

# Sistemik Steoridlerin Yan Etkileri ve Takibi

## Side Effects of Systemic Steroids and Management

Samet Bayazit, Burhan Engin, Zekayi Kutlubay, Özge Aşkın, Server Serdaroğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

Sistemik steroidler, allerjik, immünolojik, kötü huylu ve dermatolojik durumlar dahil olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde önemli rol oynar. Uzun süreli glukokortikoid kullanımı, osteoporoz, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık, immünoşüpresyon, adrenal şüpresyon, psikiyatrik ve kognitif bozukluklar gibi ciddi yan etkilere neden olabilir. Bu yazıda dermatologlara sistemik steroidlerin yan etkileri ve bu yan etkilerin tedavisi hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Akne, Cushing, dermatoloji, glokom, kortikosteroid, stria, sistemik steroid, myopati, yan etki

### ABSTRACT

Systemic steroids are important in the treatment for various diseases, including allergic, immunologic, malignant and dermatologic conditions long-term use of glucocorticodes may result in serious side effects such as osteoporosis, hyperlipidemia, cardiovascular disease, immunosuppression, adrenal suppression, psychiatric and cognitive disorders. In this article, it was aimed to inform dermatologists about the side effects of systemic steroids and management of these side effects.

**Keywords:** Acne, Cushing, dermatology, glaucoma, corticosteroids, stria, systemic steroid, myopathy, side effect

### Giriş

1940'lardaki keşiflerinden bu yana, kortikosteroidler çeşitli enflamatuvar ve otoimmün bozukluklar için en yaygın olarak kullanılan ve etkili tedavilerden biri haline gelmiştir. Adrenal yetmezlikte (fizyolojik dozlarda) aynı zamanda çeşitli dermatolojik, oftalmolojik, romatolojik, pulmoner, hematolojik ve gastrointestinal bozuklukların tedavisi için suprafizyolojik dozlarda replasman tedavisi olarak kullanılırlar. Faydalı etkilerine rağmen, bu ajanların uzun süreli sistemik (oral veya parenteral) kullanımı, osteoporoz, kırıklar adrenal şüpresyon, hiperglisemi ve diyabet, kardiyovasküler

hastalık, dislipidemi, dermatolojik ve gastrointestinal olaylar, psikiyatrik rahatsızlıklar ve immünoşüpresyona yol açar.

### Kütanöz Yan Etkiler

Glukokortikoidler düşük dozlarda bile deride incelleme, ekimoz, purpura, cushingoid görünüm, akne, kilo alımı, hafif hirsütizm, yüz eritemi ve strialara neden olabilir. Glukokortikoid kullanımına bağlı ekimozlar veya purpura, genellikle, elin ve ön kolun güneşe maruz kalan bölgelerini etkiler. Strialar genellikle uyluk, kalça, omuz ve karın bölgesinde ortaya çıkar. Deride incelleme ve purpura genellikle



**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Prof. Dr. Burhan Engin, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Tel.:** +90 533 498 19 45 **E-posta:** burhanengin2000@gmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0002-5140-1926

**Geliş tarihi/Received:** 18.08.2019 **Kabul tarihi/Accepted:** 22.09.2019

**Atfı/Cite this article as:** Bayazit S, Engin B, Kutlubay Z, Aşkın Ö, Serdaroğlu S. Side Effects of Systemic Steroids and Management. Dermatoz 2020;11(1):1-6

©Telif Hakkı 2020 Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği / Dermatoz, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2020 by the Society of Academy of Cosmetology and Dermatology / Dermatoz published by Galenos Publishing House.

