

Kortikosteroidler de Allerji Yapabilir

CORTICOSTEROIDS MAY CAUSE ALLERGY

Hümeysra ÖZTÜRK TENKEKECİ*, Mehmet YILDIRIM**

* Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

**Yrd.Doç.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ISPARTA

Özet

Dermatolojide sıklıkla kullandığımız topikal ve oral steroidlerin allerji yapma potansiyelleri vardır. Özellikle steroide yanıt alınamama veya şikayetlerde artma olduğunda steroid allerjisi olabileceği akla gelmelidir. Hem allerjen kortikosteroidlerden kaçınmak, hem de hastaya tedavi seçeneği sunabilmek için deri yama testi uygulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Kortikosteroid, Allerji

T Klin Allerji-Astım 2002, 4:143-148

Summary

Topical and oral steroids are usually used in dermatology and have potential of allergy. Especially when the treatment is not successful or there is an increase of the complaints, we have to think about steroid allergy. Skin patch testing should be performed to avoid from allergen corticosteroids and find the true corticosteroid treatment.

Key Words: Corticosteroid, Allergy

T Klin J Allergy-Asthma 2002, 4:143-148

Bütün AKD'lerin %30 kadarı ilaçlarla meydana gelmekte ve tedavide kullanılan kortikosteroidlerin de AKD'ye sebep olabileceklerine dair yayınların artmasıyla birlikte bunun sanıldığı kadar nadir bir durum olmadığı dikkati çekmektedir (1-3).

Topikal Kortikosteroid Allerjisi Kimlerde Meydana Gelir?

Yapılan çalışmalar özellikle staz dermatitli ve bacak ülserli hastaların kortikosteroidlere karşı allerji geliştirebileceğini göstermiştir (4-6). Bu iki hastalıktan sonra en sık kortikosteroid duyarlılığı gösterenler el, ayak, yüz, anogenital bölge ekzeması ve atopik ekzeması olan hastalardır (4). Lutz ve arkadaşları (7) deri yama testi uyguladıkları 1536 hastanın %2.9'unda kortikosteroidlere karşı duyarlılık saptamışlar ve fasial dermatitin tiksokortol pivalat duyarlılığına predispozan faktör olabileceğini bildirmişlerdir.

Topikal kortikosteroidlere karşı kontakt duyarlılık genel olarak yetişkinlerde görülmekle birlikte

çocuklarda da görülebileceğini bildiren raporlar vardır. Auricchio ve arkadaşları (8) topikal budesonid kullanımından 2 gün sonra pubik bölgede eritem ve prepisyumda masif ödem şikayetleri oluşan 6 yaşında atopik bir olgu bildirmişlerdir.

Kortikosteroid Duyarlılığının Yaygınlığı

Kortikosteroidlere duyarlılığın insidansı %0.2-5 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (1). Tunali ve arkadaşları (5), AKD veya başka bir dermatoz nedeniyle topikal kortikosteroid kullanan hastalara yama testi uygulamışlar, olguların %4'ünde en az bir kortikosteroid karşı reaksiyon gözlemişlerdir.

Avrupa deneysel kontakt dermatit araştırma grubunun yapmış olduğu bir çalışmada tiksokortol pivalat, budesonid, ve hidrokortizon 17 butirat içeren bir kortikosteroid karışımının kortikosteroidlere karşı kontakt allerjii ortaya çıkarıp çıkaramayacağı araştırılmıştır. Üç, dört ve yedinci günlerde okunan test sonuçları hastaların % 2'sinde pozitif olarak değerlendirilmiştir (9).

