

Bez Dermatiti Nedeniyle Kullanılan Lokal Steroide Bağlı Gelişen İatrojenik Cushing Sendromlu Beş Vaka

Ali ATAŞ *, Alpay ÇAKMAK *, Dost ZEYREK *, Salih DURAK **

Bez Dermatiti Nedeniyle Kullanılan Lokal Steroide Bağlı Gelişen İatrojenik Cushing Sendromlu Beş Vaka

Bez dermatiti, sütçocuklarında en yaygın görülen hastalıklarından biri olup, en sık 9-12. aylarda rastlanır. Bez dermatitinin hafif formları kendiliğinden düzebilirken daha ciddi formları tıbbi tedaviye gereksinim duyar. Diğer topikal ajanlara yanıt alınamayan orta ve ciddi bez dermatitlerinde kısa süreli, düşük potensli kortikosteroidler yararlı olabilir. Kullanılan kortikosteroid potent olduğunda veya uzun süreli kullanıldığında iatrojenik Cushing sendromuna neden olabilir. Bu çalışmada bez dermatiti tedavisinde, topikal potent kortikosteroid olan klobetazol 17 propionat (Dermovate % 0.05 krem) kullanımı sonucu, iatrojenik Cushing sendromu gelişen beş kız vaka sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Cushing, iatrojenik, bez dermatiti

Five Cases of Iatrogenic Cushing's Syndrome Due to the Use of A Topical Steroid in Diaper Dermatitis

Diaper dermatitis is one of the most common disorders in infants. The incidence of diaper dermatitis is highest in those between 9 and 12 months of age. While mild forms heal spontaneously, more severe forms may require medical attention. A short duration of mild corticosteroid application may be useful in moderate to severe cases of diaper dermatitis which have not responded to other topical agents. Iatrogenic Cushing's syndrome may be due to extended use of steroid or the potency of topical corticosteroids. We report five cases of Cushing's syndrome due to the use of a topical potent corticosteroid (clobetazole 17 propionate 0.05 % cream) in diaper dermatitis.

Key words: Cushing, iatrogenic, diaper dermatitis

GİRİŞ

Bez dermatiti (BD) sütçocuklarında en sık görülen deri hastalıklarından biridir. Nemli ortam, sürtünme, idrar ve dışkı ile temas BD'nin oluşumuna katkıda bulunurlar. BD abdomen altı, mons pubis, kalça, labia majorlar ve skrotum gibi tipik olarak çocuk bezinin temas ettiği yerlerde görülür. BD yaşamın ilk aylarında görülebilmekle birlikte en sık 9-12 aylık sütçocuklarında görülür^(1,2). BD'nin tedavisi antiinflamatuar, antimikrobiyal ajanlar, bezin değiştirilmesi ve annenin eğitimini içerir. Hafif vakalar kendiliğinden düzelebilmekle birlikte, ciddi vakalarda özellikle sekonder infeksiyon varlığında medikal tedavi gerekir^(3,4).

BD'nin tedavisinde orta ve güçlü etkili steroidler endike değildir. Özellikle steroid kullanılacaksa süre-

nin kısa tutulması ve potenssi düşük steroidlerin kullanılması tavsiye edilmektedir^(3,4). Lokal uygulanan kortikosteroidlerin emilimi vücut bölgelerine göre değişkenlik gösterir. Emilim miktarı ön kolda % 1 civarındayken, skrotum bölgesinde % 35'e kadar çıkar⁽⁵⁾. Epidermal bariyerin defektif olduğu durumlarda kortikosteroid emiliminin iki-on kat daha fazla olduğu gösterilmiştir⁽⁶⁾.

Lokal steroid kullanımına bağlı olarak Cushing sendromu gelişebilmektedir. Güçlü etkili lokal steroidlere bağlı olarak ayrıca, deri atrofisi, stria, hipotalamus-hipofiz-adrenal aks baskılanması, intrakraniyal basınç artışı, büyüme geriliği gibi ciddi yan etkiler görülebilmektedir⁽³⁾.