tedavinin kesilmesiyle tersine çevrilebilir, ancak strialar kalıcıdır (1). Yara iyileşmesinin bozulması sistemik glukokortikoid kullanımının potansiyel olarak ciddi bir yan etkisidir. cushingoid görünüm: cushingoid özelliklerinin gelişimi (trunkal obezite, buffalo hörgücü ve ay dede yüzü) ve kilo artışı doz ve süreye bağlıdır, tedavinin ilk iki ayında gelişebilir. Yapılan bir çalışmada cushingoid görünümün doza bağlı olarak doğrusal olarak arttığı görülmüş (<5 mg/gün, 5-7,5 mg/gün ve >7,5 mg/gün prednizon alan hastalarda sırasıyla %4,3, %15,8 ve %24,6) (2). Cushingoid görünüm düşük doz tedavi sonucunda da gelişebilir. Bununla fizyolojik glukokortikoid-replasman aralığının altındaki dozlarda nadirdir. Kilo artışına katkıda bulunabilecek diğer faktörler arasında, artan iştah, gastropati veya peptik ülser hastalığı olan hastalarda semptomatik rahatlama için gıda alımında artış yer alır (3).

### Oftalmolojik Yan Etkiler

Glukokortikoid kullanan hastalarda hem katarakt hem de glokom riski doza bağlı olarak artar (4). Katarakt yaygın olarak uzun süreli glukokortikoid kullanımından sonra ortaya çıkar. Genellikle bilateraldir ve yavaş yavaş gelişir. Tipik olarak posterior subkapsüler bölgede görülürler. Katarakt oluşumu riski açısından asgari güvenli bir doz yoktur, ancak risk doz ve zamana bağlıdır. 10 mg/gün'den daha yüksek prednizon dozlarıyla veya bir yıldan uzun süredir ilaç kullananlarda daha sıktır (5). Glokom ve artan intraoküler basınç riski, pozitif aile öyküsü olan, diabetes mellitus veya yüksek miyopi dahil olmak üzere bazı komorbiditeleri olan hastalarda daha fazladır (6). Önceden açık veya kapalı açılı glokomu olan hastalarda, glukokortikoidlerin kullanımı hastanın durumunu kötüleştirecektir.

### Hematolojik Yan Etkiler

Kortikosteroid tedavisi alanlarda toplam beyaz küre sayısı artmıştır. Kan hücrelerinin çeşitli sınıfları şu şekillerde etkilenir: Nötrofil, eritrosit ve trombosit sayısı artar. Lenfosit sayısı azalır: T lenfosit sayısı B lenfositlere oranla daha çok azalır aynı zamanda immünoglobülin sentezi de azalır. Monosit, eozinofil ve bazofil sayısı azalır (7).

### İmmünoşüpresyon ve Enfeksiyonlar

Sistemik glukokortikoidler, doğal ve edinilmiş bağışıklık üzerinde, enfeksiyona yatkınlığa sebep olan birçok etkiye sahiptir. Bu da özellikle yaygın viral (başlıca herpes virüsleri), bakteriyel (*Staphylococcus aureus* ve diğerleri) ve fungal (başlıca *Candida* türleri) patojenler olmak üzere enfeksiyon riskinde doza bağlı bir artışa neden olur. Yapılan bir çalışmada glukokortikoid tedavisi (prednizon  $\geq 7,5$  mg/gün), herpes zoster gelişimi için önemli bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür (8). Uzun süreler boyunca orta-yüksek dozda

glukokortikoid tedavisi alanlarda tüberküloz enfeksiyonu sıklığı artmıştır. *Strongyloides stercoralis* reaktivasyonu şiddetli ve bazen ölümcül bir hiperenfeksiyona neden olarak reaktivite yapabilir. Fırsatçı enfeksiyonlar, genellikle, diğer immünoşüpresan ilaçlara ek olarak uzun süreli glukokortikoid alan ya da altta yatan immünoşüpresif durumu (örneğin; hematolojik malignite) olanlar gibi, çok önemli immünoşüpresyonu olan hastalarda ortaya çıkar. *Pneumocystis carini* pnömonisi, yüksek dozlarda kısa süreli kullanımda veya orta dozda kronik ortaya çıkabilir. Ek olarak, glukokortikoid kullanan hastalar, sitokin salınımının inhibe edilmesi ve enflamasyon tepkisinde azalmaya bağlı olarak, olası bir enfeksiyon durumunda semptom göstermeyebilir. Bu da enfeksiyonda erken tanıya gecikmeye neden olabilir.

