

Aile Hekimliğinde Topikal Kortikosteroidler

Topical Corticosteroids in Family Medicine

Coşkun Öztekin¹, Kenan Taştan¹, Aynure Öztekin²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr. Erzurum

²Sağlık Bakanlığı Palandöken Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Uzm. Dr. Erzurum.

İLETİŞİM

Yrd. Doç. Dr. Coşkun Öztekin

Atatürk Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

e-posta: coskunoztekin@gmail.com

Aile Hekimliğinde Topikal Kortikosteroidler
Topical Corticosteroids in Family Medicine

ÖZET

Dermatolojik hastalıklar aile hekimliği pratiğinde önemli bir iş yükü oluştururlar. Topikal kortikosteroidler (TKS) ise birçok dermatolojik hastalıkta önemli faydalar sağlayan ilaçlardır. Genellikle 4 veya 7 gruba ayrılarak incelenirler. Pomad (merhem), krem, yağlı (emollient) krem, losyon, sprej, jel ya da kortikosteroid emdirilmiş teypler şeklinde formları vardır. Temel olarak etkilerini antiinflamatuar, antiproliferatif ve immunosupresif etkiyle gösterirler. Ancak yanlış kullanıldığında ciddi olabilen yan etki potansiyelleri vardır. Aile hekimleri, hiçbir ayırım yapmadan hastaların tüm sağlık sorunlarıyla ilgilenirler. Bu nedenle, dermatolojik hastalıklarda etkin bir tedavi sunmak ve hastaları potansiyel yan etkilerden korumak için her gruptan en azından bir veya iki tane ilacı endikasyonları, yan etkileri, verilmiş formları ile bilmelidirler.

Anahtar Sözcükler: Aile hekimliği, topikal kortikosteroidler, topikal steroid gücü

ABSTRACT

Dermatological diseases constitute a significant workload in family medicine practice. Topical Corticosteroids (TKS) are medicines that provide great remediation in many dermatological diseases. Generally, they were investigated in 4 or 7 groups. These are in forms of pomade (ointment), cream, cold cream (emollient), lotion, spray, gel or corticosteroid absorbed tapes. They have mainly antiinflammatory, antiproliferative, immunosuppressive effects. However, they have side effect potential that may become serious if they are used in a wrong way. Family doctors take care of their patients' health problems without any discrimination. Therefore, they have to know at least one or two medicines from each group with their indications, side effects and application forms in order to provide an effective treatment in dermatological diseases and to protect the patients from potential side effects.

Key words: family medicine, topical corticosteroids, topical steroid potency

Aile Hekimliğinde Topikal Kortikosteroidler
Topical Corticosteroids in Family Medicine

Giriş

Aile hekimleri; yaş, cins ve herhangi bir ayırım yapmadan hastaların tüm sağlık sorunlarıyla ilgilenen hekimlerdir.¹ Aile hekimliği pratiğinde dermatolojik hastalıklar önemli bir iş yükü oluşturmaktadır. Bir çalışmada birinci basamakta dermatolojik tanı alan hastaların oranı % 21 olarak bulunmuştur.² Birçok dermatolojik hastalıkta ise topikal kortikosteroidler (TKS) önemli faydalar sağlayan ancak potansiyel lokal ve sistemik yan etkilerinden dolayı da dikkatle kullanılması gereken ilaçlardır. Hastalığın tanısı, tutulan bölge, yaş, kullanılacak steroidin gücü ve steroidin formu göz önüne alınarak en fazla fayda ve en az yan etkiye sahip olanı tercih edilmelidir.³

Sınıflama

TKS ilk kez, 1952 yılında Sulzberger ve Witten tarafından hidrokortizonun kullanımı ile dermatoloji alanında uygulamaya girmiştir. Daha sonra 1955'te florohidrokortizon ve prednizon kullanıma girmiştir.^{4,5}

