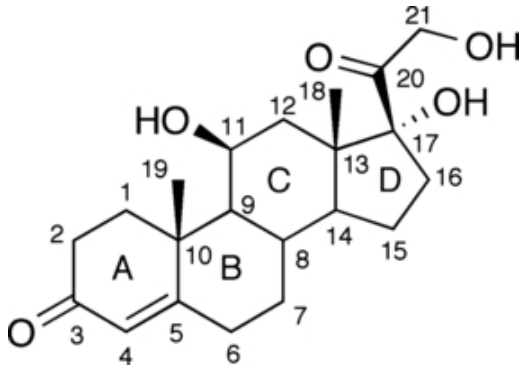


Kortisonallergi

För hud- och allergimottagningar



Dessa råd finns i en mer kortfattad version på camm.regionstockholm.se

Kortikosteroider har funnits sedan 1950-talet och är grundbehandlingen i många sjukdomar. Trots sina antiinflammatoriska egenskaper kan paradoxala överkänslighetsreaktioner utvecklas, vilket kan ge atypiska symtom och kan misstas för försämring av grundsjukdomen. Diagnosticeringen är svår och frekvensen av överkänslighet mot kortikosteroider bedöms som underskattad.

- **Typ I-reaktion, omedelbar överkänslighetsreaktion**, är ovanligt men kan misstänkas vid urtikaria, angioödem, bronkospasm eller anafylaxi som uppträder inom en timme efter intravenös, peroral eller intrartikulär administrering. Utreds hos allergolog med pricktest, intradermaltest och provokationstest. Typ I-reaktion har inget samband med typ IV-reaktion och vid typ I-reaktion är inte uppdelningen i kortisongrupper tillämpbar. Betapred anses oftast vara ett säkert alternativ när patienten uppger kortisonallergi och akut situation föreligger med behov av kortikosteroid. Typ I-reaktion kommer inte att beskrivas vidare nedan.

Typ IV-reaktion, fördröjd överkänslighetsreaktion, kontaktallergi

Redan på 1950-talet kom fallbeskrivningar om kontaktallergi mot kortikosteroider. Under sent 1980-tal började man i Sverige inkludera kortisonmarkörer i rutinlapptestning. I Svensk basserie och Mekostest 36 ingår kortisonämnena tixokortolpivalat och budesonid som fångar majoriteten av all kortisonallergi (90 %). Incidensen av påvisad kontaktallergi mot kortisonämnen har rapporterats mellan 0,2 - 5 %, där faktorer som påverkar är selektionen av patienter, uppmärksamheten kring kortisonallergi, förskrivningsmönster etc.

Typ IV-reaktionen är T-cellsmedierad och symtomen kommer inom ett par dagar. Sensibilisering sker topikalt, oftast dermatologiskt, ibland oftalmologiskt. Typ IV-reaktion kan misstänkas vid behandlingssvikt eller försämring av den primära dermatiten och kan ibland felaktigt misstolkas som bristande compliance av förskrivet kortisonpreparat.

Vid sensibilisering för kortikosteroider finns risk för korsreaktioner med andra steroider, till exempel könshormoner, vilket dock sällan är kliniskt relevant. Patienter med autoimmun progesterondermatit (generaliserade eksematösa utslag som förvärras premenstruellt) rekommenderas utredning med epikutantest avseende kortisonallergi.

Symtom vid topikal administrering

Det vanligaste symtomet är allergisk kontaktdermatit, vilket kliniskt kan ha bild av akut eksem och lokaliserat ödem. Andra hudreaktioner som finns beskrivna är morfea, pseudomorfea, erytema multiforme-liknande kontakteksem (budesonid) och systemisk kontaktdermatit (symmetrisk uppblossning av ursprungsdermatiten, t.ex. pomfolyx, mer sällan "Baboon syndrome"/SDRIFE). Fjärrlesioner och generaliserade utslag är möjliga i form av makulopapulära, papulovesikulära, pustulära, erytematösa och urtikariella lesioner, samt ovanligt fixt läkemedelsutslag, exfoliativ dermatit, Steven Johnsons syndrom, generaliserad erythrodermi och AGEP.