### Kardiyovasküler Yan Etkiler

Glukokortikoid kullanımı, sıvı retansiyonu, erken aterosklerotik hastalık ve aritmiler dahil olmak üzere çeşitli olumsuz kardiyovasküler etkiler ile ilişkilendirilmiştir. Kardiyovasküler hastalık riski doza bağımlıdır ve düşük doz glukokortikoid tedavisi alan hastalarda daha az oranda görülür (9). Kortikosteroid kullanımı sodyum ve su tutulumuna neden olur; hastalara düşük tuzlu diyet önerilir. Kortikosteroid tedavisi altında potasyum kaybı oluşabilir ve hipokalemik alkaloz gelişebilir. Potasyum açısından zengin bir diyet (çoğu meyve, sebze, özellikle brokoli ve havuç, balık ve kümes hayvanları) genellikle potasyum kaybını telafi etmek için yeterlidir ancak bazen potasyum takviyeleri gerekebilir (7). Hipertansiyon, glukokortikoidlerin bilinen bir yan etkisidir ve iyatrojenik Cushing sendromu olan hastaların yüzde 20'sinde gözlenmiştir. Bununla birlikte, doza bağlı bir yan etki olup daha düşük dozlarda glukokortikoid alan hastalarda görülmesi olası değildir (2). Erken aterosklerotik hastalık: Glukokortikoid kullanımı artmış miyokard enfarktüsü, inme, kalp yetmezliği ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranları ile ilişkili bulunmuştur. Aritmiler: Yapılan çalışmalarda glukokortikoid kullanımının atriyal fibrilasyon ve atriyal flutter görülme riskini artırdığı bulunmuştur (10). Yeni kullanıcılar ve uzun süreli kullanıcılar için risk artmıştır. Aritmiler ve ani kardiyak ölüm dahil olmak üzere ciddi kardiyovasküler olaylar, pulse glukokortikoid tedavisi ile bildirilmiştir. Ancak, bu yan etki nadirdir ve temel olarak altta yatan böbrek veya kalp hastalığı olanlarda görülmüştür. Pulse glukokortikoid tedavisi alacak altta yatan kalp ve böbrek hastalığını bulunanlarda kardiyak moniterizasyon önerilmektedir (11). Glukokortikoid kullanımı ve dislipidemi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan elde edilen bulgular çelişkilidir. Yapılan bir çalışmada, 10 mg/gün'lük prednizon dozlarının hiperlipidemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (12). Yapılan bir başka çalışmada ise, diğer risk faktörleri için ayarlandıktan sonra serum lipidleri üzerinde

prednizonun (20 mg/gün 3 aydan fazla kullanım) hiçbir yan etkisi olmadığı gösterilmiştir (13). Çatışan kanıtlara rağmen, yüksek dozlarda veya uzun süreli glukokortikoid kullanan hastalarda lipidlerin düzenli olarak izlenmesi önerilir.

### Gastrointestinal Yan Etkiler

Glukokortikoid tedavisi altında: Gastrit, peptik ülser, perforasyon, kanama, dispepsi, abdominal distansiyon, özofagus ülserasyonu olaylarının riski artmıştır. Son zamanlardaki kanıtlar, tek başına kortikosteroidlere bağlı peptik ülser hastalığı riskinin düşük olduğunu, ancak bu ajanların non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlarla kombinasyon halinde kullanıldığında riskin önemli ölçüde arttığını göstermektedir (14).

