steroidli kremlerin reçete dışında rahatlıkla ulaşabilir

olması da sakınca yaratmaktadır. Ülkemizden bildirilen vakalarda genel olarak bez dermatiti yakınması ile başvurdukları doktor tarafından tedavi için verilen lokal kortikosteroidli kremlerin uygunsuz doz ve süre kullanılması ile oluştuğu gözlenmektedir (7-10). Aksine vakamızda 3 gün gibi çok kısa süreli topikal steroid kullanım öyküsü olması, daha önceden ülkemizden bildirilen vakalardan farklı fakat aynı potensde bir topikal steroidle (Diflukortolon valerat) bu tablonun ortaya çıkması ve tanısıl cushingoid görünümü nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. **Adam R.** Skin care of the diaper area. *Pediatr Dermatol* 2008; 25(4):427-33.
2. **Akan T.** Topikal kortikosteroidlerin kullanımı. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21:599-604.
3. **Akşit S.** Diaper dermatit. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2001; 10:328-9.
4. **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.
5. **Niedner R.** External administration of glucocorticosteroids: Administration guidelines-classification, *Fortschr Med* 1992; 110(17):327-9.
6. **Root AW, Shulman DL.** Clinical adrenal disorders. In: Pescovitz OH, Eugster EA, editors, *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004. s.568-600
7. **Andıran N.** 'Diaper dermatit'den Cushing Sendromu'na. *Yeni Tıp Dergisi* 2007; 24:110-2.
8. **Nur B, Karagüzel G, Türkkahraman D, Akçurın S, Bircan İ.** Topikal steroid kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu: İki vakanın takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50:125-8.
9. **Kibar E, Soy D, Aycan Z, Çetinkaya E.** Topikal steroide sekonder iatrojenik Cushing sendromu. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2009; 1(1):44-8.
10. **Arı ME, Çetinkaya S, Tüfekçi BS, Takçı Ş, Nazher K.** Vaka sunumu: Topikal steroid kullanımına ikincil Cushing sendromu. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2009; 3(2):48-52.