

## Kavernöz Hemanjiom Tedavisi Sonrası Cushing Sendromu Gelişen Olguda Geçici Hipertansiyon

### *A Case Report: Cushing Syndrome With Temporary Hypertension Developed After The Treatment Of Cavernous Hemangioma*

Tolga Altuğ ŞEN<sup>1</sup>, Hamide MELEK<sup>1</sup>, Reşit KÖKEN<sup>1</sup>, Adnan NARCI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar  
<sup>2</sup> Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

**ÖZET:** Kortikosteroidler değişik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kullanımları sırasında bazı hastalarda geri dönüşümlü hipotalamo-pitüiter-adrenal yolunun baskılanmasına neden olabilmektedirler. Sağ göz kapağının üzerindeki kavernöz hemanjiom nedeniyle iki ay boyunca farmakolojik dozda topikal kortikosteroid kullanımı sonucu Cushing sendromu gelişen 9 aylık kız hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Cushing sendromu, oral kortikosteroid, kavernöz hemanjiom, hipertansiyon.

**ABSTRACT:** Glucocorticoids are frequently used for the therapy of a wide variety of diseases. In their therapeutic uses, they may cause reversible hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in some patients. We report a 9 month old girl with Cushing syndrome that developed secondary to oral corticosteroid use in pharmacological doses for the therapy of cavernous hemangioma of the right eyelid.

**Key Words:** Cushing syndrome, oral corticosteroid, cavernous hemangioma, hypertension.

### GİRİŞ

Cushing sendromu değişik nedenlerle olabilen glukokortikoid fazlalığının yol açtığı klinik tablodur. Dışarıdan glukokortikoidlerin farmakolojik dozlarda verilmesiyle oluşan, ACTH salınımından bağımsız olarak oluşan tabloya iyatrojenik Cushing sendromu adı verilmektedir (1). Sıklıkla uzun süreli ağızdan veya parenteral yolla glukokortikoid kullanımına bağlı olarak hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı bozulmakta ve adrenal bezlerde baskılanma ortaya çıkmaktadır (2). Son yıllarda inhale veya intralezyoner olarak yapılan uygulamalar sonrasında ve kortikosteroidlerin sistemik emilimlerine bağlı olarak oluştuğu bildirilen Cushing sendromu olguların sayısı artmaktadır (3-11).

### OLGU SUNUMU

Dokuz aylık kız hastanın son aylarda oral kortikosteroid (Prenizolon) kullanırken fazla kilo alması nedeniyle başvurduğu sağlık ocağındaki hekim tarafından kliniğimize yönlendirildiği öğrenildi.

Hastanın doğumdan itibaren sol göz kapağının üzerinden alınmış olan hemanjiomu mevcuttu. Alınan öyküsünde 22 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden miadında NSVY'la 2,900 gram olarak doğduğu öğrenildi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Hemanjiom nedeniyle üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunun göz hastalıkları bölümüne başvurmuş. Burada tedavi için önce 2 hafta boyunca, haftada 2 kez intralezyoner steroid enjeksiyonu (Triamcinolone) uygulanmış. Bu tedaviye cevap alınmadığı söylenerek 2 mg/kg/gün oral prednizolon başlanmış, iki aydır 10mg/gün Deltakortil tablet kullanmakta olduğu öğrenildi. Bu tedaviyle birlikte hızla kilo aldığı, yanaklarında şişme olduğu söylendi. Fizik muayenede vücut ağırlığı 8,660 gram (50p), boy 68 cm (50p), baş çevresi 44 cm (10-25p), arteriyel kan basıncı 125/80 mmHg idi. Bu yaş grubu için arteriyel kan basıncının sistolde 97. persentili 110mmHg, diyastolde 97. persentili 70 mmHg idi (12). İzleminde arteriyel kan basıncı değerlerinin 125/80-120/70 mmHg arasında seyrettiği, steroid dozu azaltılmaya başlanınca normal değerlere indiği, 80/45-90/60 mmHg arasında seyrettiği gözlemlendi. Sağ göz kapağı üzerinden alınmış olan 3x4 cm boyutlarda kavernöz yapıda hemanjiomu vardı, yanaklar çok belirgindi ve aydede yüz görünümü mevcuttu (Resim 1). Hasta Cushingoid görünümdeydi, sadece sırtında hafif hipertrikozu vardı (Resim 2). Serum biyokimyasal ve hemogram değerleri normal sınırlar içindeydi.

