

# Diaper bölgesinde aşırı topikal steroid kullanımına bağlı gelişen bir Cushing Sendromu olgusu

## A case of Cushing's Syndrome due to overuse of topical steroid on the diaper area

Kayı ELİAÇIK, Ali KANIK, Saadet ÇELİK, Muammer BÜYÜKİNAN, Esin ALBUDAK, Ali Rahmi BAKİLER

S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

### ÖZET

Diaper dermatit infantlarda yaygın görülen bir sorundur ve tedavide topikal glukokortikoid sıklıkla kullanılır. Bununla beraber yüksek potensli steroidlerin reçetelenmesi ve/veya reçetesiz olarak yanlış kullanımı ender olarak Cushing Sendromuna yol açar. Burada diaper dermatitli bir sütçocuğunda uzamış klobetazol propiyonat kullanımına bağlı gelişen Cushing Sendromu sunmaktayız. Yine bu olgu ile topikal kortikosteroid kullanılacak hastalara doz, tedavi süresi, tedavi şekli ve yan etkileri konusunda bilgi sunulması gerekliliği vurgulanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Topikal glukokortikoid, Cushing Sendromu, klobetazol propiyonat

### ABSTRACT

Diaper dermatitis is one of the common problems in infancy and topical therapy with glucocorticoids are frequently used for treatment. However, prescription of preparations with potent corticosteroids and/or misuse of them without prescription might seldomly lead to Cushing Syndrome. We present an infant with diaper dermatitis who developed Cushing Syndrome due to prolonged clobetazol propionate use. With this case, it was also emphasized that patients who will receive treatment with topical steroids should be offered information about the dose, duration, and type of the treatment and their systemic side effects.

**Key words:** Topical glucocorticoids, Cushing Syndrome, clobetazol propionate

**Alındığı tarih:** 06.12.2011

**Kabul tarihi:** 24.02.2012

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Kayı Eliaçık, Gaziler  
Cad. No:468, Yenişehir-35110-İzmir  
**e-mail:** kayieliacik@gmail.com

### GİRİŞ

Glukokortikoidler potent antiinflamatuvar etkileri nedeniyle gerek sistemik gerekse topikal olarak yaygın kullanılan ilaçlardır. Cushing Sendromu eksojen glukokortikoid kullanımına bağlı gelişen adrenokortikotrop hormon (ACTH) bağımlı olmayan bir durum olup <sup>(1)</sup>, farmakolojik dozda ve uzun süreli sistemik glukokortikoid kullanımına bağlı olarak oluşabilmektedir <sup>(2)</sup>. Topikal steroidler de sistemik verilen steroidler gibi yaygın olarak reçete edilerek, uygun olmayan endikasyonlarda veya uzun süreli kullanımlarda, sistemik absorpsiyonla bazı hastalar-

da Cushing Sendromuna, hipotalamo-hipofiz-adrenal aks baskılanmasına neden olmaktadır <sup>(3)</sup>.

Bu makalede diaper dermatit nedeni ile topikal klobetazol propiyonat tedavisi verilen ve sonrasında Cushing Sendromu gelişen bir olgu sunulmuştur.

### OLGU

Üç aylık erkek hasta hızlı kilo alımı, yanıklarda şişme yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünde doğumunun ilk haftasından itibaren aralıklı olarak diaper dermatit için doktor tavsiyesi olmadan sürekli- aralıklı topikal steroid-klobetazol propiyonat (Dermovate

%0.05 25 g krem®) kullanıldığı ve son bir aydır aşırı kilo aldığı öğrenildi. Otuz bir yaşında sağlıklı anneden C/S ile 4500 g olarak doğduğu, sekiz yaşında sağlıklı bir erkek kardeşinin olduğu, anne-baba arasında akrabalık ve geçirilmiş hastalık öyküsünün olmadığı öğrenildi. Fizik incelemede vücut ağırlığı: 8400 g (>97p), boy: 59 cm (10-25p), baş çevresi: 42 cm (75-90p), kan basıncı: 95/55 mmHg (diastolik: 50-90 p, sistolik 90-95p) olup, cushingoid görünümü



Resim 1. İlk başvurudaki cushingoid görünüm.



Resim 2. Olgunun takibinde kendiliğinden düzelen görünümü.

(Resim 1) ile inguinal bölgede eritem ve dermatiti olan hastanın diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, serum glukoz, üre, kreatinin, ALT, AST, albumin, Na, K, Ca, kolesterol, trigliserid düzeyleri ve karnın ultrasonografik değerlendirmesinde sürrenal bezler normaldi. Sabah kortizol düzeyi 4 µg/dl (N:8-25 µg/dl), ACTH 8 pg/ml (N:10-42 pg/ml) saptanarak düşük olduğu görüldü. Düşük doz (1µg) ACTH testi yapılan hastanın bazal kortizol düzeyi 4.1µg/dl, pik kortizol düzeyi 25 µg/dl saptanarak, ACTH'ya kortizol yanıtı yeterli olarak değerlendirildi. Topikal steroid alımı kesilmiş olan hastaya, ACTH testinde kortizol yanıtı yeterli olduğu için hidrokortizol replasman tedavisi düşünülmedi. Poliklinik izlemine alınan hastanın takiplerinde büyüme normaldi ve cushingoid görünümü kayboldu (Resim 2).

