



Metilprednizolon Alerjisi olan Hastanın Deksametazon ile Tedavisi

Treatment of Methylprednisolone Allergy with Dexamethasone

Öner Özdemir¹, Emine Kürt²

Öz / Abstract

Kortikosteroidler anti-enflamatuar/anti-alerjik özellikleri ile alerjik hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Fakat steroidlerin kendisi de hipersensitivite reaksiyonlarına sebep olabilmektedirler. 10 aylık kız hastamız akut bronşiolit atağı ile acil servise başvurmuş olup öyküsünden metilprednizolon'un damar içi formuna karşı ürtiker şeklinde reaksiyon gösterdiği öğrenildi. Metilprednizolon'un ağızdan verilmesi ile ürtikeryal döküntünün tekrarladığı izlendi. İzlemlerinde inhale bronkodilatör tedavisine yanıt alınamaması üzerine başka bir kortikosteroid olan deksametazon'a karşı deri prik ve intradermal cilt testleri yapılarak ağızdan ve damar içi yolla güvenle uygulanıp hasta sağlık ile taburcu edildi. Olgumuz kortikosteroidlere karşı bile hipersensitivite reaksiyonu gelişebileceğini göstermek ve alternatif bir steroidi (deksametazonu) yerine güvenle uygulayabileceğimizi bildirmek amacı ile sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipersensitivite, alerji, metilprednizolon, deksametazon

Corticosteroids with anti-inflammatory/anti-allergic properties are used to treat allergies. However, steroids themselves cause drug hypersensitivity reactions. A 10-month-old girl with bronchiolitis was brought to the emergency room, where she developed urticarial reactions in response to intravenous methylprednisolone. Her urticarial reactions recurred with oral methylprednisolone. As she showed no response to bronchodilator treatment after performing skin prick and intradermal tests, another corticosteroid (dexamethasone) was administered. After successful oral then intravenous dexamethasone administration, the patient was discharged with improvement. This case indicates that drug hypersensitivity reactions might occur even with corticosteroids and an alternative corticosteroid can be safely used.

Keywords: Hypersensitivity, allergy, methylprednisolone, dexamethasone

Giriş

Glukokortikosteroidler, anti-enflamatuar ve anti-alerjik ilaçlar olarak yaygın şekilde kullanılmakta olup, nadiren de olsa bunlara karşı alerjik reaksiyon gelişebilmektedir. Kortikosteroid gibi güçlü anti-enflamatuar ve anti-alerjik ilaçlara dahi ürtikerden anafilaksiye kadar değişebilen hipersensitivite reaksiyonları gelişebilmekte, farklı ilaç formlarında farklı reaksiyonlar izlenebilmektedir (1). Örneğin; topikal steroidlere karşı kontakt alerji yaygın iken sistemik steroidlere karşı nadirdir. Metilprednizolon da en sık kullanılan kortikosteroidlerden biri olmakla birlikte, kendisine karşı ürtikerden anafilaksiye kadar değişen Gell- Coombs sınıflamasına göre Tip 1 reaksiyon spektrumunda aşırı duyarlık bulguları görülebilmektedir (Tablo 1) (1-4).

Amacımız; anti-alerjik ilaçlar olan kortikosteroidlere dahi alerjik reaksiyon gelişebileceğini ve bu tür alerji durumunda alternatif bir kortikosteroidin güvenle kullanılabileceğini bildirmektir.

Olgu Sunumu

On aylık kız çocuğu ateş, öksürük, hırıltı yakınmaları ile acil servise başvurdu. İkinci kez bronşiolit geçirdiği anlaşıldı. Hasta ailenin ilk çocuğu olarak gestasyonel diabetes mellituslu anneden 2,900 gr olarak doğmuştu. Hastalık öykü ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hastanın başvuru anındaki kilo, boyu ve baş çevresi normaldi. Acildeki fizik muayenesinde; ateş: 37,4°C, nabız: 140 atım/dak, solunum sayısı: 55/dak. ve oksijen saturasyonu: %93 idi. Ekspiriyumu uzun ve hışıltısı mevcuttu. Dinlemekle akciğerlerde yaygın ral ve ronküsleri mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar bulgularında beyaz küre sayısı: 10,100/mm³, Hgb: 11,6 g/dL, CRP: 18 mg/dL (n:<5) idi. O sırada çekilen akciğer grafisinde akciğer havalanması artmış, kostalar birbirine paralel olup; tutulum ve efüzyon yoktu (Resim 1). Önceki bronşiolit atağında hastanın solunum sıkıntısının gerilememesi üzerine verilen damar içi metilprednizolon sodyum süksinatına karşı yaygın ürtikeryal döküntülerin geliştiği, bu kez yine hatayla metilprednizolonun ağızdan verilmesi ile de aynı reaksiyonun gözlenildiği öğrenildi. Bu sebeple hastaya metilprednizolon tedavisine devam edilemedi. Bronkodilatör tedavi ile kliniğinde düzelmeye olmayan ve yakınmaları devam eden hastaya yapılan alerji konsültasyonu sonucunda alternatif olarak deksametazon sodyum fosfat verilebileceği düşünüldü. Ciddi yan etki riskinden dolayı öncelikle deksametazon ile sulandırıl-