TKS'lerin sınıflamalarında vazokonstriktör özellikleri belirleyicidir. Amerika'da kullanılan sınıflamada TKS'ler 7 ayrı grupta incelenirler. Buna göre TKS'ler güçlerine göre, grup1 en güçlü (süperpotent) ve grup7 en zayıf olacak şekilde gruplandırılır. İngiltere'de ve Almanya'da ise TKS'ler 4 grupta incelenirler.^{6,7} TKS'lerin en güçlü, güçlü, orta güçlü ve düşük güçlü olacak şekilde gruplanması, Niedner sınıflaması olarak bilinmektedir (Tablo1).^{5,8,9}

Dermatolojik hastalıkların tedavisinde en faydalı ve eski tedavilerden biri olan TKS'ler, piyasada çok farklı isimlerle bulunmaktadır. Güvenilir ve etkin bir tedavi için doktorlar, her bir kategoriden bir veya iki tanesini bilmelidirler.¹⁰

TKS Etki Mekanizmaları

TKS'ler; antiinflamatuvar, antiproliferatif, antipruriginöz, antiöksüdatif, antialerjik, immunosupresif, vazokonstriktör etkilere sahiptir. DNA sentezini ve mitozu inhibe eder. Epidermal incelme yapar, epidermal bari-

Tablo 1. Niedner sınıflaması

En Güçlü Grup (1)	Klobetazol 17 propiyonat (Dermovate ^R)	%0.05	Merhem, krem, losyon
	Betametazon dipropiyonat (Dermabel ^R)	%0.05	Merhem, krem
	Diflukortolon valerat (Temetex forte ^R)	%0.3	Merhem
Güçlü Grup (2,3)	Mometazon furoat (Momecon ^R)	%0.1	Merhem, krem, losyon
	Halsinoid (volog ^R)	%0.1	Krem
	Flutikazon propionat (Cutivate ^R)	%0.005	Merhem
Orta güçlü grup (4,5)	Triamsinolon asetonid (Kenacort-A ^R)	%0.1	Merhem
	Betametazon valerat (Betnovate ^R)	%0.1	Merhem, krem, losyon
	Prednikarbat (Dermatop ^R)	%0.25	Merhem, krem, solüsyon
Düşük etkili grup (6,7)	Hidrokortizon bütirat (Locoid ^R)	%0.1	Merhem, krem
	Klobetazon butirat (Eumovate ^R)	%0.05	Merhem, krem
	Hidrokortizon asetat (Hipokort ^R)	%0.5	Merhem, krem, losyon

Aile Hekimliğinde Topikal Kortikosteroidler
Topical Corticosteroids in Family Medicine

yer işlevini azaltır, kollajen sentezini ve melanositleri inhibe eder, akantoz ve akantolizi engeller. TKS'ler klinik etkilerini kendilerine temel olarak; antienflamatuvar, antiproliferatif ve immunosupresif etkileriyle ortaya çıkarırlar. Bu özellikleriyle lezyonlarda eritem, skuam ve kaşıntıyı azaltırlar.^{5,11-13}

TKS'lerin formları

TKS'ler pomad (merhem), krem, yağlı krem (emollient), losyon, sprey, jel ya da kortikosteroid emdirilmiş teypler şeklinde kullanılabilir.¹⁴

Merhemler: Yağlı olup kuru, likenifiye kronik dermatozlar için uygundur. Ayrıca; el içi ve ayak tabanı gibi kalın deri olan yerlerde tercih edilirler. Merhemler kıllı bölgelerde kullanılmamalıdır. Ayrıca kasık, aksilla gibi intertriginöz alanlarda kullanılırsa maserasyon ve folikülite neden olabilir. Merhemler nemli ortamlara uygulanmamalıdır.

Kremler: Su içinde yağ karışımlarıdır. Sürüldükten sonra kayboldukları için merhemlere göre kozmetik açıdan üstündürler. Kolay sürülür ve deriye kolayca dağılırlar. Merhemler kadar nemlendirici özellikleri yoktur. Kurutucu özelliğe sahiptirler. Sulantılı lezyonlarda ve kıllı bölgeler ve kıvrım yerlerinde uygundur. Aynı medikasyondaki merhemlerden genelde daha az potentsirler.