Kortikosteroid Allerjisinde Klinik Bulgular

Kortikosteroidler ürtiker, ilaç erüpsiyonu ve kontakt dermatite sebep olabilirler. Duyarlanmış kişilerde topikal kortikosteroid uygulanması ciddi jeneralize reaksiyonlarla da sonuçlanabilir. Bunun gibi acil durumlarda hastaya parenteral yoldan hangi kortikosteroidin güvenli bir şekilde uygulanabileceğini bilmek için yama testi ve intradermal testlerle kullanılmaması gereken ajanları saptamak şarttır. Burcher ve arkadaşlarının (10) iki olgu raporundan ilkinde 37 yaşında astımlı bir hasta, budesonid inhalasyonundan 5 gün sonra ciddi stomatit, perioral ekzema ve anjiödem ile başvurmuştur. İlaç kestikten ve antihistaminik başlandıktan birkaç gün sonra bulgular kaybolmuş, fakat ön kola turbohaler tozu uygulandıktan 12 saat sonra kolda kabarıklıkla birlikte anjiödem tekrarlamıştır. 38 yaşında atopik dermatitli olan ikinci olgu ise prednizolon asetat krem kullandıktan sonra yaygın ekzema ile başvurmuş, bunun tedavisi için oral prednizon verildiğinde ise jeneralize ekzematöz erüpsiyon gelişmiştir.

Kortikosteroidlere karşı allerjik reaksiyon genellikle yalnızca ciltte sınırlıdır. Burun, göz, bronşlar gibi müköz membranlarda kullanımlarının yaygın olmasına rağmen mukozal kontakt duyarlılık nadirdir (6,11). Bircher ve arkadaşlarının (11) yayınladıkları vaka raporlarında allerjik rinitli üç hastanın ikisinde tiksokortol pivalat, bir tanesinde de budesonid içeren nazal sprey kullanımı sonrasında perioral ödem, göz kapaklarında ekzema, burun deliklerinde veziküller, nazal semptomların kötüleşmesi gibi bulgular meydana geldiği belirtilmiştir. Aftöz stomatit için tiksokortol pivalat kullanan bir hastada da iki gün sonra ağızda yanma, üst dudakta şişmeyle birlikte oral semptomlar belirmiştir.

Tani ve arkadaşlarının (12) yayınlamış oldukları bir olgu raporunda ise, astımı için inhaler beklometazon dipropionat kullanmakta olan bir hastanın perioral bölgesinde eritem ve pigmentasyon, dudaklarda ise soyulma ve fissürler meydana gelmiştir. Bu şikayetlerin tedavisi için yine beklometazon dipropionat krem kullanılmış ve lezyonlarda artış gözlenmiştir. Hastanın deri yama testinde beklometazon dipropionata karşı

pozitif reaksiyon tespit edilmiştir. İnhaler ilaç değiştirildikten sonra allerjik bulgular kendiliğinden kaybolmuştur. Aynı içerikte krem kullanıldığında lezyonlarda artış gözlenmesi; fakat inhaler ile astımın kötüleşmemesi de cilt ve müköz membranların immün sistemlerinin farklı olmasına bağlanmıştır.

Kortikosteroid Allerjisinin Mekanizması

Kortikosteroid molekülleri steroid glioksallerini oluşturmak için 21. karbondan indirgenir. Bu steroid glioksalleri, arjinin aminoasitinin guanido grubuna bağlanır ve immunojenik potansiyele sahip bir molekül oluşturur. Arjinine bağlanma yeteneği molekülün allerjenite derecesi hakkında bir anahtar faktör olabilir (4). Steroid molekülünün halojenizasyonu bu yeteneği engellemekte, bu da halojenli steroidlerin neden daha az allerjik olduğunu açıklamaktadır (4,13). Thomson ve arkadaşları (13) steroid allerjisi prevelansını halojenli steroidlerin daha çok reçete edildiği Oxfordshire'da %1,9, halojensiz steroidlerin daha çok reçete edildiği Manchester'da %4,9 olarak bulmuşlardır.