BD'nde klobetazol 17 propionat gibi klas 1 (superpotent) grupta yer alan kortikosteroidlerin sütçocukluğu döneminde kullanılmasına bağlı olarak iatrojenik Cushing sendromu gelişebilmektedir⁽⁷⁻⁹⁾. Bu makalede, BD tedavisinde klobetazol 17 propionat (Dermovate® % 0.05 krem) kullanılması sonucu iatrojenik Cushing sendromu gelişen beş vaka sunulmuştur.

Alındığı tarih: 04.10.07

Kabul tarihi: 19.10.07

* Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

** Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, As. Dr.

VAKALAR

Antropometrik ölçümleri ve hesaplamaları ⁽¹⁰⁾ Tablo 1’de gösterilen beş hastamız, genital bölgede oluşan şişik yakınması nedeniyle Dermovate® (% 0.05) kremi, hekim önerisi ile, değişen sürelerde (1-2 ay) ve sıklıklarda (iki-yedi kez/gün) kullanmışlardı. Polikliniğimize kilo alma ve vücudunda şişlik yakınması ile başvuran hastaların tümünün fizik muayenesinde, aydede yüzü (Resim 1), bufalo hörgücü (Resim 2) görünümü vardı. Hiçbir hastamızda stria ve tüylenme artışına rastlanmadı. Sabah erken saate alınan kan örneğinden çalışılan adrenokortikotrop hormon (ACTH), kortizol ve glukoz değerleri Tablo 2’de gösterilmektedir. ACTH ve kortizol “Immunochemiluminometrik Assay” (ICMA) yöntemi kullanılarak ölçüldü. Hastalarımızın dördünde ACTH < 5 pg/ml, birinde 5.19 pg/mL; kortizol düzeyi ise tümünde 1 µg/dL’nin altında tespit edildi. Hastalarımızın tümünün tiroid stimulan hormon (TSH) ve serbest tiroksin düzeyleri normal sınırlardaydı. Hiçbir hastamızda açlık glukoz intoleransı tespit edilmedi. Biyokimyasal ve hemogram değerlerinde bir özellik yoktu.



Resim 1. Aydede yüzü.



Resim 2. Bufalo hörgücü.

Hastalarımıza fizyolojik dozda hidrokortizon (12 ± 3 µg/m²) eşdeğeri prednizolon başlandı. Daha sonra prednizolon dozu her hafta % 25 azaltılarak kesildi. Hastalara travma, infeksiyon gibi stres yaratan bir durum olduğunda, acilen doktorla iletişim kurmasının gerekliliği bilgisi verildi ve düzenli kontrol önerildi. Hastalarımızdan kontrol glukoz, ACTH ve kortizol değerleri bir ayın sonunda (fizyolojik dozda steroidin azaltılarak kesilmesini takiben, sabahın erken saatlerinde) alındı (Tablo 2). İki aylık takip süresince, adrenal yetmezliği düşündüren sorunu olmayan hastalar izlemekten çıkarıldılar.

Tablo 1. Lokal steroid kullanımı sonucu Cushing sendromu gelişen vakaların özellikleri.

	Vaka 1	Vaka 2	Vaka 3	Vaka 4	Vaka 5
Yaş (ay)	6	4.36	1.5	2.4	3.76
Cinsiyet	Kız	Kız	Kız	Kız	Kız
Ağırlık SDS	+1.22	+5.92	+4.59	-2.47	+0.19
Boy SDS	+0.23	+4.23	+0.13	-1.19	-1
Boya göre ağırlık (%)	124	121	158	158	132
Kullanılan ilaç* süresi	2 ay	2 ay	1.5 ay	1 ay	1 ay
Günlük kullanma sayısı	3-5 kez	2 kez	2-3 kez	6-7 kez	2-3 kez
Anne eğitim düzeyi	İlkokul	Okuma yazma bilmiyor	İlkokul	İlkokul	İlkokul

*: Klobetazol 17 propionat (% 0.05 krem)

Tablo 2. Laboratuvar sonuçları.