### Miyopati

Kortikosteroidler, iskelet kasları üzerinde katabolik etkilere sahiptir. Miyopati genellikle glukokortikoid kullanımında birkaç hafta ila birkaç ay içinde gelişir. Hastalarda tipik olarak proksimal kas güçsüzlüğü, her iki üst ve alt ekstremitelerde atrofi gözlenir. Bununla birlikte, miyalji ve kas hassasiyeti gözlenmez. Miyopati, >10 mg/gün prednizon veya eşdeğeri ile tedavi edilen hastalarda daha sık görülür (15). Kullanılan glukokortikoid dozu ne kadar yüksekse, kas güçsüzlüğünün başlangıcı o kadar hızlı olur. Glukokortikoid ile indüklenen miyopati için kesin bir tanı testi yoktur ve bu nedenle tanı, dışlamalardan biridir. Semptomlar genellikle 3 ila 4 haftalık doz azaltımında iyileşir ve glukokortikoid tedavisinin kesilmesinden sonra düzelir. Kanıtlar ayrıca, hem direnç hem de dayanıklılık egzersizlerinin glukokortikoid tarafından indüklenen kas atrofisine yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

### Psikiyatrik ve Kognitif Bozukluklar

Glukokortikoid kullanımı hafıza bozukluğu, ajitasyon, anksiyete, korku, hipomani, uykusuzluk, sinirlilik, ruh hali değişkenliği, psikoz ve letarji gibi çeşitli psikiyatrik ve bilişsel bozukluklara yol açabilir. Bu yan etkiler kortikosteroid tedavisi başladıktan 1 hafta sonra ortaya çıkabilir, tedavi dozu ve süresine bağlıdır (16). Ailede depresyon öyküsü veya alkolizm glukokortikoid ile ilişkili afektif bozukluklarının gelişimi için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Kısa süreli glukokortikoid kullanımında öforik belirtiler gelişirken, uzun süreli tedavi görenlerde ise depresif belirtiler gelişmektedir. Glukokortikoid tedavisi ayrıca uyku bozuklukları ve hoş olmayan rüyalar ile de ilişkili bulunmuştur; bu olayların riski, zamanlamanın değiştirilmesiyle (örneğin; bir tek sabah dozu) ve/veya glukokortikoid ile birlikte yatıştırıcı etkileri olan ilaçların gece vakti uygulanmasıyla potansiyel olarak azaltılabilir. Glukokortikoid tedavisi ile çalışma belleğinde bir azalma bildirilmiştir; bu etki doza

bağımlıdır ve sıklıkla tedavinin ilk birkaç haftasında ortaya çıkar (17). En az 1 yıl boyunca 5 ila 40 mg/gün prednizon dozlarıyla tedavi edilen hastalarda kısmi hafıza kaybı bildirilmiştir (18). Glukokortikoid kaynaklı psikoz genellikle yüksek dozlarda (>20 mg prednizon veya eşdeğeri) ve uzun süreli kullanımlarda ortaya çıkar (19). Kalıcı psikoz semptomları olan hastalar için antipsikotik tedavi gerekebilir. Kortikosteroidlere psikiyatrik reaksiyon gösteren çoğu hastada bu belirtiler doz azaltılması veya tedavinin kesilmesi ile geriler. Birleşik Krallık'taki 372.696 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada, glukokortikoid alan hastalarda beş ila yedi kat artmış intihara teşebbüs riski vardı. Daha genç hastaların daha yüksek risk altında olduğu görülmüştür (20). Psödotümör serebri yüksek doz glukokortikoid tedavisi alanlarda nadir görülen kendi kendini sınırlayan bir yan etkidir. Akatizi, düşük doz alan hastalarda bile ortaya çıkabilir.