Kortikosteroid Allerjisinde Çapraz Reaksiyon

Allerjen, çoğu zaman kortikosteroidin kendisi değil, metabolizması sırasında ortaya çıkan bir ara üründür. Farklı kortikosteroidlerin metabolizmaları esnasında ortaya çıkan ortak ara ürünler çapraz reaksiyonun sebebi olabilir. Wilkinson'un (14) sunduğu bir olgu raporunda kortikosteroidlerle yama testi uygulanan bir hastada ortak ara ürünleri olmamasına rağmen hem tiksokortol pivalat hem de budesonide karşı pozitif reaksiyon gelişmiş, bu da iki molekülün karbon halkalarının benzer olmasına bağlanmıştır.

Gürgey ve arkadaşları (15) 100 olguya yama testi uygulamışlar, %2-5 oranında pozitif sonuç elde etmişlerdir. Birden fazla kortikosteroide karşı duyarlılığın görülmesini kortikosteroidlerin benzer kimyasal yapıları nedeniyle gelişen çapraz reaksiyona bağlamışlardır.

Wilkinson ve arkadaşlarının (16), budesonid ile yapılan deri yama testi pozitif olan 46 hastada

yaptıkları bir çalışmada, hastalara 17 farklı steroidle yama testi uygulanmış ve hastaların, 6. ve 9. karbon halkaları budesonid ile aynı olan tiksokortol pivalat ve hidrokortizon bütirata karşı da pozitif yanıt verdiklerini gözlemişlerdir.

Allerjiye En Sık Yol Açan Kortikosteroidler

Hastalarda en sık reaksiyona yol açan kortikosteroidler; hidrokortizon, budesonid ve tiksokortol pivalattır (4,17-19). Wilkinson ve arkadaşları (20) sadece tiksokortol pivalat ve budesonid ile yama testi yaparak, tüm kortikosteroid allerjisi olan hastaların %91'ini tespit edebilmişlerdir. Bazı yazarlar budesonid ve tiksokortol pivalatın Avrupa standart deri yama testi serilerine dahil edilmesi gerektiğini düşünmektedirler (18,19,21,22).

Avrupa standart kortikosteroid yama testi serisinde budesonid, betametazon 17 valerat, triamsinolon asetonid, tiksokortol pivalat, alklometazon 17-21 dipropionat, deksametazon 21 fosfat disodyum ve hidrokortizon 17 bütirat bulunmaktadır. Gönül ve arkadaşlarının (1) tedaviye dirençli 41 AKD'li hastaya, bu seri ile yama testi uygulayarak yaptıkları çalışmada % 22 oranında pozitif yanıt elde edilmiş ve en fazla duyarlılığın tiksokortol pivalata karşı olduğu tespit edilmiştir.

Klobetazole karşı nadir olmakla birlikte, allerjik reaksiyon oluşturan olgular bildirilmiştir. Murata ve arkadaşları boyun, göğüs ve omuzlarda atopik dermatitle uyumlu bulguları olan 36 yaşındaki bir hastada klobetazol butirat ve prednizolon valerat kremler uygulandıktan sonra şikayetlerinin artması üzerine hastaya deri yama testi uygulanmışlar ve klobetazol butirata karşı sadece 7. günde pozitif reaksiyon tespit etmişlerdir(23). Young ve arkadaşlarının (24) klobetazol ile ilgili olarak yayınladıkları başka bir olgu raporunda ise zehirli sarmaşığa karşı AKD gelişmiş 57 yaşındaki bir bayan hastanın şikayetleri 21 günlük oral prednizolon tedavisinden sonra gerilemiş, tedaviye klobetazol kremlerle devam edildiğinde dermatit nüksetmiştir. Topikal steroid kesildiğinde büyük oranda iyileşme gözlenmiş, uygulanan deri yama testinde ise klobetazole karşı pozitiflik saptanmıştır.

Flutikazon propionat ve mometazon furoatın da kontakt duyarlılık riski zayıftır. Wilkinson ve arkadaşlarının 2123 hastada deri yama testi uygulayarak yaptıkları bir çalışmada bu iki maddeye karşı hiçbir hastada pozitif reaksiyon saptanmamıştır (20).