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Öner Özdemir

E-posta: oner.ozdemir.md@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 10.12.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 30.01.2017

© Telif Hakkı 2017 Makale metnine www.istanbultipdergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2017 by Available online at www.istanbulmedicaljournal.org

madan deri prik testi (DPT) yapıldı. Deksametazon ile DPT negatif olan hastaya, 1/1.000-1/10'a kadar sulandırarak deksametazon ile intradermal cilt testi yapıldı. Intradermal cilt testinde de reaksiyon gözlenmeyen hastaya öncelikle tam doz olarak ağızdan deksametazon verildi. Ağızdan deksametazon sonrası reaksiyon gözlenmeyen hastaya önce günlük dozun yarısı, reaksiyon gözlenmeyince diğer yarısı verilerek damar içi deksametazon tedavisi denendi ve reaksiyon gözlenmemesi üzerine 5 gün süreyle tam doz ile tedavi edilerek hasta taburcu edildi. Hasta onamı bu yazıda sunulan olgunun ebeveynlerinden alınmıştır.

Tartışma

Kortikosteroidler anti-inflamatuar ve anti-alerjik olarak yaygın şekilde kullanılmakta olan ilaçlar olup, nadiren de olsa kortikosteroid kullanımı sonrası değişik tipte (Gell-Coombs tip I- tip IV) alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir (Tablo 1). En sık görülen semptomlar ürtiker, kaşıntı, hapsirme, bulantı, kusma, nefes darlığı, bronkospazm, anjiyoödem, hipotansiyon, bilinç bulanıklığı, solunum arresti, anafilaksi ve ölüm olarak bildirilmiştir (1-4).

Literatür özellikle renal transplantlı, atopik, astımlı ve aspirin alerjisi olan hastalarda bu tür reaksiyonların daha sık görüldüğünü, steroidin indüklediği aşırı duyarlılık reaksiyonları semptomlarının astım alevlenmesi ile karıştırılabilmemesinden dolayı yanıltıcı olabileceğini, tanının konulmamış ya da atlanmış olabileceğini de bildirmektedir (5-7). Astımlı bir hasta özellikle steroid uygulandıktan sonra kötüleşir ya da tedaviye hiç cevap alınmazsa steroidle bağlı yan etki meydana gelmiş olabileceği akılda tutulmalıdır (8).

Nakamura ve ark. (9) tarafından bildirilen vaka serisinde astımı olan 7 hastada kortikosteroid infüzyonu sonrası gelişen anafilaksi olguları değerlendirilmiştir. Yedi vakanın tamamında süksinat içeren preaparatların (metilprednizolon sodyum süksinat ve hidrokortizon sodyum süksinat) damardan verilmesi sonrasında reaksiyon gelişmiş ve anafilaksi semptomlarının gerilemesinde konvansiyonel tedavinin yanında sonrasında iki hastada fosfat içeren kortikosteroid preparatı (deksametazon ve betametazon) kullanılmış ve anafilaksi semptomlarında yineleme izlenmemiştir. İlginç olarak bir hastada yine süksinat içeren diğer bir preparat kullanılmasına rağmen hastanın kliniğinde düzelme olması kortikosteroid alerjisinin hem katkı maddelerine hem de steroidin kendisine karşı olabileceğine göstermesi açısından önemlidir (9).