Losyonlar: Su içinde yağ süspansiyonlarıdır. Geniş alanlarda yapılan uygulamalarda, derinin ince olduğu yerlerde tercih sebebidirler. Kolayca penetre olup çok az rezidü bıraktığı için kıllı bölgelerde kullanımları uygundur.^{5,10}

TKS'lerin seçimi ve uygulama miktarı

Güçlü ve çok güçlü TKS'lerin tedavide kullanıldığı hastalıklar: Psoriasis, alopesi areata, dirençli atopik

dermatit, diskoid lupus, hiperkeratotik egzema, liken planus, deri liken sklerozisi, liken simpleks kronikus, numuler egzema, ciddi el egzeması gibi hastalıklardır.

Orta güçlü TKS'lerin kullanıldığı hastalıklar: Atopik dermatit, vulva liken sklerozisi, numuler egzema, seboreik dermatit, şiddetli dermatit, şiddetli intertrigo (kısa süreli), staz dermatiti gibi hastalıklardır.

Düşük etkili TKS'lerin kullanıldığı hastalıklar: Diaper dermatit, intertrigo, perianal inflamasyon, göz kapağı dermatiti, yüz dermatiti gibi hastalıklardır.^{10,15}

TKS'ler ülsere veya atrofik deri üzerine sürülmemelidir. Yan etkileri ve taşıfılaksiyi önlemek açısından çok güçlü TKS'ler 14-20 günden fazla kullanılmamalıdır. Topikal tedaviye başlamadan önce altta yatan enfeksiyöz bir hastalığın olup olmadığına dikkat edilmelidir.

Düşük güçteki TKS'ler, yüz, kasık, aksilla, genital ve perineal alanlarda kullanılır. Güçlü ve çok güçlü TKS'lere ise genellikle ayak tabanı, avuç içinde likenifiye ve hipertrofik dermatozlarda ihtiyaç duyulur.¹⁶ Güçlü ve çok güçlü TKS'leri yüz, kasık ve aksillada tercih etmemek gerekir. Nadiren kullanıldığı lezyonlarda da kullanım süresi kısa tutulmalıdır.¹⁰ TKS'leri günde 2'den fazla uygulamak etkinliği arttırmaz. Sistemik emiliminden kaçınabilmek açısından bir hafta verilecek maksimum miktarı bilmek çok önemlidir. Bir haftada, çok güçlü ve güçlü TKS'ler maksimum 45-60 gram, orta ve düşük güçlü TKS'ler maksimum 100 gram verilebilir. Bunu sağlamak için parmak ucu ünitesi (puü) ve el kuralı terimleri kullanılabilir. Bir puü, yaklaşık 0.5 gram olup işaret parmağının ucundan distal interfalangeal eklem hizasına kadar tüpün ucuyla sürülen miktarı ifade eder. (Resim 1.) El kuralına göre ise lezyon bulunan alanı belirleyebiliriz. Bir el alanı vücut yüzeyinin yaklaşık %1'ine denktir. Elin bir tarafının tamamına sürmek için gerekli merhem miktarı; 0.5 puü ya da 0.25 gramdır.⁵

Aile Hekimliğinde Topikal Kortikosteroidler
Topical Corticosteroids in Family Medicine



Resim 1. Parmak ucu ünitesi

TKS'lerin Yan Etkileri

TKS'ler lokal ve sistemik yan etkilere sahiptir:

Lokal yan etkiler

En sık görülen yan etkiler atrofi, stria, telenjiyektazi, artmış deri frajilitesi ve purpuradır. Atrofi, telenjiyektazi ve stria (strialar özellikle kasık ve aksillalarda olur), özellikle çok güçlü ve güçlü TKS'lerin her gün uygulanması ile 2 veya 3 hafta içinde oluşabilir. Telenjiyektaziler TKS'lerin deride mikrovasküler endotel hücrelerini stimüle ederek kapiller damar ve arteriollerini genişletmesiyle oluşur. Tedavi kesildikten yaklaşık birkaç ay sonra genellikle kaybolur. Steroid aknesi; steroid tedavisi sürdürüldükçe devam eder.

