

Psöriazisli Çocuk Olguda Topikal Kortikosteroidin Yanlış Kullanımı ile Gelişen Cushing Sendromu

Cushing Syndrome Caused By Topical Corticosteroid Abuse in A Child Patient with Psoriasis: Case Report

Dr. Emel BÜLBÜL BAŞKAN,^a
Dr. Serkan YAZICI,^a
Dr. Zerrin YAZICI ÖZTÜRK,^a
Dr. Halil SAĞLAM,^b
Dr. Hayriye SARICAOĞLU^a

^aDermatoloji AD,
^bPediyatrik Endokrinoloji BD,
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Bursa

Geliş Tarihi/Received: 01.03.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 24.09.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Serkan YAZICI
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, Bursa
TÜRKİYE/TURKEY
serkanyazici@uludag.edu.tr

ÖZET Topikal kortikosteroidler dermatoloji pratiğinde sık olarak kullanılmakla birlikte yanlış ve uzun süreli uygulandıklarında birçok lokal ve sistemik yan etkilere sebep olabilmektedir. Çocuklarda uzun süre kullanımı iyatrojenik Cushing sendromu ve büyüme geriliğine neden olabilmektedir. Burada, dokuz yaşında püstüler psöriazis tanılı çocuk olguda gelişen büyüme geriliği, osteoporoz, adrenal baskılanma ve uzun dönem kontrolsüz kullanılan topikal %0.05 klobetazol 17-propionatın aniden kesilmesiyle gelişen adrenal kriz sunulmaktadır. Bu olgu, çocuklarda kontrolsüz topikal kortikosteroid kullanımının dramatik sonuçlarını sergilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Cushing sendromu; psöriazis; uygulama, lokal; adrenal korteks hormonları

ABSTRACT Topical corticosteroids are commonly used in dermatologic practice. However, uncontrolled and long-term applications may cause various local and systemic side effects. Long-term applications could result in iatrogenic Cushing syndrome and growth retardation in children. We present a 9-year-old boy with growth retardation, osteoporosis, adrenal suppression and acute adrenal crisis after withdrawal of long-term uncontrolled topical %0.05 clobetasol 17-propionate use for pustular psoriasis. We believe that this case demonstrates the dramatic consequences of uncontrolled topical corticosteroid use in pediatric cases.

Key Words: Cushing syndrome; psoriasis; administration, topical; adrenal cortex hormones

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;19(4):210-3

Topikal steroidler dermatoloji pratiğinde sık olarak kullanılır. Lokali-
ze deri reaksiyonları ve/veya perkütan emilime bağlı sistemik yan et-
kileri gelişebilmektedir. Literatürde çocuklarda steroidlerin topikal
ve intranasal uygulaması ile iyatrojenik Cushing sendromu, adrenal baskı-
lanma, büyüme geriliği bildirilmiştir.¹ Burada püstüler psöriazisli dokuz ya-
şında erkek çocukta uzun dönem kontrolsüz topikal %0.05 klobetazol
17-propionat kullanımıyla gelişen dramatik klinik tablo sunulmuştur. Bü-
yüme geriliği, osteoporoz, adrenal süpresyon ve ilacın aniden kesilmesiyle
akut adrenal kriz gelişen olgu vesilesiyle topikal steroidlere bağlı gelişebi-
lecek yan etkileri vurgulamak istedik.

OLGU SUNUMU

Dokuz yaşındaki erkek çocuğu dermatoloji polikliniğimize generalize eri-
tem, püstüler erüpsiyon, halsizlik ve yorgunluk şikâyeti ile getirildi. Anam-

neze göre olguya dış merkezde iki yaşında iken püstüler psöriazis tanısı konulmuştu. O dönemden itibaren düzensiz aralıklarla oral asitretin ve değişik topikal tedaviler uygulandığı ve son 2 yıl boyunca %0.05 klobetazol 17-propionatın birinci basamak sağlık kuruluşlarında reçete ettirilerek günde iki-üç kez topikal olarak kullanıldığı öğrenildi. Yine anamneze göre topikal tedavinin haftada yaklaşık 50 gramı bulan miktarlarda kullanıldığı anlaşıldı.

Fizik muayenede, aydede yüzü, santral obezite, buffalo hörgücü ile karakterize Cushingoid görünüm gözlemlendi. Bacaklarda pembe renkli strialar, gövdede yaygın telanjiektaziler, sırt üst kısmında ve omuzlarda belirgin hipertrikoz ve jinekomasti saptandı (Resim 1A, B).

Gövde ön-arka yüzde çok sayıda, yaygın dağılımlı, eritemli zeminde yer yer ince skuamları olan püstülleri vardı. Olgunun kilosu 27.3 kg (25-50. persentil), boyu 116 cm (<5. persentil), baş çevresi 51.5 cm (25-50. persentil) olarak tespit edildi.

Topikal tedavisi hastaneye getirilmeden birkaç gün önce annesi tarafından kesilen hasta püstüler psöriazis ve uzun dönem kontrolsüz yüksek potent steroidin geniş yüzeye uygulanmasıyla gelişen Cushing sendromu tanıları ile klinik izleme alındı. Olgunun püstüllerinden alınan deri biyopsisi püstüler psöriazis ile uyumlu idi. Yatıştaki laboratuvar testleri Tablo 1'de belirtildi.