Tanıda DPT, intradermal cilt testi, immunoCAP, bazofil aktivasyon testi veya ilaç provakasyon testleri kullanılabilir (3, 6). Hastamızın daha önceki bronşiolit atağında da tip 1 reaksiyon bulgularının olması metilprednizolon alerjisini düşündürdü. Hata ile de olsa ilacın ikinci kez verilmesi ve aynı reaksiyonun görülmesi bir tür provokasyon testi olarak düşünülebilir. Hem ağızdan hem de damardan kullanılan preparatla reaksiyonun gözlenmesi nedeniyle ve reaksiyonun ilacın kendisine bağlı olabileceği düşünüldüğünden ve anafilaksi riskinden dolayı ilacın kendisiyle deri testleri yapılmadı. Fakat alternatif bir ilaç olan deksametazonun güvenle verilebilmesi için anlatıldığı gibi DPT, intradermal testler yapıldıktan sonra önce ağızdan sonra damar içi yolla kademeli dozda (tedrici olarak) verilmiştir.

Steroidlere karşı alerjik reaksiyonlar ilacın içinde bulunan daha çok katkı maddelerine (süksinat, asetat, sodyum fosfat, laktöz, karboksimetilsellüloz, polietilenglikol vb.) karşı olabileceği de nadiren kortikosteroidin kendisine karşıda olabilmektedir (3, 4, 10-13). Levy ve ark. (11) tarafından inek sütü alerjisi ve astım birlikteliği olan



Resim 1. Bronşiolit geçiren hastamızın akciğer filmindeki değişim görülmektedir. Hastanın solunum sıkıntısına bağlı kostalarda paralelleşme, sağ diafragmada basıklık ve bilateral akciğer dokusunda hiperaerasyon belirgindir.

Tablo 1. Farklı kortikosteroidlere karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonlarının klinik yansıması ve tolere edilebilen alternatif kortikosteroidler [Venturi ve ark. (14)] gösterilmektedir.

Hasta no	Reaksiyon gelişen kortikosteroid türü	Klinikte reaksiyon	Tolere edilen kortikosteroid
1	Triamsinolon	Ürtiker + Anjiyoödem	Deksametazon, budesonid, deflazokort
2	Triamsinolon	Ürtiker	Metilprednizolon, deksametazon, budesonid, deflazokort, betametazon
3	Triamsinolon	Anafilaksi	Metilprednizolon, deflazokort
4	Triamsinolon	Anafilaksi	Deksametazon, budesonid
5	Metilprednizolon	Anafilaksi	Betametazon, budesonid, deflazokort triamsinolon, hidrokortizon
6	Metilprednizolon	Anafilaksi	Betametazon, triamsinolon
7	Metilprednizolon	Ürtiker	Betametazon, triamsinolon budesonid, deflazokort

7 hastanın laktoz içeren metilprednizolon sodyum süksinat preparatına karşı hipersensivite reaksiyonu gösterdiği bildirilmiştir. Kortikosteroidler proteinler ile bağlanıp vücutta antijenik yapıya dönüşebilen haptentlerdir. Süksinatlı türevler steroid molekülünün haptenden tam bir antijene dönüşümünü sağlarlar ve IgE-araçlı reaksiyon gelişimini kolaylaştırırlar (6, 12). Bu yüzden ciddi anafilaktik reaksiyonlar özellikle hidrokortizon ve metilprednizolona karşı görülmektedir (1, 4, 9). Çapraz reaksiyonların özellikle aynı grup kortikosteroidler arasında olduğu da bildirilmiştir. Sistemik kortikosteroidler arasında özellikle hidrokortizon, metilprednizolon ve prednizon arasında çapraz reaksiyon olabilmektedir (3). Vakamızda yaptığımız gibi, herhangi bir kortikosteroidte karşı alerjik reaksiyon gelişmesi durumunda tolere edebileceği kortikosteroid DPT ve intradermal cilt testleri yapılarak öğrenilebilir (1-3). Alerjik reaksiyon gösteren hastalara alternatif olarak özellikle deksametazon, betametazon ve ya deflazokort kullanımı önerilmektedir (3-5). Venturini ve ark. (14) hipersensivite reaksiyonu gözledikleri 7 hastaya farklı kortikosteroidler uygulamış ve reaksiyon gözlenmemiştir (Tablo 1). Hastamızda metilprednizolon süksinatın damardan ve ağızdan kullanılması sonrasında ürtikeryal döküntü gelişmiştir. Alternatif olarak kullanılan deksametazon sodyum fosfata karşı reaksiyon izlenmemiş ve güvenle kullanılabilmiştir (15).