Riskfaktorer för utveckling av allergisk kontaktdermatit är atopisk dermatit och stasdermatit på nedre extremiteter. Vanligaste lokalerna för symtom är skalp, ansikte, anogenitalt och nedre extremiteter.

Symtom vid övrig administrering

Nasal, inhalerad, peroral och parenteral administrering kan ge symtom hos patienter redan sensibiliserade från topikalt administrerad kortikosteroid. Det vanligaste reaktionsmönstret är systemisk kontaktdermatit. Uppblossning kan ske av tidigare positivt lapptest.

- Vid nasal administrering kan symtom vara nässvullnad, klåda, försämring av rinit, brännande känsla i näsan, sårighet i näsan och septumperforation.
- Vid inhalation kan symtom vara klåda, torrhet, erytem, munhåleödem, torrhosta, odynofagi (smärta vid sväljning), urtikaria, eksematösa och erytematösa lesioner i ansiktet och spridning till bål och hudveck (budesonid).
- Vid peroral administrering kan symtom vara försämring och spridning av dermatit, och generaliserade makulopapulära utslag.
- Vid parenteral administrering kan generaliserade eksem eller makulopapulära utslag drabba omkring 5 % av redan sensibiliserade patienter.

Utredning

Rekvirera tidigare journaluppgifter om inte detaljerade uppgifter framkommer hos patient som uppger kortisonallergi. Uteslut typ I-reaktion genom anamnes; urtikaria, angioödem, bronkospasm, anafylaxi.

Typ IV-reaktion utreds med epikutantest. Det allergiframkallande ämnet kan vara ett hjälpämne i kortisonpreparatet såsom konserveringsmedel, parfym, formaldehydfrisättare, ullfett, propylenglykol, etylendiamin eller sorbitansesquioleat.

- **Svensk basserie (innehåller tixokortolpivalat och budesonid) och eget material-** testa de kortisonpreparat som patienten har använt.
- **Kortisonserien-** utvidgad serie. Om något av kortisonämnena i basserien eller patientens egna kortisonpreparat utfallit positivt bör kortisonserien testas. Bör innehålla alla de kortisonämnen som används i Sverige. Testa även de hjälpämnen som ingår i patientens kortisonpreparat. Om hudmottagningen saknar testämnen för detta eller om frågeställningen bedöms som komplicerad kan remiss ställas till Hudallergimottagningen på Centrum för arbets- och miljömedicin för utvidgad testning och individualiserad utvärdering av sensibiliserings- och toleransprofilen.

Kortikosteroiders antiinflammatoriska egenskaper gör att positiva reaktioner kan släckas ut initialt och det är därför viktigt med sena avläsningar (dag 7), annars kan 30 % av reaktionerna missas.

- **“Edge effect”-** ringformad positiv reaktion runt testkammaren vid tidiga avläsningar, med risk att tolkas som negativ reaktion. Denna effekt uppkommer på grund av högre koncentration av kortikosteroiden centralt i kammaren och potent kortikosteroid.
- **Fysiologiskt erytem-** initialt vasokonstriktion med risk för falskt negativ reaktion, följt av vasodilatation och erytem med risk för falskt positiv reaktion.

Tolkning av resultat

Överkänslighetsreaktioner är livslånga. Undvik både det aktuella kortisonämnet och kortisonämnen från samma grupp på grund av risk för korsreaktioner. Informera patient muntligen och skriftligen om vilka preparat som ska undvikas och vilka preparat som säkert kan användas.

Varningsmärk i journal som besvärande biverkan; vilket preparat, när reaktionen inträffade, etc. T.ex. “hydrokortison-17-butytrat (Locoid kräm), kliande eksem (kontaktallergi, typ IV-reaktion), se journalanteckning XX”. Ge förslag på alternativa, säkra preparat.

Kontaktallergi ger inga livshotande symtom, men peroral eller intravenös administrering kan framkalla systemisk kontaktdermatit (symmetrisk uppblösning av ursprungsdermatiten, t.ex. pomfolyx, mer sällan “Baboon syndrome”/SDRIFE).