TKS'ler yüzde kullanıldığında haftalar ya da aylar içerisinde telenjiyektazi ve sıkça püstüller içeren kalıcı bir eritem söz konusu olur. Perioral, periokuler dermatozlara sebep olabilir. Steroid rozaseası yapabilir. Hipopigmentasyon olabildiği gibi hiperpigmentasyon da görülebilir. Hipertrikozis en sık yüz ve kulaklarda olan nadir bir yan etkidir.

TKS'ler enfeksiyon oluşumu ile de ilişkilidir. Yara iyileşmesinde gecikme, cilt enfeksiyonlarının alevlenmesi, ciltte sekonder enfeksiyonlar, granüloma gluteale infantum, tinea inkognito görülebilir. Tinea inkognito, dermatofit enfeksiyonlarına yanlış tanı konması sonucu TKS veya kalsinörin inhibitörü verildiğinde oluşan bir dermatofitozdur ve genellikle birinci basamakta oluştuğu vurgulanmıştır. Alerjik kontakt dermatit gelişebilir. Atipik ya da yaygın uyuz oluşumunu uyarabilir. Kaposi sarkomu reaktivasyonu, deride herpes alevlenmesine neden olabilir.

Göz komplikasyonları ise oküler hipertansiyon, glom ve katarakt'tır.¹⁷⁻²¹

Sistemik yan etkiler

Sistemik yan etkiler daha çok yaşlılarda ve infantlarda görülür. İatrojenik Cushing sendromu, hipotalamik-pitüiter-adrenal aks baskılanması, santripedal obezite, femur başı aseptik nekrozu, infant ve çocuklarda büyüme hızının azalması, hiperglisemi, hipertansiyon, hipokalsemi, periferik ödem gibi ciddi sistemik yan etkileri söz konusudur. İnfantlarda ciddi, yaygın, hatta ölümlü sonuçlanabilen sitomegalovirüs enfeksiyonlarına neden olabilir.^{10,22}

TKS kullanımı sırasında karşılaşılan bazı sorunlar

TKS uygulamasında direnç gelişimi, rebound fenomeni ve taşıfilaksi görülebilir.

Direnç: Uygulamanın başlamasından sonra birkaç hafta içinde gelişen etkinlik azalmasıdır. Kesin nedeni bilinmese de taşıfilaksi ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir.

Rebound (geri dönme) fenomeni: TKS tedavisi bittiğinde hastalığın aynı şiddette ya da daha şiddetli bir şekilde ortaya çıkmasıdır. Psöriazis en sık görüldüğü

Aile Hekimliğinde Topikal Kortikosteroidler
Topical Corticosteroids in Family Medicine

hastalıktır. İlacı birden kesmek değil de zamanla daha düşük bir preparata geçerek kademeli bir şekilde tedavinin kesilmesi önerilir.

Taşifilaksi: Taşifilaksi, tekrarlayan dozlarda verdikten sonra ilaca karşı cevabın hızla azalmasını ifade eder. Reseptörlerin TKS'lerce işgal edildiğinden boş reseptör bulunamaması ile açıklanır. Tedavinin sona ermesiyle 3-4 günde düzelir. Uygulanan bölgede bu şekilde ilaca karşı bir akut yanıtızlık görüldüğünde başka bir TKS'ye geçilmesi fayda sağlayabilir ya da aralıklı tedaviye geçilir. Örneğın üç gün TKS, üç gün nemlendirici gibi bir tedavi uygulanabilir.^{9,20,23,24}

Steroid bağımlılığ: Özellikle yüksek güçlü TKS'lerin uygunsuz olarak, tekrarlayan bir şekilde özellikle yüz, skrotum, vulvada uygulanması bu dokuların steroide bağımlı hale gelmesine neden olur. Genellikle kadınlarda olur. Böylece TKS kesilmesiyle ciddi bir şekilde kaşıntı, yanma ve eritem gelişebilir. Burada tekrarlı bir şekilde TKS kötü kullanımıyla oluşan bağımlılıkta, TKS'nin kesilmesiyle şikâyetlerin alevlenmesi, hastayı kesilmiş olan steroidi yeniden başlamaya zorlar.^{20,25,26}