	Başlangıç			Kontrol		
	Glukoz (mg/dL)	ACTH (pg/dL)	Kortizol (µg/dL)	Glukoz (mg/dL)	ACTH (pg/dL)	Kortizol (µg/dL)
Vaka 1	75	<5	<1	76	12.2	11.5
Vaka 2	83	<5	<1	76	10.9	15.6
Vaka 3	98	<5	<1	92	13.1	14.8
Vaka 4	80	5.19	<1	77	8.33	5.95
Vaka 5	89	<5	<1	97	11.42	8.32

TARTIŞMA

Bez dermatiti iki-üç gün süren epizodlarla devam eder ve kendiliğinden düzelir ⁽¹¹⁾. BD’nin tedavisinde orta ve güçlü etkili steroidler endike değildir. Özellikle steroid kullanılacaksa sürenin kısa tutulması ve potansi düşük steroidlerin kullanılması önerilmektedir ^(3,4). Bu öneriye uyulmayıp, potent etkili ve uzun süreli steroid kullanıldığı durumlarda, çoğunlukla yenidoğan ve genç çocuklarda iatrojenik Cushing sendromu gelişebilmektedir ^(9,12,13).

Topikal steroid kullanımına bağlı iatrojenik Cushing sendromu vakaları çocuklarda daha fazla oranda görülür. Bunun olası nedeni çocuklarda vücut yüzeyinin vücut ağırlığına göre göreceli olarak daha geniş (iki buçuk-üç kat), kortikosteroidlerin deriden penetrasyonunun yetişkinlerden daha fazla ve genital bölgede steroid emiliminin vücudun diğer birçok bölgesinden daha yüksek oranda görülmesidir ⁽¹⁴⁾. Literatürdeki iatrojenik Cushing vakaları göz önüne alındığında, kullanılan topikal steroidin potent olması önemli bir etken olarak gözükmektedir ^(7-9,13,15,16).

Lokal steroid kullanımının hipotalamus-hipofiz-adrenal aks baskılanmasına neden olabileceği belirtilmektedir ⁽⁶⁻⁸⁾. Adrenal bez baskılanması özellikle

infeksiyon ve travma gibi stres yaratan durumlarda gerekli önlemler alınmazsa yaşamı tehdit eden adrenal krize yol açabilir. ACTH uyarı testi ile adrenal bezin baskılanıp baskılanmadığı gösterilebilir ⁽¹⁷⁾. Fakat ülkemizde kısa etkili ACTH preparatının bulunmaması nedeniyle hastalarımızda adrenal yetmezlik test yapılarak değerlendirilemedi. Bununla birlikte takip süresince hastalarımızın hiçbirinde adrenal kriz düşündürülen bir bulgu tespit edilmedi.

Literatürde perineal bölgeye steroid uygulanması sonucu gelişen Cushing sendromu vakalarında kız erkek oranı konusunda bir bilgiye ulaşılamamış olmakla birlikte, beş vakamızın kız olması ve rapor edilen vakaların çoğunluğunun kız olması dikkat çekicidir ^(7-9,12). Yine ülkemizden bildirilen beş vaka da ve vakalarımızın hiçbirinde stria görülmemesi dikkati çekmektedir ^(7-9,12).

Steroidin ani kesilmesinin adrenal yetmezliğe yol açabileceği, dolayısı ile azaltılarak kesilmesi gerektiği belirtilmektedir ^(13,18). Vakalarımıza fizyolojik dozda hidrokortizon eşdeğeri prednizolon verildi. Daha sonra doz her hafta % 25 azaltılarak kesildi. Hastalara travma, infeksiyon gibi stres yaratan bir durum olması durumunda acilen iletişim kurmasının gerekliliği konusunda bilgi verilerek kontrollere çağırıldı. İki aylık takipleri süresince adrenal yetmezliği düşündürülen sorunları olmadı. Kortikosteroidlerin immünosupressif etkisinden dolayı fırsatçı infeksiyonların olabileceği belirtilmiştir ⁽¹⁹⁾.