### Osteoporoz, Kırıklar ve Osteonekroz

Glukokortikoidlerin başlangıçta osteoklastik aktiviteyi uyardığı gösterilmiştir (ilk 6-12 aylık tedavi), bunu takiben kemik iliğinde osteoblastik aktiviteyi baskılayarak, osteoblast fonksiyonunu ve yaşam süresini azaltarak ve osteoblastların ve osteositlerin apoptozunu artırarak kemik oluşumunda azalmaya neden olur. Yapılan çalışmalarda yetişkinlerde prednizonun  $\geq 5$  mg/gün (veya eşdeğerinin) kullanımının kemik mineral yoğunluğunda (KMY) anlamlı azalmayla ilişkili olduğu ve 3 ila 6 aylık tedavi başlangıcında kırık riskinde artış ile ilişkili olduğu bulunmuş. Bu artmış kırık riski hasta yaşından, cinsiyetinden ve altta yatan hastalığından bağımsız olduğu bulunmuştur (21). Osteonekroz uzun süreli glukokortikoid tedavisi alan yetişkin hastaların %9-40'ında gelişir. Osteonekroz riski daha yüksek doz ve uzun süreli tedavi ile artmakla birlikte, aynı zamanda düşük dozlarda veya kısa süreli glukokortikoid maruziyetinden sonra da ortaya çıkabilir. Aşırı alkol alımı, hiperkoagülabilite, orak hücreli anemi, radyasyona maruz kalma ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu da aynı zamanda osteonekroz gelişimi ile ilişkilidir.

### Hiperglisemi ve Diyabet

Sistemik glukokortikoidler, önceden diabetes mellitus saptanmayan hastalarda glukoz düzeylerinde doza bağımlı, genellikle hafif bir artışa ve postprandiyal değerlerde daha fazla artışa neden olur. Başlangıçta normal glikoz toleransı olan bir hastada de novo diyabet gelişimi nadirdir. Glukokortikoid tedavisi sırasında yeni başlangıçlı hiperglisemi için risk faktörleri: Aile öyküsü, artmış yaş, obezite ve gestasyonel diyabet öyküsüdür. Erken subklinik diyabet veya glukoz intoleransı olan hastalarda nadir olarak non-ketotik hiperosmolar koma veya diyabetik ketoasidoz gelişebilir.

## Adrenal Yetmezlik

Adrenal süpresyon eksojen glukokortikoidlerin hipotalamo pitüiter adrenal (HPA) aksını baskılamaları sonucu yetersiz ve azalmış kortizol üretimi nedeniyle oluşur. Glukokortikoid tedavisinin süresi ve dozu adrenal süpresyon gelişebileceğinin güvenilir göstergeleri değildir (22). Daha uzun etkili glukokortikoid formülasyonları daha yüksek adrenal süpresyon riski ile ilişkilidir. Glukokortikoid tedavisinin zamanlaması da aynı zamanda adrenal süpresyon gelişimini etkileyebilir. Sabah tedavinin uygulanması akşam dozlarına göre potansiyel olarak daha az baskılayıcıdır (23). Adrenal süpresyonun klinik görünümü değişkendir; belirtilerin ve semptomların çoğu non-spesifiktir. Zayıflık, yorgunluk, halsizlik, mide bulantısı, kusma, ishal, karın ağrı, baş ağrısı (genellikle sabah), miyalji, artralji, psikiyatrik belirtiler, hipotansiyon, hipoglisemi gibi semptomları içerir.

## Yan Etkilerin Takibi

Uzun süreli sistemik kortikosteroid tedavisini başlatmadan önce, risk faktörlerini veya önceden var olan durumları değerlendirmek için kapsamlı bir öykü ve fizik muayene yapılmalıdır. Tedavi öncesinde tam kan sayımı, kan şekeri değerleri [Açlık kan şekeri, 2 saatlik oral glukoz tolerans testi (OGTT), Hb1Ac] ve lipid profilini (düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, total kolesterol, trigliserid) içeren laboratuvar değerlendirmeleri ile birlikte vücut ağırlığı, boy, kan basıncı, KMY ölçümleri ve oftalmolojik muayene yapılmalıdır (24).