Tajima ve arkadaşlarının (25) yayınladıkları olgu raporunda sağ ayak bileğinde travma sonrası ülser, eritem ve veziküller oluşan 62 yaşındaki bir erkek hastaya bilinmeyen bir krem tedavisi uygulanmış ve şikayetlerinde düzelme olmazken, kaşıntı ve eritem bacağına da yayılmıştır. Hastaya kontakt dermatit tanısı konmuş ve tedavi olarak betametazon valerat ve gentamisin sülfat kremler verilmiş, fakat eritem daha da genişlemiş, büller meydana gelmiştir. Bunun üzerine hasta 30 mg/gün oral prednizolon ile tedavi edilip, bu tedavi tamamlandıktan sonra kullanılmış olan iki kremle deri yama testi yapılmıştır. Test sonucu 2.,3. ve 7. günlerde betametazon valerat, 3. ve 7.günlerde gentamisin sülfata karşı pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Sistemik Kortikosteroid Duyarlılığı

Tedavide kullanılmakta olan kortikosteroidlerin plazma kortizolu ile yapısal benzerlikleri bulunmaktadır (26). Fakat tiksokortol pivalat ile yama testi pozitif olan hastalara, rekürren ACTH enjeksiyonları ile elde edilen kendi hidrokortizonları verildiğinde dahi ürtikeryal lezyonlar ya da astım atağı gözlenebilmektedir (4).

Murata ve arkadaşlarının (27) Japonya'dan yayınladıkları bir olgu raporunda, 62 yaşındaki bir bayan hastada ani işitme kaybı gelişmesi üzerine intravenöz hidrokortizon sodyum fosfat verilmiş ve aynı akşam boyun, gövde ve bacaklarda eritem gelişmiştir. Bunun üzerine hidrokortizon kesilip bunun yerine metil prednizolon sodyum süksinat verilmiş ve eritem tüm vücudu kaplamıştır. Tedavi kesildikten sonra döküntüler gerilemiş, hastaya deri yama testi ve intradermal testler uygulanmış, intradermal test yapıldıktan 24 saat sonra hastanın boyun bölgesinde eritem, 48 saat sonra bulantı, kusma, diyare meydana gelmiştir.

Sistemik yan etkiye en sık neden olan kortikosteroidler hidrokortizon ve metil

prednizolondur. Moreno ve arkadaşlarının yayınladıkları olgu raporunda, kedi tüyüne bağlı astımı olan 8 yaşındaki bir hastaya, bir astım atağı sırasında daha önceki ataklarında da kullanılmış olan alfa metil prednizolon, 20 mg intramuskuler uygulandıktan hemen sonra ciddi jeneralize ürtiker, wheezing ve dispne de belirgin artış meydana gelmiştir. Astımı olan bu hasta için acil durumlarda uygulanacak kortikosteroid çok önemli olduğundan deri yama ve prick testleri uygulanmış, başka kortikosteroidlere karşı pozitif reaksiyon saptanmamıştır (28).

Garcia ve arkadaşlarının (29) yayınlamış olduğu olgu raporunda ise atopik dermatitli bir hastaya 6 mg oral deflazakort ve prednikarbat krem tedavisi uygulandıktan birkaç saat sonra gluteal bölgede maküler ekzantem, deskuamasyon, ateş, bulantı, kusma ve hipotansiyon meydana gelmiştir. Alınan deri biyopsisinde nadir eozinofilik ve lenfositik infiltrat, apopitotik keratinositler gibi eritema multiforme ile uyumlu bulgular tespit edilmiş, direkt immün floresan incelemede dermoepidermal bileşkede granüler IgM birikimleri gösterilmiştir. Standart testlerle ve kortikosteroid serileri ile yapılan deri yama testleri negatif olarak değerlendirilmiş, deflazakort tableti ile yapılan deri yama testinde ise 8 saat sonra şiddetli kaşıntıyla birlikte yaygın eritem meydana gelmiştir.

