

Bez Dermatiti Nedeniyle Kullanılan Topikal Steroide Bağlı Cushing Sendromu: Olgu Sunumu

Cushing Syndrome Caused by Topical Steroid for Treatment of Diaper Dermatitis: Case Report

Pınar İşgüven*, Metin Yıldız*, Müferet Ergüven*, Mehmet Malçok**, Ayla Güven***

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği
Endokrinoloji Bölümü, *Uzm.Dr., **Araş.Gör.Dr., ***Doç.Dr.

ÖZET

Topikal glukokortikoidlerin uzun süreli kullanımı hipotalamus-hipofiz-adrenal aksında geri dönüşümlü bozulmaya yol açabilmektedir. Burada 3 ay süre ile topikal steroid kullanımı sonucu Cushing sendromu gelişen 8 aylık kız hasta sunulmuştur. (*Güncel Pediatri 2007; 5: 35-7*)

Anahtar kelimeler: Süt çocuğu, topikal steroid, iatrojenik Cushing sendromu

SUMMARY

Corticosteroids, even by topical application may cause reversible hypothalamic-pituitary adrenal axis suppression due to prolonged use. Here, we report a 8 month-old girl with Cushing syndrome that was developed secondary to topical corticosteroid use for 3 months. (*Güncel Pediatri 2007; 5: 35-7*)

Key words: Infant, topical corticosteroid, iatrogenic Cushing syndrome

Giriş

Kortikosteroidler dermatolojik pek çok hastalığın tedavisinde hekimler tarafından sıkça kullanılmaktadır. Güçlü topikal steroidlerin sistemik absorpsiyonu, bazı hastalarda geriye dönüşümlü olarak hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının baskılanmasına, immün yetmezliğe, Cushing sendromu belirtilerine yol açabilir. Bu yan etkiler, ilacın miktarına, kullanım süresine, uygulama alanının genişliğine, kapalı pansumana ve dokuların steroide duyarlılığına bağlıdır (1).

Olgu Sunumu

Vücudunda ve yüzünde 1.5 ay önce başlayan ve giderek artan şişlik yakınması olan sekiz aylık kız hasta, cushingoid görünümü nedeniyle hastaneye yatırıldı. Öyküsünden üç ay önce pişik nedeni ile başvurdukları doktor tarafından klobetasol 17-propionat % 0.05 (Dermovate krem®) içeren krem verildiği ve iyi sonuç alındığı için de ailenin bu kremi 3 ay süreyle 6 kutu kullandığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde; ateş 36.7 C (koltuk altı), nabız 90 dak/ritmik, solunum 30 dak/düzenli TA: 80/50 mmHg (50-75.p) (2), boy 69 cm (50-75.p), kilo 9.2 kg (95-97.p)'di. Deri altı yağ dokusu artmıştı. Aydede yüzü ve sırtında hipertrikozu mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı (Resim 1).

Laboratuvar tetkiklerinden açlık plazma glukozu: 88 mg/dl, açlık insülin: 48.27 µIU/ml, AST: 53 IU/L, ALT: 54 IU/L, total kolesterol: 309 mg/dl (N:<170 mg/dl) ve trigliserid: 217 mg/dl (N:<100 mg/dl) bulundu. Glukoz / insülin oranı: 1.82 (N > 7) olup hiperinsülinemi ile uyumlu idi (3). Tiroid fonksiyon testleri normaldi. Sabah serum kortizolü: 0,85 µg/dl (N: 3-21µg/dl), akşam kortizolü: 0,80 µg/dl (N: 2.5-12 µg/dl) ölçüldü (4). Her iki değer de normalin çok altında idi ve diüurnal ritm bozulmuştu. Sabah alınan ACTH düzeyi de oldukça baskılı idi [<5 pg/ml (N: 10-42 pg/ml)]. 24 saatlik idrarda serbest kortizol 2 µg / 24 st (N: < 36µg / 24 st) (5) olup yetersiz düzeyde idi. Düşük doz (1 µg) ACTH ile yapılan uyarı testinde uyarılmış kortizol 5 µg /dl bulundu (N: > 22µg/dl). Bu sonuç adrenal supresyonla uyumluydu (6).