Kemik yaşı takvim yaşıyla uyumlu bulundu. Sabah saat 08.00'de adrenokortikotrophormon (ACTH) seviyesi 5 pg/ml (Normal değerler 10-42 pg/ml), kortizol seviyesi 2,5 µg/dl (Normal değerler 8-25 µg/dl) olarak ölçüldü. Düşük doz (1mg) ACTH testi öncesi bazal kortizol seviyesi 2,5µg/dl olarak saptandı ve test sonrası pik kortizol seviyesi 3,4 µg/dl olarak saptandı. Bu bulgular ışığında hastada ilaca bağlı iyatrojenik Cushing sendromu geliştiği gözlemlendi. Hastanın hızlı kilo artışının, tansiyon yüksekliğinin kullanmakta olduğu glukokortikoid tedavisine bağlı olduğu düşünüldüğünden, glukokortikoidin azaltılarak kesilmesi planlandı.



Resim 1.



Resim 2.

## TARTIŞMA

Çocuk olgularda orbital hemanjiyomlar kavernözden çok kapiller özelliğindedir, kapiller hemanjiomların boyutu ilk bir iki yıl içinde sabitleşir ve daha sonra belirgin şekilde küçülürler (13, 14). Kavernöz hemanjiomlar kendiliğinden gerilemediğinden lezyonun tedavisi için oral ve intralezyonel kortikosteroid uygulaması yapılmaktadır (15, 16, 17).

Değişik klinik tabloların tedavisi için kullanılan glukokortikoidler hipotalamo-pituitar-adrenal aks supresyonu yaparak sekonder adrenal yetmezliğin en sık nedenini oluştururlar. ACTH ve CRH'un yetersiz salgılanmasına yol açar ve sonuç olarak adrenal kortizol salgılanmasının yetersiz kalmasına neden olurlar. Cushing sendromlu olgularda gövdede obezite, aydede yüzü, hirsutizm, mor renkli strialar, hipertansiyon, kas güçsüzlüğü, akne, ciltte kolay morarma ve bufalo hörgücü gibi bulgular görülür (18). Eksojen verilen glukokortikoidlerin gastrik ülser, intrakranial basınç artışı, katarakt, glokom gibi sistemik yan etkilere yol açtıkları bildirilmiştir (19-21). Özellikle uzun süreli glukokortikoid tedavi sırasında hafif dereceli hipertansiyon geliştiği, tedavi kesilince düzeldiği bilinmektedir (22, 23). Hastamızın hafif yüksek seyreden arteryal kan basıncı değerlerinin kortikosteroid kullanımına bağlı olduğu düşünüldü. Kortikosteroid dozunun azaltılmasıyla birlikte normal sınırlara gerilediği gözlemlendi.

Çocuklarda iyatrojenik Cushing sendromunun en erken farkedilen bulguları hızlı kilo artışı, yanaklarda şişme ve büyümede duraklamadır (24). Bu bulgular fark edilen bütün olgular Cushing sendromu açısından tetkik edilmelidir. Hastamızın tanısı için ilk önce plazma kortizol ve ACTH düzeyleri bakıldı. Subnormal kortizol (2,5 µg/dl) ve düşük ACTH (5 pg/ml) adrenal bezde baskılanma olduğunu düşündürdü. Uzun dönem kortikosteroid kullanımı sonrası primer adrenal fonksiyonların değerlendirilmesinde kortizol sekresyonunu provake eden ajanlar olarak metirapon, insülin, CRH kullanılabilirse de, standart ACTH (250mg/1,73 m<sup>2</sup>) stimülasyon testi iyi bilinen bir testtir ve klinikte tüm olgulara yapılması önerilir (25). Bizim olgumuzda düşük serum kortizol düzeyleri ve ACTH uyarı testi yapıldığında yeterli yanıt alınamaması, oral kortikosteroid tedavisine ikincil hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenin baskılanması sonucu gelişen adrenal yetmezliği göstermekteydi. Yetmezlik belirlendiğinde ikincil adrenal yetmezlik bulguları düzelineye kadar steroid dozunun her hafta %25 azaltılarak kesilmesi önerilmektedir (26). Bu nedenle kul-

lanılmakta olduğu steroid dozunun kademeli olarak her hafta %25 azaltılarak, dört hafta içinde azaltılarak kesilmesi planlandı. Glükokortikoidlerin kesilmesi sonrasında bezin iyileşme döneminin altı hafta civarında olduğu, ancak bu sürenin altı aya kadar uzayabildiği bildirilmektedir (17).

Sonuç olarak hızlı kilo alımı, büyüme yetersizliği olan çocuklar değerlendirilirken ilaç alım öyküsü ile oral, topikal, inhale veya intranasal kortikosteroid kullanıp kullanmadığı sorgulanmalı ve adrenal baskılanma açısından değerlendirilmelidirler.