## TARTIŞMA

Çeşitli nedenlere bağlı gelişen glukokortikoid hipersekresyonu-fazlalığı Cushing Sendromu olarak tanımlanır. Hiperkortizolemi nedenleri ACTH'ye bağımlı ve ACTH bağımsız olmak üzere iki grupta incelenir, eksojen glukokortikoid alımı sonucunda olursa Cushing Sendromu olarak adlandırılır. Cushing Sendromunun klasik bulguları gövdede belirgin obezite, ay dede yüzü, hirsutismus, stria, kas güçsüzlüğü, ciltte kolay morarma, buffalo hörgücü gibi bulgulardır (4). Çocuklarda hızlı ağırlık artışı, obezite, büyüme hızında azalma Cushing Sendromunun en erken bulgularıdır (5). Bizim hastamızda da hızlı kilo alımı başvuru nedeni olmuştur.

Farmakolojik dozlarda ve/veya uzun süreli sistemik glukokortikoid kullanımı ile iyatrojenik Cushing Sendromu gelişebilmektedir. Sistemik steroid kullanımı yanı sıra topikal steroid kullanımı da Cushing Sendromuna neden olabilmektedir. Topikal kullanım yolları olarak, intraokuler (6), inhaler (7), nazal (7), intraartiküler (9) ve perkütan (10) kullanıma bağlı Cushing Sendromu gelişimi bildirilmiş olup, ülkemizde de lokal steroid kullanımı ile ilişkili çok sayıda iyatroje-

nik Cushing Sendromlu olgu yayınlanmıştır <sup>(11-13)</sup>. Cushing Sendromuna ait bulgular (aydede yüz ve aşırı kilo alma) nedeniyle değerlendirilen hastamızın iyatrojenik Cushing ile uyumlu olarak kan kortizol ve ACTH düzeyleri düşük bulunmuştur.

Kortizol sentezi, kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) uyarısı ile hipofizde sentezlenen ACTH salgılanması ile artar. CRH, ACTH'nın ve buna bağlı olarak kortizolün diurnal salınımını düzenler; kortizolün serumda artışı ise CRH ve ACTH'nın sentezini inhibe eder <sup>(14)</sup>. Ekzojen olarak kortizol alımı da CRH ve ACTH üzerine geri döndürülebilir baskılayıcı bir etkiye sahiptir.

Klinikte uzun süre kortikosteroid kullanımı sonrası tüm olguların, ACTH testi ile, adrenal fonksiyonların değerlendirilmesi önerilir <sup>(15)</sup>. Primer adrenal fonksiyonların değerlendirilmesinde standart ACTH (250 mg/m<sup>2</sup>) stimülasyon testi iyi bilinen bir testtir. Hipotalamo-hipofiz-adrenal aksı ve adrenal rezervi değerlendirmede düşük doz ACTH testi standart doza göre daha duyarlı bir testtir <sup>(16)</sup>. Hastamızda, uzun süreli lokal steroid kullanımı nedeniyle adrenal supresyon ve hidrokortizon replasmanı gereksinimi açısından değerlendirilmek üzere yapılan düşük doz IV (intravenöz) ACTH testinde pik kortizol düzeyi 25 µg/dl ölçülüp, yanıtın yeterli olduğu görülerek, hidrokortizon replasman tedavisine gerek duyulmadı. Cushing Sendromu bulgularına rağmen, IV ACTH testine yeterli yanıtı olması hastanın steroidi çok yüksek dozlarda almamasına, uzun süreli kullanmasına rağmen, aralıklı uygulanmasına ve başvurudan 20 gün önce kesmiş olmasına bağlıdır.

Lokal kortikosteroidlerin klinik etkinliği, yapısındaki steroid molekülüne, yoğunluğuna ve deriden emilimine bağlıdır. Normal deriden kolayca emilebileceği gibi derinin inflamasyonu durumunda emilimi daha da artmaktadır. Çocukluk çağında yüzey/hacim oranının yüksekliği ve dermis tabakasının inceliği lokal steroidlerin deriden emilimini kolaylaştırmakta ve sistemik etkiler daha fazla görülmektedir <sup>(13)</sup>. Ayrıca klobetazol 17-propiyonat DA, en güçlü topikal steroidlerden biri olup, hidrokortizon ile karşıla-

tırıldığında etkisi 1000 kat daha güçlüdür <sup>(17)</sup>. Dermovate® krem ve merhem, içinde aktif formda %0,05 oranında klobetazol 17-propiyonat içermektedir ve güçlü etkiye sahip yerel kortikosteroidler içinde yer alması nedeniyle ekzema, psöriyazis ve dermatit gibi cilt hastalıklarının tedavisinde kısa süreli kullanılmaktadır <sup>(18)</sup>. Ülkemizden daha önce rapor edilen olguların da, olgumuz gibi, sütçocuğu döneminde olması ve kullanılan topikal steroidin Dermovate® olması dikkat çekici olup; bu durum ilacın güçlü etkisine, küçük çocuklarda yüzey/hacim oranının yüksekliğine ve diaper dermatitte dermis tabakasındaki inflamasyona bağlıdır.