Batın ultrasonografisinde karaciğer çapı 86 mm olup artmıştı ve grade 1 hepatosteatoz saptandı. Klinik izlemde hastanın kullandığı steroidli krem kesildi. Adrenal supresyonda olduğu için hastaya 10 mg/m²/24 st dozunda oral hidrokortizon başlandı. Ancak steroidlerin kemik metabolizmasına olumsuz etkileri nedeniyle D-vitamini (600 IU/gün) ve elementer oral kalsiyum (50 mg/kg/gün) tedavisi verildi. Şiddetli enfeksiyon ve stres durumlarında kullandığı steroid dozunun arttırılması gerektiği bildirildi ve hasta taburcu edilerek poliklinik takibine alındı. İzlemde cushingoid görünümünün

düzelmişti ve kilo kaybettiği görüldü. Serum glukoz/insülin oranı ve lipid düzeyleri normal değerlere döndü. Hidrokortizon dozu giderek azaltıldı ve tedavinin ikinci ayında sadece stres durumlarında kullanılmak üzere kesildi. Yinelenen düşük doz ACTH testinde zirve kortizol yanıtı normal (23 µgr/dl) değerlerde bulundu.

Tartışma

Bez dermatiti (diaper dermatiti) bebeklerde bez bağlanan bölgelerde oluşan kızarıklık, daha ağır olgularda bül ve açık yara şeklinde görülebilen deri lezyonlarıdır (7). Bez dermatitinin tedavisinde sık bez değiştirme, çinko oksitli kremler, % 0.05-0.1'lik steroidli kremler kullanılmaktadır. Steroidli kremler lezyonların hızla iyileşmesini sağladıkları gibi uygulanan bölgede atrofi (kollajen dokuda azalmaya bağlı), striaların oluşması, hipertrikoz, hiperpigmentasyon, akut vazokonstrüksiyona bağlı deride beyazlama ve en önemlisi deriden aşırı steroid emilimine bağlı iyatrojenik Cushing sendromu gibi ciddi yan etkilere de neden olmaktadır (8). Topikal kortikosteroidlerin etkileri ve yan etkileri, ilacın yoğunluğuna ve uygulama alanına bağlıdır. Çocukluk çağına derinin ince olması, uygulanan bölgenin ıslak olması, enfeksiyona bağlı olarak deri bütünlüğünün kaybı deriden emilimi arttırmaktadır. Bebeklerde yüzey/hacim oranının yüksek olmasından dolayı yan etkiler daha fazla görülmektedir (9). Dışarıdan kortikosteroid kullanımı hipota-

lamus-hipofiz-adrenal aksta baskılanmaya, serum ACTH ve endojen kortizol düzeylerinde azalmaya yol açmaktadır. İlacın bırakılması sonrası aksın normal işlevine dönmesi ise zaman gerektirmektedir (10).

Bu olgumuzda, sabah serum ACTH, sabah ve akşam kortizol düzeylerinin düşük olması, diüurnal ritmin bozulması, düşük doz ACTH uyarı testine kortizol yanıtının yetersizliği ve 24 saatlik idrarda serbest kortizol seviyesinin düşük olması bizi iyatrojenik Cushing sendromu tanısına yönlendirmiştir.

Çocukluk çağı iyatrojenik Cushing sendromu daha çok astım tedavisi alanlarda budosenid kullanımına bağlı olarak görülmektedir (11). Süt çocukluğu döneminde topikal steroid kullanımına bağlı ülkemizden bildiriler yapılmıştır (12-18). Bu çocukların ortak özelliği bir yaşından küçük olmaları yanında, bez dermatiti tedavisi için doktor tarafından önerilen klobetazol 17-propionat'un anneler tarafından devam ettirilmesi sonucunda bizim olgumuzda da olduğu gibi Cushing sendromu geliştirmeleridir. Tüm bu süt çocuklarına kısa süreler içinde çok yüksek dozlarda klobetazol 17-propionat uygulanmıştır. Ülkemizde bu tür kremlerin reçetesiz olarak kolaylıkla eczaneden alınması bu tip sonuçlara yol açmaktadır. Klobetazol 17-propionat, Cushing sendromu yanında immun sistemde baskılanma sonucunda fatal dissemine CMV enfeksiyonu gelişmesine de yol açabilmektedir (15). Klobetazol 17-propionat topikal kortikosteroidler içinde en güçlü olanlarından ve sıklıkla Cushing sendromu ve adrenal supresyona yol açabilmektedir.