## Aşılar ve Enfeksiyonlar

Tedavi edilmeyen sistemik enfeksiyonları olan hastalarda glukokortikoidler kontraendike olduğundan, ciddi enfeksiyon belirtileri ve ciddi enfeksiyonlara maruziyet değerlendirilmelidir. Suçiçeği öyküsü olmayan hastalara, suçiçeği veya zona enfeksiyonu bulunan insanlarla yakın temastan kaçınmaları önerilmektedir. Tedavi öncesinde viral seroloji (HIV, hepatit B, hepatit C) taraması, akciğer grafisi, ve tüberküloz maruziyeti sorgulanmalıdır. Latent tüberküloz açısından tüberkülin deri testi veya Quantiferon testi yapılmalı, gerekli durumlarda tüberküloz profilaksisi başlanmalıdır. Tedaviye başlamadan önce aşılama öyküsünün alınması gerekir. Glukokortikoid tedavisi altında canlı aşılar kontraendikedir (25).

## Kemik Sağlığı

Rastlantısal kırıklar sorgulanmalı ve yıllık boy ölçümü yapılmalıdır. KMY'nin başlangıçta, 1 yıl sonra 5 mg/gün (veya eşdeğeri) üzerinde ve 3 aydan fazla prednizon tedavisi alması beklenen yetişkinlerde değerlendirilmesi önerilir (26). Glukokortikoid alan hastalarda KMY kaybı, öncelikle tedavinin ilk 6 ayında ortaya çıkar ve 1 yıldan sonra

yavaşlar. Tedavinin ilk 3 ayında, KMY'de önemli bir azalma olmadan önce, kırık riski %75'e kadar artar (27). Vertebra kırıklarının değerlendirilmesi için  $\geq 65$  yaşındaki yetişkinlerde lateral vertebra grafisi de önerilmektedir. Glukokortikoid tedavisi alanlarda kırık riskini değerlendirmek için Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) skoru kullanılmaktadır. FRAX skorunun hesaplanmasında yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, KMY sekonder osteoporoz, önceki kırık, kronik alkol kullanımı, sigara kullanımı, romatoid artrit ve kalça kırığının öyküsü kullanılır. FRAX skoruna göre hastalar yüksek, orta ve düşük riskli olarak sınıflandırılır. Yüksek ve orta riskli herhangi bir dozda glukokortikoid tedavisi alacak  $\geq 50$  yaş erkek ve postmenopozal kadınlarda farmakolojik tedavi önerilmektedir. Ayrıca üç aydan uzun süreli  $\geq 7,5$  mg/gün prednizon kullanan  $\geq 50$  yaş erkek ve postmenopozal kadınlara farmakolojik tedavi önerilmektedir. Çoğu kılavuz ilk tedavi seçeneği olarak bisfosfonatları önermektedir. Üç aydan uzun süreyle glukokortikoid tedavisi alacak tüm hastalara, kalsiyum (1.200-1.500 mg/gün) ve D vitamini (800-1.000 U/gün) desteği sigarayı bırakma, aşırı alkol tüketiminden kaçınma, ağırlık taşıma egzersizleri önerilmektedir (28).

## Adrenal Süpresyon

Adrenal süpresyon riski nedeniyle glukokortikoidler kademeli olarak kesilmelidir. Bir haftadan daha kısa bir süre için glukokortikoid tedavisi alan hastalarda adrenal süpresyon riski düşüktür. Eğer adrenal süpresyondan şüpheleniliyorsa, glukokortikoid tedavisinin fizyolojik bir doza düşürülmesinden sonra HPA aksının biyokimyasal testi düşünülmelidir. İlk sabah kortizol ölçümü, adrenal süpresyon için risk altındaki hastaların taranması için düşünülmelidir. Test, doğal sirkadiyen ritim ile kortizol seviyelerinin gün boyunca azaldığı 8:00 saatlerinde yapılmaz. Eğer 8:00'de kortizol değeri normal laboratuvar referans aralığının altındaysa, adrenal süpresyon mevcut olabilir. İlk sabah kortizol testinin özgüllüğü %100'dür ancak duyarlılığı düşüktür (%60) (29). Bu nedenle normal bir kortizol değeri adrenal süpresyon varlığını dışlamaz. Bir hastada adrenal süpresyon semptomları varsa ve daha fazla test yapılması gerekiyorsa, bir endokrinoloğa başvurulmalıdır.