Kortikosteroid Allerjisinde Tanı Yöntemleri

Topikal kortikosteroid allerjisinin tanısında kullanılabilir başlıca üç tanı yöntemi vardır:

1. Deri yama testi: Allerjen maddelerin sırtın lezyonsuz bir bölgesine yapıştırılmasıyla yapılır. 2., 3. ve 7. günlerde değerlendirilir.

2. Açık deri testi: Önkola günde iki kez allerjen madde uygulanması şeklinde yapılır. 2., 3. ve 7. günlerde değerlendirilir (30).

3. İntradermal test: Kortikosteroidlerin parenteral formlarının intradermal enjekte edilmesi şeklinde yapılır; 30 dakika, 1 gün veya 2 gün sonra, 5 mm'nin üzerinde eritem ve endurasyon çapı varsa pozitif kabul edilir. Topikal kortikosteroid allerjisini saptamak için sadece deri yama testi

uygulanması yeterli olmayıp, özellikle deriye penetrasyonu zayıf olan hidrokortizon ve benzeri kortikosteroidlere karşı allerjiyi saptamak için intradermal test yapılması gereklidir (31,32).

Kortikosteroid allerjisinin tanısında kullanılabilir en basit yöntem deri yama testidir. Deri yama testi uygulanır ve değerlendirilirken, testin uygulama süresi, steroidin konsantrasyonu ve taşıyıcısı, uygulanacak maddelerin hazırlandıktan hemen sonra kullanılması gerekliliği gibi faktörler önemlidir (2,4).

Ancak kortikosteroidlerle yapılan deri yama testinin yüksek oranda yanlış negatif olduğu ve yama testinin kortikosteroid allerjisinin tanısı için güçlü bir yöntem olmadığı düşünülmektedir (4). Çünkü topikal kortikosteroidlerin antiinflamatuvar özelliğe sahip olmaları deri testleri ile steroid duyarlılığı tanısının konulmasını zorlaştırmaktadır (2,5). Bunun yanı sıra bir kortikosteroidle karşı deri yama testinde negatif sonuç alınmış olması, ileride bu ilaca karşı da allerjik reaksiyon gelişmeyeceğini göstermez (33).

Kuvvetli kortikosteroidlerle yapılan yama testinde sadece test bölgesinin kenarlarında ekzematize bir reaksiyon görülür. 'Kenar etki' denilen bu olayın nedeni güçlü steroidin ortadaki reaksiyonu baskılaması; diffüzyon ile çevreye yayılan steroid konsantrasyonunun giderek azaldığı için çevredeki reaksiyonu baskılayamamasından kaynaklanmaktadır (26).

Yama testinin uygulama süresi önemlidir. Örneğin budesonid için 24 saat ideal iken bir çok kortikosteroid reaksiyonu 7. günde meydana gelir. Bu yüzden deri yama testleri 2, 4 ve 7. günlerde okunmalıdır (2,4).

Chow'un (30) bir olgu raporunda dirençli vulvar dermatit için çeşitli topikal kortikosteroidler kullanmış bir hasta, şikayetleri hidrokortizonla dramatik olarak iyileştikten bir yıl sonra perioral dermatit tanısı almış ve bunun mometazon furoata bağlı olduğu düşünülmüştür. Deri yama testinde bu kortikosteroidle karşı, 96. saatte daha belirgin olmak üzere 48. ve 96. saatlerde pozitif reaksiyon saptanmıştır. Yine mometazon furoatla yapılan ardışık açık deri testi de 7. günde pozitif olarak