Sonuç olarak bez dermatitinin tedavisinde koruyucu önlemler uygulanmalı, bu önlemler ile iyileşme sağlanamazsa, çinko içeren koruyucu kremler, zayıf etkili steroidli kremler kullanılmalıdır. Daha güçlü steroidli kremler uygulanması gerektiğinde hasta ailesine kullanım şekli, miktarı, süresi ve yan etkileri çok iyi anlatılmalıdır. Toplumumuzda güçlü topikal steroidlerin denetimsiz kullanımı yaygın olduğu için Cushing sendromu bulguları ile gelen hastalarda kortikosteroidli ilaç kullanımı iyi sorgulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Akan T. Topikal kortikosteroid kullanımı. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21:599-604.
2. Tümer N, Yalçinkaya F, İnce E et al. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:438-43.
3. Albreda M, Rodrigez-Espinosa J, Murago M, de Leiva A, Corcoy R. Assesment of insulin sensitivity and beta cell function from measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test. *Diabetologia* 2000; 43:1507-11.
4. Baş F, Günöz H, Pediatrik endokrinolojide kullanılan kaynak veriler: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S.(ed) *Pediatrik Endokrinoloji Kitabı* Ankara: Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları 1, 2003. p.747-807.
5. Forest GM, Adrenal function tests. In: Ranke MB (ed). *Diagnostics of endocrine function in children and adolescents*, 3 rd revised and extended edition, Basel: Karger, 2003. p.372-426.



Resim 1. Topikal steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu vakası, aydede yüz ve şişmanlık dikkati çekmektedir.

6. Carillo AA, Chasalow F, Hormone measurements and dynamic tests in pediatric endocrinology. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology*. Fourth edition, New York: Marcel Dekker Inc, 2003. p.935-67.
7. Akşit Sadık. Diaper Dermatit. *STED* cilt:10 sayı:9:328-9.
8. Habif T. *Clinical Dermatology*. Second edition, St.Louis: Mosby Company, 1990. p.11-27.
9. Stoughton RB, Cornell RC. Corticosteroids. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. (ed). *Dermatology in General Medicine*. Fourth edition. New York, McGraw-Hill, 1993. p.2846-50.
10. Keller-Wood ME, Dalman MF. Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. *Endoc Rev* 1984; 5:1-14.
11. Donaldson MDC, Findlay CA, Perry RJ. Cushing syndrome, growth impairment and occult adrenal suppression associated with intranasal steroids. *Arch Dis Child* 2007; 87:45-8.
12. Ermis B, Ors R, Tastekin A, Ozkan B. Cushing's syndrome secondary to topical corticosteroids abuse. *Clin Endocrinol* 2003; 58:795-6.
13. Şıklar Z, Bostancı İ, Atlı Ö, Dallar Y. An infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatric Dermatology* 2004; 21:561-3.
14. Çakır M, Ağırman İ, Mungan İ, Orhan F, Ökten A. Topikal steroid kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2005; 40:102-4.
15. 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. *Hormone Res* 2005; 64(1):35-8.
16. Kara C, Atay N, Kutlu A, Evliyaoğlu O, Yöney A. Topikal kortikosteroid kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu: Üç olgu nedeniyle. IX. *Pediatric Endocrinology ve Diabet Kongresi*, 27 Eylül-1 Ekim 2004, Malatya, *Bildiri Özet Kitabı*, 2004; 231.
17. Hatipoğlu N, Kurdoğlu S, Kendirci M, Keskin M. Topikal steroid kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu. X. *Pediatric Endocrinology ve Diabet Kongresi*, 8-11 Eylül 2005, Ankara, *Bildiri Özet Kitabı*, 2005; 152.
18. Semiz S, Balcı YI, Ergin Ş, Candemir M, Polat A. Topikal kortikosteroid kullanımına bağlı Cushing sendromu: İki farklı seyir. XI. *Pediatric Endocrinology ve Diabet Kongresi*, 14-17 Eylül 2006, Konya, *Bildiri Özet Kitabı*, 2006; 198.