## Kardiyovasküler Yan Etkiler

Her kontrolde kan basıncı ölçülmelidir. Lipid profilinin, sistemik glukokortikoid tedavisinin başlangıcında, 1 ay sonra ve daha sonra her 6-12 ayda bir değerlendirilmesi gerekmektedir. Tüm hastalar hipergliseminin klasik belirtileri ve semptomları hakkında eğitilmelidir (poliüri, polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı), eğer semptomlar ortaya çıkarsa steroidle indüklenmiş diyabet için taranırlar. Diyabet taraması için glikolize hemoglobin (A1C), açlık plazma glukozu (AKG), 2 saatlik plazma glukozu (PG) (75 g OGTT

kullanılarak) veya günlük plazma glukozu (son yemekten bu yana geçen aralık dikkate alınmadan günün herhangi bir saatinde) testleri önerilir. Glukortikoid tedavisinin başlatılmasından sonra en az 48 saat boyunca glisemik parametrelerin izlenmesi önerilmektedir. Daha sonra ilk yıl için her 3-6 ayda bir; bundan sonra her yılda bir izlem gerekmektedir (24). A1C'nin  $\geq 6,5$ , AKG'nin  $\geq 126$  mg/dL, 2 saatlik PG'nin  $\geq 200$  mg/dL olması veya gündelik plazma glukozunun  $\geq 200$  mg/dL olması ve hastanın, diyabetin klasik semptomlarına sahipse, diyabet tanısı doğrulanır. Glukortikoid ile indüklenmiş diyabeti olan hastalar için glisemik hedef her hastaya spesifik olmalıdır, ancak çoğu hasta için AKG ve 2. saat PG'nin sırasıyla 70-126 mg/dL ve 90-180 mg/dL aralıklarında tutulması önerilmektedir. Başlangıç yönetimi, uygun yaşam tarzı değişikliği stratejilerini içerir; eğer hedeflere bu değişikliklerle ulaşılmıyorsa, farmakoterapi önerilmektedir. Kan glukoz seviyesi  $< 270$  mg/dL ise, glukoz kontrolü metformin, dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri, sülfonilüreler, meglitinidler veya glukagon benzeri peptid-1 agonistleri gibi insülin dışı ilaçlarla tedavi edilir. Kan glukoz seviyeleri  $> 270$  mg/dL ise, glisemik kontrol sağlamak için genellikle insülin gereklidir. Kontrendikasyon yoksa, metforminin sıklıkla insülin ile kombinasyonu önerilir (26).

### Oftalmolojik Yan Etkiler

Uzun süreli sistemik glukokortikoid kullanan hastalar, bir göz doktoru tarafından yıllık muayeneye tabi tutulmalıdır. Katarakt semptomları olan hastalarda (bulanık görme), ailesel açık açılı glokom, diabetes mellitus, yüksek miyopi veya bağ dokusu hastalığı öyküsü gibi glukortikoidle indüklenen glokom gelişme riski yüksek olan hastalarda erken oftalmolojik muayane önerilmektedir (24).

### Gastrointestinal Yan Etkiler

Glukokortikoidler ve non-steroid anti-enflamatuvar ilaç kullanımı olan hastalarda, proton pompa inhibitörü (PPI) ile profilaksi önerilmektedir. Önceki peptik ülser hastalığı, ağır sigara ve alkol kullanım öyküsü, 65 yaş üstü hastalar ve bifosfonatlar gibi peptik ülser riskini artırabilecek ilaç kullanımı olan hastalarda PPI kullanımı önerilmektedir. Diğer risk faktörleri olmaksızın tek başına glukokortikoid alan kişiler için rutin bir PPI kullanımı önerilmemektedir (30).

### Psikiyatrik ve Kognitif Bozukluklar

Geçmiş veya mevcut nöropsikiyatrik bozukluklar, depresyon ve intihar öyküsü sorgulanmalıdır. İntihar düşüncesi bulunan hastalar acil sevk edilmelidir (27).