değerlendirilmiştir. Reaksiyonun bu kadar geç pozitifleşmesinin nedeninin kortikosteroidlerin antiinflamatuvar özellikleri olduğu düşünülmüştür. Bu vakada ayrıca bazı topikal steroidlerin pomad formlarının negatif iken krem formlarının pozitif sonuç verdiği tespit edilmiş, yama testlerinde krem formu kullanmanın daha avantajlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Weber ve arkadaşlarının (34) bir olgu raporunda ise sırtındaki psoriatik lezyonlarına hidrokortizon krem süren bir hastanın bacaklarında ekzema gelişmiş, yapılan deri yama testleri negatif olarak değerlendirildikten sonra ardışık açık deri testleri uygulanmış ve pozitif olduğu görülmüştür. Buna dayanarak topikal kortikosteroid allerjisinden şüpheleniliyorsa ve yama testi negatifse açık deri testleri uygulanmasının tanısal değerinin olabileceği söylenebilir.

Marcos ve arkadaşlarının (31) bir olgu raporunda ise dış kulak yolu ekzeması olan 74 yaşındaki bir hastanın klobetazol uyguladıktan 24 saat sonra şikayetlerinin artması ve yayılması üzerine deri yama testi uygulamışlardır. Tiksokortol pivalat da içeren standart serilerle yapılan yama testi sonucu negatif olarak değerlendirilmiş ve hastaya kortikosteroidlerle yama testi uygulanmış, bu testin sonucunda ise flupametazon, flukortin ve tiksokortol dışındaki tüm steroidlere allerjisi olduğu saptanmıştır. Ayrıca yama testi ile pozitif reaksiyon vermeyen hidrokortizon ve prednizolon ile intradermal test yapıldığında pozitif sonuç alınması üzerine yama testinde bu maddelere karşı yalancı negatiflik olduğu düşünülmüştür.

Deri yama testinde kullanılacak steroidin konsantrasyonu ve taşıyıcısı da önemlidir. Çok yüksek konsantrasyonda olması reaksiyonu süprese edebilir, çok düşük konsantrasyondaysa da pozitif reaksiyon için yeterli olmayabilir (4). Isaksson ve arkadaşlarının (35) topikal budesonidin %1, %0.1, %0.01 ve %0.001'lik konsantrasyonları ile yaptıkları çalışmada yama testi için budesonidin %0.01'lik konsantrasyonunun ideal olduğunu düşünmüşlerdir. Çünkü en fazla pozitif yanıt bu konsantrasyonda elde edilmiştir.

Wilkinson ve Back (36), yama testi için yüksek mi yoksa düşük konsantrasyonda mı kortikosteroid kullanılması gerektiğini saptamak amacı ile yaptıkları çalışmada yüksek konsantrasyonlu kortikosteroidlerin ideal olduğu sonucuna varmışlardır. Yüksek konsantrasyonlarda allerjik reaksiyonun inhibe edilmesi ihtimaline rağmen düşük konsantrasyonlarda, daha hızlı pozitif reaksiyon saptanmamış ve bu yüzden yapılacak yama testine kortikosteroidin düşük konsantrasyonlu şeklini de eklemenin ek bir avantaj getirmeyeceği sonucuna varılmıştır.

Yine Wilkinson ve Back'in (37) yaptıkları başka bir çalışmada etanol içinde %0.1, %0.5 ve %1 konsantrasyonda ayrıca petrolatum içinde %0.1, %0.5, %1 ve %5 konsantrasyonda budesonid ve hidrokortizon 17 butirat ile yama testi uygulanmış; yüksek konsantrasyonlarda kortikosteroidin antiinflamatuvar etkisine bağlı herhangi bir pozitif reaksiyon supresyonu olmamıştır. Hatta daha yüksek konsantrasyonlarda pozitif reaksiyon saptanan bir hastada %0.1 dilüsyonda reaksiyon gözlenmemiştir. Yine aynı çalışmada kullanılan iki taşıyıcı birbiriyle karşılaştırıldığında yama testi yapılırken %1 etanolün ilk seçenek olması gerektiği sonucuna varılmıştır. Çünkü bazı hastalarda aynı ilaç petrolatum ile dilüe edildiğinde negatif, etanol ile dilüe edildiğinde ise pozitif sonuç vermiştir. Ayrıca pozitif reaksiyon etanol ile dilüsyon yapıldığında daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda meydana gelmiştir (37-39). Etil alkol kortikosteroidlerin çoğu için daha iyi bir çözücüdür; fakat petrolatum, tiksokortol pivalat için etanolden daha uygun bir taşıyıcıdır. Çünkü tiksokortol pivalat etanol içinde daha az stabildir (4).