Sonuç

On aylık kız hasta metilprednizolon sodyum süksinata karşı iki kez ürtiker geliştirmesi ile anti-alerjik ilaca bile hipersensitivite gelişebileceğini göstermesi ve sonrasında cilt testlerinin yapılarak diğer bir steroid olan deksametazonun güvenle kullanılabilceğini bize öğretmesi açısından önemlidir.

Hasta Onamı: Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.Ö., E.K.; Tasarım - Ö.Ö., E.K.; Denetleme - Ö.Ö., E.K.; Kaynaklar - Ö.Ö., E.K.; Malzemeler - Ö.Ö., E.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Ö.Ö., E.K.; Analiz ve/veya Yorum - Ö.Ö., E.K.; Literatür Taraması - Ö.Ö., E.K.; Yazıyı Yazan - Ö.Ö., E.K.; Eleştirel İnceleme - Ö.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Verbal informed consent was obtained from the parents of the patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.Ö., E.K.; Design - Ö.Ö., E.K.; Supervision - Ö.Ö., E.K.; Resources - Ö.Ö., E.K.; Materials - Ö.Ö., E.K.; Data Collection

and/or Processing - Ö.Ö., E.K.; Analysis and/or Interpretation - Ö.Ö., E.K.; Literature Search - Ö.Ö., E.K.; Writing Manuscript - Ö.Ö., E.K.; Critical Review - Ö.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Butani L. Corticosteroid-induced hypersensitivity reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 439-45. [CrossRef]
2. Kamm GL, Hagemeyer KO. Allergic-type reactions to corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 451-60. [CrossRef]
3. Ventura MT, Calogiuri GF, Matino MG, Dagnello M, Buguicchio R, Foti C, et al. Alternative glucocorticoids for use in cases of adverse reaction to systemic glucocorticoids: a study on 10 patients. *Br J Dermatol* 2003; 148: 139-41. [CrossRef]
4. Just N, Nyunga M, Lelong J, Wallaert B. Immediate allergy to oral corticosteroids. *Rev Med Interne* 2005; 26: 331-4. [CrossRef]
5. Escribano-Rodríguez M, Gonzalez-Pol J, Munoz-Bellido F, De la Calle Toral A, Velazquez-Amor E, Conde-Hernandez J. Immediate reaction to methylprednisolone with tolerance of other corticosteroids *Allergy* 1997; 52: 677-8.
6. Burgdorff T, Venelmalm L, Vogt T, Landthaler M, Stoly W. IgE mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 425-8. [CrossRef]
7. Mansfield LE, Ting S, Haverly RW. Anaphylaxis caused by the sodium succinate ester of hydrocortisone and methylprednisolone. *J Asthma* 1986; 23: 81-3. [CrossRef]
8. Patterson DL, Yunginger JW, Dunn WF, Jones RT, Hunt LW. Anaphylaxis induced by the carboxymethylcellulose component of injectable triamcinolone acetonide suspension (Kenalog). *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74: 163-6.
9. Nakamura H, Matsuse H, Obase Y, Mitsuta K, Tomari S, Saeki S, et al. Clinical evaluation of anaphylactic reactions to intravenous corticosteroids in adult asthmatics. *Respiration* 2002; 69: 309-13. [CrossRef]
10. Rao KV, Anderson RC, O'Brien TJ. Successful renal transplantation in a patient with anaphylactic reaction to Solu-Medrol (methylprednisolone sodium succinate). *Am J Med* 1982; 72: 161-3. [CrossRef]
11. Levy Y, Segal N, Nahum A, Marcus N, Garty BZ. Hypersensitivity to methylprednisolone sodium succinate in children with milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2: 471-4. [CrossRef]
12. Dewachter P, Mouton-Faivre C. Anaphylaxis to macrogol 4000 after a parenteral corticoid injection. *Allergy* 2005; 60: 705-6. [CrossRef]
13. Sheth A, Reddtmasu S, Jacjson R. Worsening of asthma with systemic corticosteroids. A case report and review of literature. *J Gen Intern Med* 2006; 21: C11-3.
14. Venturini M, Lobera T, del Pozo MD, González I, Blasco A. Immediate hypersensitivity to corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 51-6.
15. Özdemir Ö, Bozkurt HB. İntravenöz metilprednizolon sonrası anafilaksi gelişen bir olgu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Asthma Allergy Immunol* 2016; 14: 170-4.