Gebelik ve Laktasyon: Topikal steroidlerin ölü doğum, konjenital anomali, preterm doğum gibi gebe-

lik sonuçları ile ilgili bilgiler sınırlı ve yetersiz ise de FDA'nın C kategorisinde olduğundan ancak zorunlu ise kullanılmalıdır. Bu durumda da düşük güçteki TKS'ler tercih edilmelidir. Emziren annelerin sütüne geçip geçmediği tam bilinmemektedir. Emzirme öncesi memeye sürülmemelidir. Bir önlem olarak, TKS gerekli ise emzirmeyi takiben sürülmelidir. Emzirme öncesi sürülmüşse de temizliği yapılmalıdır.^{3,5,27}

Çocukluk: Yan etkileri önlemek için çocukluk döneminde olabildiğince düşük güçteki TKS'ler başlanmalıdır. Ayrıca öncesinde mutlaka aileye ilaçlar ve yan etkileriyle ilgili bilgi verilmelidir.²⁸⁻³⁰

Sonuç

Aile hekimliği pratiğinde dermatolojik hastalıklar sık görülmektedir. Topikal kortikosteroidler, dermatolojik hastalıkların tedavisi için kullanılan en sık ve en faydalı ilaçlardır. Aile hekimleri tarafından da reçete edilebilen bu ilaçların lokal ve sistemik yan etkileri söz konusudur. Bazen Cushing sendromu gibi ciddi yan etkiler bile yapabilir. O yüzden etkin bir tedavi için aile hekimleri, TKS'lerin her bir grubundan en azından bir veya iki tanesini endikasyonları, yan etkileri, verilış formları ile birlikte bilmelidir.

Aile Hekimliğinde Topikal Kortikosteroidler
Topical Corticosteroids in Family Medicine