Topikal kortikosteroidlerle yapılan deri yama testleri uygulanırken önemli olan bir başka faktör de kullanılacak solüsyonların hazırlandıktan hemen sonra kullanılmasıdır. Hazırlandıktan 1 ay sonra solüsyonlar içindeki saf steroid oranlarının %5-25 oranında azaldığı tespit edilmiştir (6).

Sonuç olarak dermatolojide sıklıkla kullandığımız topikal ve oral steroidlerin allerji yapma potansiyellerinin olduğu, özellikle steroide yanıt

alınamama veya şikayetlerde artma olduğunda steroid allerjisi olabileceği akla gelmelidir. Bu hastalarda hem allerjen kortikosteroidlerden kaçınmak, hem de hastaya tedavi seçeneği sunabilmek için deri yama testi uygulanması gereklidir.

KAYNAKLAR

- Gönül M, Gül Ü, Karabay Y. Topikal kortikosteroid tedavisine cevap vermeyen allerjik kontakt dermatitli hastalarda kortikosteroidlere kontakt duyarlılığın araştırılması. *T Klin Dermatoloji* 1997; 7: 100-6.
- Atmanoğlu N, Erbay M. Topikal steroidlerle kontakt dermatit ve diflurokortolon valerat 'temetex' ile bir araştırma. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Kitabı, Adana, 1990: 427-31.
- Dooms-Goossens A, Degreef HJ, Marien KJC, Coopman SA. Contact allergy to corticosteroids? *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 538-43.
- J.S.C. English, Department of Dermatology, Queen's Medical Centre, University Hospital, Nottingham, UK. Corticosteroid-induced contact dermatitis: a pragmatic approach. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 261-4.
- Tunalı Ş, Sarıcaoğlu H, Alpakut Ş. Topikal kortikosteroidlere karşı kontakt duyarlılık. *Turkderm*, 1995; 29: 158-60.
- Wilkinson SM. Hypersensitivity to topical corticosteroids. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 1-11.
- Lutz M, el-Azhary R, Gibson LE, Fransway AF. Contact hypersensitivity to tixocortol pivalate. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 691-5.
- Auricchio L, Nino M, Suppa F. Contact sensitivity to budesonide in a child. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 359.
- Isaksson M, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Camarasa JG et al. Patch testing with corticosteroid mixes in Europe. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 27-35.
- Bircher AJ, Bigliardi P, Zaugg T, Makinen-Kiljunen S. Delayed generalized allergic reactions to corticosteroids. *Dermatology* 2000; 200: 349-51.
- Bircher AJ, Pelloni F, Mesmer SL, Müller D. Delayed hypersensitivity reactions to corticosteroids applied to mucous membranes. *Br J Dermatol* 1996; 135: 310-3.
- Tani A, Miyoshi H, Kanzaki T. Allergic contact dermatitis due to beclometasone dipropionate in an inhalant for asthma. *Contact Dermatitis* 2000; 43:363.
- Thomson KE, Wilkinson SM, Powell S, Beck MH. The prevalence of corticosteroid allergy in two U.K. centres: prescribing implications. *Br J Dermatol* 1999;141:863-6.
- Wilkinson SM. Corticosteroid cross-reactions: an alternative view. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 59-63.
- Gürgey E, Dönderci L, Ertan C. Yama testi ile topikal kortikosteroidlere karşı gelişebilecek duyarlılığın değerlendirilmesi. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Kitabı, Adana 1990: 129-33.
- Wilkinson M, Hollis S, Beck M. Reactions to other corticosteroids in patients with positive patch test reactions to budesonide. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 963-8.
- Uter W, Geier J, Richter G, Schnuch A. Patch test results with tixocortol pivalate and budesonide in Germany and Austria. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 313.