TABLO 1: Olgunun başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri.

Test	Hasta	Normal Değer
ACTH	5.00 pg/mL	0.00-46.00 pg/mL
Bazal kortizol	1.0µg/dL	6.00-19.00 µg/dL
DHEAS*	15.0 µg/dL	80.0-560.0 µg/dL
Androstenedion	0.30 ng/mL	0.60-3.10 ng/mL
17alfaOH progesteron	0.04 ng/mL	0.1-1.5 ng/mL
FSH [†]	0.35 mIU/mL	1.37-13.58 mIU/mL
Total testosteron	0.08 ng/mL	3-10 ng/mL
Serum albumin	%48.4	%55.8-66.1
α1 globulin	%7.4	%2.9-4.9
α2 globulin	%14.2	%4.7-7.2
γ globulin	%19.2	%11.1-18.8
İnsülin	1.8 µIU/L	2.6-24.9 µIU/L
C-peptid	1.07 ng/mL	0.90-4.0 ng/mL
Serum demir	35.0 µg/dL	40.-170.0 µg/dL
SDBK [‡]	316.0 µg/dL	150.0-450.0 µg/dL
CRP	5.67 mg/dL	<0.5 mg/dL
Lökosit	13.5 K/µL	4.6-10.2 K/µL
MCV [§]	79.80 fL	80.00-97.00 fL
ESH [¶]	53 mm/sa	2-10 mm/sa
Total eozinofil	795 K/ µL	50-480 K/ µL

*DHEAS: Dehidroepiandrosteron sülfat; †FSH: Folikül stimule edici hormon;

‡SDBK: Serum demir bağlama kapasitesi;

§MCV: Mean korpusküler volum; ¶ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Sol el bilek grafisi ile kemik yaşı altı olarak saptandı. Lomber vertebra DEXA incelemesi osteoporoz (T skoru: -5.7 ve Z skoru: -2.5) ile uyumlu idi.



RESİM 1A: Olgunun başvuru anındaki klinik görünümü: Cushingoid yüz, jinekomasti ve gövdede lokalize püstüler psöriazis plakları.

RESİM 1B: Bacaklarda topikal steroid kullanımına bağlı gelişen pembe renkli strialar ve telanjiektaziler.



RESİM 2A: Tedavinin üçüncü ayında izlenen psöriazis lezyonlarında tam silinme ve Cushingoid görünümde belirgin gerileme.

RESİM 2B: Olgunun bacaklarındaki psöriatik lezyonlarda tedavinin üçüncü ayında silinme, stria ve telanjiektazilerin klinik görünümünde belirgin azalma.

Generalize püstüler psöriazis, adrenal baskılanma, Cushing sendromu ve büyüme geriliği tanıları ile klinik izleme alınan hastaya birincil hastalığı için oral olarak 4 mg/kg/gün siklosporin A ve 10 mg/gün asitretin tedavisi başlandı. Yatışının 2. gününde halsizlik yorgunluk, bulantı kusma şikâyeti gelişen olguya pediatrik endokrinoloji konsültasyonu istendi. Uzun süre kontrolsüz kullanılan topikal steroidin kesilmesine bağlı gelişen akut adrenal yetmezlik tanısı konan olguya 20 mg/m²/gün hidrokortizon başlandı. Kriz sırasındaki laboratuvar değerleri; kan lökosit 15.7 K/ μ L, idrar keton > 80 (++++), serum C reaktif protein (CRP) >15 mg/dL, adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyi 72.60 pg/ml, kan glukoz düzeyi 42 mg/dL olarak saptandı. Vücut sıcaklığı 38.4°C, kan basıncı 100/60 mmHg, nabız 96 atım/dakika idi. Düşük doz ACTH stimülasyon testinde kortizol düzeylerinde artış saptanmaması adrenal yetmezliği destekledi.

Adrenal baskılanmaya ait semptomlar azalarak 6 haftada tamamen gerilerken psöriatik plakların da bu süre içinde tama yakın silindiği gözlemlendi. Olgu 3 aylık takiplerinde tedricen azaltılan oral siklosporin ve asitretin tedavisini iyi tolere etti ve hafif derecede kılınma artışı dışında klinik ve laboratuvar olarak başka bir yan etki gözlenmedi (Resim 2 A, B). Hasta halen poliklinik kontrolü altındadır.

TARTIŞMA

Topikal steroidler psöriazis gibi inflamatuvar ve otoimmün dermatozların topikal tedavisinde birinci basamak sağlık kuruluşlarında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bununla birlikte özellikle yüksek potentli steroidlerin kontrolsüz uzun süre kullanımı ciddi yan etkilere neden olabilmektedir ve çok sayıda lokal ve sistemik yan etkileri mevcuttur.