KAYNAKLAR

- 1.Görpeliöđlu S. Aile Hekimliğinde Tanımlar, Kavramlar ve Türkiye'ye Özgü Durumlar. "Birinci Basamakta Tanı ve Tedavi" içinde.(eds) Bozdemir N, Kara İH. Adana, Nobel Kitabevi. 2010; 1-8.
- 2.Julian C. Dermatology in general practice. British Journal of Dermatology 1999;141:518-20.
- 3.Usatine RP, Krejci-Manwarig J. Dermatology. "Textbook of family medicine" içinde. (eds) Rakel D, Rakel E. 8 baskı. Philadelphia, Elsevier Health Sciences. 2011;690-730.
- 4.Del Rosso J, Friedlander SF. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy. Journal of the American Academy of Dermatology 2005;53(1):50-8.
- 5.Gürel MS. Topikal Kortikosteroidler. "Dermatolojide Tedavi" içinde. (eds) Tuzun Y, Serdaröđlu S, Erdem C, Özpoyraz M, Önder M, Öztürkcan S. Birinci baskı.İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2010:973-84.
- 6.Arcara KM. Formulary Adjunct. "Harriet Lane Handbook" içinde. (eds) Tschudy MMA, K.M. 19 baskı. Philadelphia, Elsevier mosby. 2012: 989-1012.
- 7.Aydın F. Psoriasis Tedavisinde Yerel Tedavi Seçimi. " Dermatolojide Gelişmeler 10" içinde. (eds) Tuzun Y, Serdaröđlu S, Göksüğü N, Engin B, Kutlubay Z. İstanbul, Veritas Basım Merkezi Ltd. Şti. 2013.
- 8.Baş VN, Çetinkaya S, Ağladıöğlu SY, Kendirci HP, Aycan Z. Topikal Steroide Bağlı İyatrojenik Cushing Sendromu. Çocuk Dergisi 2010;10(3):152-5.
- 9.Tüzün Y. Dermatolojide Yerel Kortikosteroidler. Cilt Hastalıkları ve Yara Bakımı Sempozyumu. İstanbul; İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2001; 23-31.
- 10.Ference JD, Last AR. Choosing topical corticosteroids. American family physician 2009;79(2):135-40.
- 11.Aydemir EH. Yerel Kortikosteroid Kullanımı. Klinik Gelişim 2009;22(3):65-7.
- 12.Kutlubay Z, Karakuş Ö, Engin B, Serdaröđlu S. Psoriasis: klinik tiplere göre tedavi yaklaşımı. Dermatöz 2012;3(1):33-8.
- 13.Alexandre G, Céline V, Patrice M, Carole C-M, Philippe H. Effects of topical corticosteroids on cell proliferation, cell cycle progression and apoptosis: In vitro comparison on HaCaT. International journal of pharmacutics 2014;2:479.
- 14.Tüzün Y. Psoriasis Vulgaris. "Dermatolog Olmayanlar İçin Dermatoloji" içinde. (eds) Tüzün Y, Engin B. 1 basım.. İstanbul, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu. 2012; 9-36.
- 15.Lenane P, Macarthur C, Parkin PC, et al. Clobetasol Propionate, 0.05%, vs Hydrocortisone, 1%, for Alopecia Areata in Children: A Randomized Clinical Trial. JAMA dermatology 2014;150(1):47-50.
- 16.Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology. American journal of clinical dermatology 2002;3(1):47-58.
- 17.Fisher DA. Adverse effects of topical corticosteroid use. Western journal of medicine 1995;162(2):123.
- 18.Irving Katz H, Prawer SE, Mooney JJ, Samson CR. Preatrophy: covert sign of thinned skin. Journal of the American Academy of Dermatology 1989;20(5):731-5.
- 19.Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. Journal of the American Academy of Dermatology 2006;54(1):1-15.
- 20.Contact Dermatitis and Drug Eruptions. "Andrews' Diseases of The Skin Clinical Dermatology" içinde. (eds) James WDB, T.G, Elston,D.M. 10 Baskı. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:91-138.
- 21.Oztekin C, Oztekin A, Celik SB, Can H. Tinea inkognito: Olgu. Turkish Family Physician. 2014;5(2):15-7.
- 22.Dhar S, Seth J, Parikh D. Systemic side-effects of topical corticosteroids. Indian journal of dermatology 2014;59(5):460.
- 23.Taheri A, Cantrell J, Feldman SR. Tachyphylaxis to topical glucocorticoids; what is the evidence? Dermatology online journal 2013;19(7).
- 24.Afifi T, de Gannes G, Huang C, Zhou Y. Topical therapies for psoriasis: evidence-based review. Canadian family physician 2005;51(4):519-25.
- 25.Ghosh A, Sengupta S, Coondoo A, Jana AK. Topical corticosteroid addiction and phobia. Indian journal of dermatology 2014;59(5):465.
- 26.Hajar T, Leshem YA, Hanifin JM, et al. A systematic review of topical corticosteroid withdrawal ("steroid addiction") in patients with atopic dermatitis and other dermatoses. Journal of the American Academy of Dermatology 2015;3:541-9.
- 27.Chi C-C, Wang S-H, Kirtschig G, Wojnarowska F. Systematic review of the safety of topical corticosteroids in pregnancy. Journal of the American Academy of Dermatology 2010;62(4):694-705.
- 28.Tiwari A, Goel M, Pal P, Gohiya P. Topical-steroid-induced iatrogenic Cushing syndrome in the pediatric age group: A rare case report. Indian journal of endocrinology and metabolism 2013;17(Suppl1):257.
- 29.Öneş Ü, Güler N, Tamay Z. Atopik Dermatit ve Ürtiker. "Pediatri" içinde. (eds) Neyzi O, Ertuđrul T. 4. basım. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2010:745-52.
- 30.Hatipođlu N, Kurtöđlu S, Keskin M, Kendirci M. Topikal steroid kullanımına bağli iyatrojenik Cushing sendromu. Erciyes Medical Journal 2007;29:155-8.