Literatürde topikal steroid kullanımına bağlı gelişen Cushing Sendromlu olguların yarıya yakınının ülkemizden bildirildiğini görmekteyiz. Bu nedenle topikal steroidlerin özellikle sütçocuklarında dikkatli reçete edilmesi, mecbur kalınırsa düşük potensli olanların seçilmesi, kullanım şekli ile süresinin aileye çok iyi anlatılması ve bu tür ilaçların reçetesiz verilmesinin önüne geçilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

## KAYNAKLAR

1. Andıran N. Diaper Dermatit'ten Cushing Sendromuna. Yeni Tıp Dergisi 2007;24(2):112-114.
2. Root AWs, Shulman DI: Clinical Adrenal Disorders. In Pescovitz OH, Eugster EA (eds). Pediatric Endocrinology. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004. p. 568-600.
3. Semiz S, Balci YI, Ergin S, Candemir M, Polat A. Two cases of Cushing's syndrome due to overuse of topical steroid in the diaper area. Pediatr Dermatol 2008;25(5):544-547. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.2008.00735.x> PMID:18950396
4. Kandemir N. Adrenal Hastalıklar. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, editörler. Pediatrik Endokrinoloji Kitabından, Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği yayınları: 1, sayfa: 361-414.
5. Magiakou MA, Mastorakos G, Oldfield EH, Gomez MT, Doppman JL, Cutler GB Jr, et al. Cushing's syndrome in children and adolescents. Presentation, diagnosis and therapy. New Eng J Med 1994;331:629-639. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199409083311002> PMID:8052272
6. Chiang MY, Sarkar M, Koppens JM, Milles J, Shah P. Exogenous Cushing's syndrome and topical ocular steroids. Eye 2006;20:725-727. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.eye.6701956> PMID:16294208

7. Priftis K, Everard ML, Milner AD. Unexpected side-effects of inhaled steroids: a case report. *Eur J Pediatr* 1991;150:448-449.  
<http://dx.doi.org/10.1007/BF02093730>  
PMid:1904030
8. Stevens DJ. Cushing's syndrome due to the abuse of betametasone nasal drops. *J Laryngol Otol* 1988;102:219-221.  
<http://dx.doi.org/10.1017/S0022215100104566>
9. Seema Kumar, Ravinder J. Singh, Ann M. Reed, Aida N. Lteif. Cushing's Syndrome After Intra-articular and Intradermal Administration of Triamcinolone Acetonide in Three Pediatric Patients. *Pediatrics* 2004;113(6):1820-1824.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.113.6.1820>  
PMid:15173517
10. Halverstam CP, Vachharajani A, Mallory SB. Cushing syndrome from percutaneous absorption of 1% hydrocortisone ointment in Netherton syndrome. *Pediatr Dermatol* 2007;24:42-45.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.2007.00331.x>  
PMid:17300648
11. Siklar Z, Bostanci I, Atli O, Dallar Y. An infantile cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatr Dermatol* 2004;21:561-563.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.0736-8046.2004.21508.x>  
PMid:15461763
12. Hatipoğlu N, kurtoğlu S, Keskin M. Topikal steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu, *Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal)* 2007;29(2):155-158.
13. Çakır M, Ağırman I, Mungan I, Orhan F, Ökten A. Topikal steroid kullanımına bağlı Cushing sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2005;40:102-104.
14. Gaillarg RC. Neuroendocrine regulation. In Bertrand J, Rappaport R, Sizonenk PC (eds). *Pediatric Endocrinology*. 2nd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins 1993; p.19-45.
15. Chamberlin P, Meyer WJ. Management of pituitary-adrenal suppression secondary to corticosteroid therapy. *Pediatrics* 1981;67:245-251.  
PMid:7243450
16. Cinaz P. Adrenal yetmezlik tanısında kullanılan testler, Çocuk ve Adelosenda Endokrin Testler Kitabından. *Pediatric Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği yayınları II*; 2006; 151-158.
17. Haramura B, Tanaka A, Akimoto T, Hirayama N. Crystal structure of clobetasol propionate. *Analytical Sciences* 2003;19:37-38.
18. Olsen EA, Cornell RC. Topical clobetasol-17-propionate: review of its clinical efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:246-255.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(86\)70164-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(86)70164-3)