### KAYNAKLAR

1. Kandemir N. Adrenal Hastalıklar. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (Editörler). *Pediyatrik Endokrinoloji, Pediyatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*: 1, pp: 361-414.
2. Miller WL. The adrenal cortex and its disorders. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, eds. *Clinical pediatric endocrinology*, 4th ed. Oxford: Blackwell Science, 2001:321-76.
2. Root AW, Shulman DI. Clinical Adrenal Disorders. In: Pescovitz OH, Eugster EA, editors, *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004. pp: 568-600.
3. Abma EM, Blanken R, De Heide LJ. Cushing's syndrome caused by topical steroid therapy for psoriasis. *Neth J Med*. 2002; 60: 148-50.
4. Halverstam CP, Vachharajani A, Mallory SB. Cushing syndrome from percutaneous absorption of 1% hydrocortisone ointment in Netherton syndrome. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 42-5.
5. Sıklar Z, Bostancı I, Atlı O, Dallar Y. An infantile Cushing syndrome due to misuse of topical steroid. *Pediatr Dermatol*. 2004; 21: 561-3.
6. Ermiş B, Ors R, Tastekin A, Ozkan B. Cushing's syndrome secondary to topical corticosteroids abuse. *Clin Endocrinol*. 2003; 58: 795-6.
7. Allen DB. Safety of inhaled corticosteroids in children. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 208-20.
8. Perry RJ, Findlay CA, Donaldson MDC. Cushing's syndrome, growth impairment, and occult adrenal suppression associated with intranasal steroids. *Arch Dis Child*. 2002; 87 :45-8.
9. Ozerdem U, Levi L, Cheng L, Song MK, Scher C, Freeman WR. Systemic toxicity of topical and periocular corticosteroid therapy in an 11-year-old male with posterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 240-1.
10. Teelucksingh S, Balkaran B, Ganeshmoorthi A, Arthur P. Prolonged childhood Cushing's syndrome secondary to intralesional triamcinolone acetonide. *Ann Trop Paediatr*. 2002; 22: 89-91.
11. Steelman J, Kappy M. Adrenal suppression and growth retardation from ocular corticosteroids. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2001; 38: 177-8.
12. Bernstein D. Evaluation of the cardiac system. In: Nelson Textbook of Pediatrics Kleigman RM, Behrman RE (eds). 2007, pp:1861-2.
13. Mafee MF, Atlas SW, Galetta SL. Eye, orbit, and visual system. In: Atlas SW, ed. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002; pp: 1480-4.
14. Haik BG, Karcioğlu ZA, Gordon RA, Pechous BP. Capillary hemangioma (infantile periocular hemangioma). *Surv Ophthalmology* 1994; 38: 399-426.
15. Gunalp I, Gunduz K. Vascular tumors of the orbit. *Doc Ophthalmol* 1995; 89: 337-45.
16. Wróblewska E, Toczolowski J. Treatment of eyelid hemangioma in children with intralesional steroid injection. *Klin Oczna*. 2001; 103: 229-31.
17. Jalil S, Akhtar J, Ahmed S. Corticosteroids therapy in the management of infantile cutaneous hemangiomas. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006; 16: 662-5.
18. Migeon CJ. Adrenal cortex. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology* (3rd ed., revised and expanded). New York: Markel Dekker, Inc, 2003: 147-74.
19. Hendrikse JC, Molenaar AJ. Adrenal and pituitary function during long-term topical steroid therapy. *Dermatologica* 1972; 144:179-180.
20. Hogan DJ, Sibley JT, Lane PR. Avascular necrosis of the hips following long-term use of clobetasole propionate. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 515-7.
21. Katsushima H, Souma K, Nishio C. Glaucoma and posterior subcapsular cataract after long-term use of corticosteroid lotion in case with photodermatitis. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1986; 40: 1345-9.
22. Seth A, Aggarwal Anu. Monitoring adverse reactions to steroid therapy in children. *Indian Pediatrics* 2004; 4: 349-57.
23. Cave A, Arlett P, Lee E. Inhaled and nasal corticosteroids: Factors affecting the risk of systemic adverse effects. *Pharmacol Therapy*. 1999; 83: 153-79.
24. 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: 629-39.
25. Chamberlin P, Meyer WJ. Management of pituitary-adrenal suppression secondary to corticosteroid therapy. *Pediatrics* 1981; 67: 245-51.
26. Bynney RL. Withdrawal from glucocorticoid therapy. *N Engl J Med* 1976; 295: 30-2.