Ancak, hastalarımızın hiçbirinde bakteriyel infeksiyona ait bir klinik bulgu tespit edilmedi. Vakalarımızda kullanılan steroidin potent olması, uzun süre kullanılması, günlük kullanım sayısının fazlalığı yanında anne eğitiminin düşük olması dikkati çekmektedir.

Özellikle sütçocukluğu döneminde potent etkili topikal kortikosteroidlerin ciddi yan etkilerinin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Topikal kortikosteroid önerilen hastaların yakınlarına, uygulanacak steroidin türü, uygulama süresi, uygulama biçimi,

miktarı ve olabilecek yan etkiler konusunda daha ayrıntılı bilgi verilmesi, sağlık elemanlarının topikal potent kortikosteroid kullanımının oluşturabileceği yan etkiler konusunda eğitiminin, bu tür yan etkilerin önlenmesi açısından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **Jordan WE, Lawson KD, Berg RW, Franxman JJ, Marrer AM.** Diaper dermatitis: frequency and severity among a general infant population. *Pediatr Dermatol* 1986; 3:198-207.
2. **Visscher MO, Chatterjee R, Munson KA, Bare DE, Hoath SB.** Development of diaper rash in the newborn. *Pediatr Dermatol* 2000; 17:52-7.
3. **Gupta AK, Skinner AR.** Management of diaper dermatitis. *Int J Dermatol* 2004; 43:830-4.
4. **Shin HT.** Diaper dermatitis that does not quit. *Dermatol Ther* 2005; 18:124-35.
5. **Feldmann RJ, Maibach HI.** Regional variation in percutaneous penetration of ¹⁴C cortisol in man. *J Invest Dermatol* 1967; 48:181-3.
6. **Turpeinen M, Lehtokoski-Lehtiniemi E, Leisti S, Salo OP.** Percutaneous absorption of hydrocortisone during and after the acute phase of dermatitis in children. *Pediatr Dermatol* 1988; 5:276-9.
7. **Atabek ME, Pirgon O, Unal E.** Pituitary-adrenal axis suppression due to topical steroid administration in an infant. *Pediatr Int* 2007; 49:242-4.
8. **Hatipoğlu NK, Keskin M, Kendirci M.** Topikal steroid kullanımına bağlı iyatrojenik cushing sendromu. *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)* 2007; 2.
9. **Sıklar Z, Bostancı I, Atlı O, Dallar Y.** An infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatr Dermatol* 2004; 21:561-3.
10. **Bundak R, Neyzi O.** Büyüme. Neyzi O, Ertugrul Ü, (eds). *Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002: 85-99.*
11. **Benjamin L.** Clinical correlates with diaper dermatitis. *Pediatrician* 1987; 14 Suppl 1:21-6.
12. **Guven 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.
13. **Joe EK.** Cushing syndrome secondary to topical glucocorticoids. *Dermatol Online J* 2003; 9:16.
14. **Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ.** Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:1-15; quiz 16-8.
15. **Ermis B, Ors R, Tastekin A, Ozkan B.** Cushing's syndrome secondary to topical corticosteroids abuse. *Clin Endocrinol* 2003; 58:795-6.
16. **Gen R, Akbay E, Sezer K.** Cushing syndrome caused by topical corticosteroid: a case report. *Am J Med Sci* 2007; 333:173-4.
17. **Kandemir N.** Adrenal hastalıklar. Günöz H, Öcal Ö, Yordam N, Kurtoglu S, (eds). *Pediatric Endocrinoloji. Ankara: Pediatric Endocrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları, 2003: 361-414.*
18. **Gilbertson EO, Spellman MC, Piacquadio DJ, Mulford MI.** Super potent topical corticosteroid use associated with adrenal suppression: clinical considerations. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:318-21.
19. **Boumpas DT, Paliogianni F, Anastassiou ED, Balow JE.** Glucocorticosteroid action on the immune system: molecular and cellular aspects. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9:413-23.