Bilinen lokal yan etkileri deride atrofi, stria ve telanjiektazi, akneiform erüpsiyon, rozase ve kontakt dermatittir.² Sistemik yan etkiler uygulanan deriden absorpsiyon ile meydana gelir. Topikal tedavi ile oluşan sistemik yan etkiler; iyatrojenik Cushing sendromu, hipotalamo-hipofizer-adrenal aks (HPAA) disfonksiyonu, büyüme geriliği, oste-

oporoz, avasküler nekroz, katarakt ve glokom, hipertansiyon, hiperkolesterolemi gelişimi ve özellikle infantlarda fırsatçı enfeksiyonlar bildirilmiştir.^{3,4}

Topikal kortikosteroidler sağlam deriden de absorbe olabilmekle birlikte derideki inflamasyon ilaçların emilimini daha da artırabilmektedir. Cushing sendromu oklüzyonsuz düşük potent steroid kullanımıyla bile gelişebilmektedir.⁵

Çocuklarda vücut yüzey alanı/vücut ağırlığı oranı yetişkinlerden yüksek olduğundan sistemik yan etkilere daha yatkındırlar.⁶ Bundan dolayı topikal steroidlere bağlı iyatrojenik Cushing sendromu sıklıkla yenidoğan ve çocuklarda meydana gelebilmektedir.⁷ Süperpotent topikal steroidlerin yaklaşık 1 yıl kullanımı ile infantlarda gelişen iyatrojenik Cushing sendromu olguları bildirilmiştir.⁸

%0.05 klobetazol 17-propionat potent grupta yer alan steroiddir ve uzun süreli kullanımı ile gelişen HPAA disfonksiyonu olgusu bildirilmiştir.⁶ Allenby ve ark. haftada 50 g'ın üzerinde klobetazol propionat kullanan olguda adrenal yetmezlik gelişimini bildirmiştir.⁹ Bununla birlikte haftada 50 g'ın altında klobetazol propionat kullanımı ile de geçici HPAA baskılanması gelişebilmektedir.¹⁰ Bizim olgumuzda anne olguya haftada 50 g'dan fazla klobetazol propionat pomadı kullanılmıştı.

Literatürde uzun dönem, topikal klobetazol propionat kullanımı ile 48 ve 72 yaşlarında iki kadın olguda gelişen osteoporoz bildirilmiştir.⁵ Çocuklarda topikal steroidle osteoporoz gelişimi ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır. Psöriazis endikasyonunda topikal steroid ile gelişen Cushing sendromu ve HPAA disfonksiyonuna 72 yaşında bir kadın hasta da 3 yıllık kullanım sonunda rastlanmıştır.⁹

Literatür taramalarımızda aynı endikasyonda pediatrik yaş grubunda topikal steroid tedavisine bağlı Cushing sendromu olgusuna rastlamadık. Dolayısıyla olgumuzun püstüler psöriazis tanılı, topikal steroide bağlı Cushing sendromu ve addison krizi gelişen ilk pediatrik olgu olduğu kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, steroid içeren topikal ilaçlar reçete edilirken özellikle pediatrik olgularda olası

ciddi yan etkileri akılda tutulmalıdır ve aileye gerekli eğitim verilmelidir. Ayrıca bu ilaçları alan olgularda düzenli boy kilo takibi önerilmektedir.¹¹ Uzun dönem kullanılan topikal steroidlerin aniden

kesilmesi ise hayatı tehdit eden adrenal krize neden olabileceğinden klinisyenlerin bu ajanları azaltarak kesmesi ve adrenal baskılanmaya ait semptomlar açısından dikkatli olması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Praver SE, Katz HI. Guidelines for using superpotent topical steroids. *Am Fam Physician* 1990;41(5):1531-8.
2. Kartal Durmazlar SP, Eskioğlu F, Oktay B, Eren C. [Current threats and problems in the topical use of steroids?]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(1):194-201.
3. Duman D. [Topical treatment of psoriasis]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3):1-14.
4. Gergely P. Drug-induced lymphopenia: focus on CD4+ and CD8+ cells. *Drug Saf* 1999;21(2):91-100.
5. Feldmann RJ, Maibach HI. Penetration of 14c hydrocortisone through normal skin: the effect of stripping and occlusion. *Arch Dermatol* 1965;91:661-6.
6. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(1):1-15.
7. Cherian MP, AbdulJabbar M. Cushing's syndrome and adrenal suppression from percutaneous absorption of clobetasol propionate in infants. *Saudi Med J* 2001;22(12):1139-41.
8. Ermis B, Ors R, Tastekin A, Ozkan B. Cushing's syndrome secondary to topical corticosteroids abuse. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58(6):795-6.
9. Allenby CF, Main RA, Marsden RA, Sparkes CG. Effect on adrenal function of topically applied clobetasol propionate (Dermovate). *Br Med J* 1975;4(5997):619-21.
10. Abma EM, Blanken R, De Heide LJ. Cushing's syndrome caused by topical steroid therapy for psoriasis. *Neth J Med* 2002;60(3):148-50.
11. Malozowski S, Purucker M, Worobec A. Cushing's syndrome induced by betamethasone nose drops. Children taking intranasal corticosteroids should be monitored for growth retardation. *BMJ* 1999;318(7194):1355.