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.B., B.E., Ö.A., Konsept: S.B., Ö.A., Z.K., Dizayn: S.B., B.E., Ö.A., Veri Toplama veya İşleme: S.B., B.E., Ö.A., Z.K., Analiz veya Yorumlama: B.E., Z.K., S.S., Literatür Arama: S.B., Ö.A., Yazan: S.B., Ö.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

### Kaynaklar

- Poetker DM, Reh DD. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43: 753-768.
- Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1119-1124.
- Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL, Cupps TR, Balow JE. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1198-1208.
- Curtis JR, Westfall AO, Allison J, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 420-426.
- Urban RC Jr, Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts. *Surv Ophthalmol* 1986; 31: 102-110.
- Long WF. A case of elevated intraocular pressure associated with systemic steroid therapy. *Am J Optom Physiol Opt* 1977; 54: 248-252.
- Stanbury R, Graham E. Systemic corticosteroid therapy-side effects and their management. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 704-708.
- Pappas DA, Hooper MM, Kremer JM, et al. Herpes zoster reactivation in patients with rheumatoid arthritis: analysis of disease characteristics and disease-modifying antirheumatic drugs. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67: 1671-1678.
- Wei L, MacDonald TM, Walker BR. Taking glucocorticoids by prescription is associated with subsequent cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2004; 141: 764-770.
- van der Hooft CS, Heeringa J, Brusselle GG, et al. Corticosteroids and the risk of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1016-1020.
- White KP, Driscoll MS, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Severe adverse cardiovascular effects of pulse steroid therapy: is continuous cardiac monitoring necessary. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 768-773.
- Leong KH, Koh ET, Feng PH, Boey ML. Lipid profiles in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994; 21: 1264-1267.
- Svenson KL, Lithell H, Hällgren R, Selinus I, Vessby B. Serum lipoprotein in active rheumatoid arthritis and other chronic inflammatory arthritides. I. Relativity to inflammatory activity. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1912-1916.
- Saag KG, Furst DE. Major side effects of systemic glucocorticoids, Up to date. [https://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-systemic-glucocorticoids?search=major-side-effects-of-systemic-%20glucocorticoids&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-systemic-glucocorticoids?search=major-side-effects-of-systemic-%20glucocorticoids&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- Bowyer SL, LaMothe MP, Hollister JR. Steroid myopathy: incidence and detection in a population with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 234-242.



16. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1361-1367.
17. Brown ES. Effects of glucocorticoids on mood, memory, and the hippocampus. Treatment and preventive therapy. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1179: 41-55.
18. Keenan PA, Jacobson MW, Soleymani RM, Mayes MD, Stress ME, Yaloo DT. The effect on memory of chronic prednisone treatment in patients with systemic disease. *Neurology* 1996; 47: 1396-1402.
19. Kershner P, Wang-Cheng R. Psychiatric side effects of steroid therapy. *Psychosomatics* 1989; 30: 135-139.
20. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 491-497.
21. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 777-787.
22. Livanou T, Ferriman D, James VH. Recovery of hypothalamo-pituitary-adrenal function after corticosteroid therapy. *Lancet* 1967; 2: 856-859.
23. Ortega E, Rodriguez C, Strand LJ, Segre E. Effects of cloprednol and other corticosteroids on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *J Int Med Res* 1976; 4: 326-337.
24. Hoes JN, Jacobs JW, Boers M, et al. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1560-1567.
25. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid -induced side effects: a comprehensive review: infectious complications and vaccination recommendations. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 191-198.
26. Liu D, Ahmet A, Ward L, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013; 9: 30.
27. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: a comprehensive review: a review of glucocorticoid pharmacology and bone health. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 1-9.
28. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 1515-1526.
29. Erturk E, Jaffe CA, Barkan AL. Evaluation of the integrity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by insulin hypoglycemia test. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2350-2354.
30. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, et al. Prevention and management of glucocorticoid -induced side effects: a comprehensive review: gastrointestinal and endocrinologic side effects. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 11-16.