- Bircher AJ, Thürlimann W, Hunziker T, Pasche-Koo F, Hunziker N et al. Contact hypersensitivity to corticosteroids in routine patch test patients. *Dermatology* 1995; 191: 109-14.
- Burden AD, Beck MH. Contact hypersensitivity to topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 1992; 127: 497-500.
- Wilkinson SM, Beck MH. Fluticasone propionate and mometasone furoate have a low risk of contact sensitization. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 365.
- Isaksson M, Brandao FM, Bruze M, Goossens A. Recommendation to include budesonide and tixocortol pivalate in the European standard series. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 41-63.
- Lepoittevin JP, Drieghe J, Dooms-Goossens A. Studies in patients with corticosteroid contact allergy. *Arch Dermatol* 1995; 131: 31-7.
- Murata T, Tanaka M, Dekio I, Tanikawa A, Nishikawa T. Allergic contact dermatitis due to clobetasone butyrate. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 305.
- Young PC, Montemarano AD, James WD. Contact hypersensitivity to topical corticosteroids. *Am Fam Physician* 1995; 779-82.
- Tajima M, Murata T, Suzuki Y, Tanikawa A, Amagai M, Tanaka M. Allergic contact dermatitis from betamethasone valerate in Japan. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 219-21.
- Harmanyeri Y, Doğan B. Deride kortikosteroid allerjisi. *Turkderm* 1996; 30:15-7.
- Murata Y, Kumano K, Ueda T, Nakamura T, Tani M. Systemic contact dermatitis caused by systemic corticosteroid use. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1053-4.
- Moreno-Ancillo A, Martin-Munoz F, Martin-Barroso JA. Anaphylaxis to 6-alpha -methylprednisolone in eight year old child. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1996; 97: 1168-71.
- Garcia-Bravo B, Repiso BJ, Camacho F. Systemic contact dermatitis due to deflazacort. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 359-69.
- Chow E. Multiple corticosteroid allergies. 32nd Annual Scientific Meeting of the Australasian College of Dermatologists 16-19 May, Perth, Australia.
- Marcus C, Allegue F, Luna I, Gonzalez R. An unusual case of allergic contact dermatitis from corticosteroids. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 237-8.
- Wilkinson SM, Beck MH, Steel I. Results of patch testing with hydrocortisone butyrate in different vehicles. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 299-300.
- Rietschel RL. Patch testing for corticosteroid allergy in the United States. *Arch Dermatol* 1995; 131: 91-2.
- Weber F, Barbeut A, Reichert-Penetrat S, Danchin A, Schmutz JL. Unusual clinical presentation in a case of contact dermatitis due to corticosteroids diagnosed by roat. *Contact Dermatitis* 2001; 43:105-6.
- Isaksson M, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Diepgen T et al. Patch testing with budesonide in serial dilutions. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 352-4.
- Wilkinson SM, Beck MH. Patch testing for corticosteroid allergy using high and low concentrations. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 350-3.
- Wilkinson SM, Beck MH. Corticosteroid contact hypersensitivity: what vehicle and concentration? *Contact Dermatitis* 1996; 34: 305-8.
- Reitamo S, Lauerma AI, Stubb S, Kaynkö K, Visa K, Förström L. Delayed hypersensitivity to topical corticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 582-8.
- Wilkinson SM, Heagerty AH, English JSC. A prospective study into the value of patch and intradermal test in identifying topical corticosteroid allergy. *Br J Dermatol* 1992; 127: 22-5.

Geliş Tarihi: 29.04.2002

Yazışma Adresi: Dr.Hümeyra Öztürk TENKEKİ
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ISPARTA