Korsreaktioner

Vid typ IV-reaktion finns risk för korsreaktioner mellan besläktade kortisonämnen med liknande sidokedja på steroidmolekylen. Det finns två klassifikationssystem som delar upp kortisonämnen i olika kortisongrupper (Coopman et al. och Baeck et al.).

Första uppdelningen publicerades 1989 av Coopman et al. och består av fyra grupper baserade på strukturella och kliniska karaktäristika (grupp A, B, C, D). År 2000 modifierades klassifikationen av Matura et al. genom introduktion av de två subgrupperna D1 och D2.

Andra uppdelningen publicerades 2011 av Baeck et al. och består av tre grupper (grupp 1, 2, 3) samt två olika reaktionsmönster; reaktion mot sidokedjan och reaktion mot hela steroidmolekylens skelettstruktur. Det senare reaktionsmönstret är ovanligt och p.g.a. risk för utbredda korsreaktioner mellan samtliga kortisongrupper krävs en individualiserad utvärdering av sensibiliserings- och toleransprofilen.

Förslagsvis används uppdelningen från Coopman et al., då den innehåller fler grupper än Baeck et al., och därmed ger möjlighet att identifiera fler alternativa, säkra preparat för patienten att använda.

Kortisongrupper enligt Coopman et al.

I denna uppdelning finns risk för korsreaktioner inom en kortisongrupp och mellan grupperna D2 och A samt D2 och budesonid (från grupp B, p.g.a. budesonids S-isomer som liknar grupp D2).

Högst frekvens av kontaktallergi finns för grupp A, B och D2. Grupp A testas i Svensk basserie med tixokortolpivalat, som inte används kliniskt men är markör för hydrokortison, som finns i flera olika topikala beredningar. Grupp B testas i Svensk basserie med budesonid, som finns i nasala, inhalations- och perorala beredningar. Grupp B innehåller de topikala preparaten Synalar och Pevisone. Grupp D2 innehåller det topikala preparatet Locoid, som kan beställas som separat testämne utanför basserien (hydrokortison-17-butytrat).

Lägst frekvens av kontaktallergi och korsreaktioner med andra kortisongrupper finns för grupp C och D1. Grupp C innehåller inga topikala preparat, men innehåller betametason som finns i peroral och injektionsberedning (Betapred). Grupp D1 innehåller topikala beredningar i form av estrar av betametason (Betnovat, Daivobet, Enstilar, Diprosalic, Diprotit), Emovat, Flutivate, Dermovat och mometasonfuroat (Elocon, Oxivan, Demoson).

Kortisongrupper enligt Baeck et al.

I denna uppdelning finns risk för korsreaktioner inom en kortisongrupp men inte mellan grupperna. Kortisonämnena med högst frekvens av kontaktallergi har sorterats till grupp 1 (Coopmans grupp A (hydrokortison), D2 (Locoid), och budesonid). Grupp 1 testas i Svensk basserie med tixokortolpivalat och budesonid. Vid kontaktallergi mot grupp 1 kan man säkert använda preparat från grupp 2 och 3 istället. Grupp 2 och 3 ger sällan kontaktallergier. Grupp 2 består av Coopmans grupp B exklusive budesonid, och grupp 3 består av C och D1.

Referenser

- Baeck M, Marot L, Nicolas JF, Pilette C, Tennstedt D, Goossens A. Allergic hypersensitivity to topical and systemic corticosteroids: a review. *Allergy*. 2009;64(7):978-994. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02038.x
- Baeck M, Chemelle JA, Goossens A, Nicolas JF, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools. *Allergy*. 2011;66(10):1367-1374. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02666.x
- Baeck M, Goossens A. Systemic contact dermatitis to corticosteroids. *Allergy*. 2012;67(12):1580-1585. doi:10.1111/all.12041
- Fregert S, Björkner B, Bruze M, Gruvberger B, Isaksson M, Zimerson E., 2011. *Yrkes- och miljödermatologi*. 2a uppl. Studentlitteratur.
- Isaksson M, Bruze M. Repetitive usage testing with budesonide in experimental nickel--allergic contact dermatitis in individuals hypersensitive to budesonide. *Br J Dermatol*. 2001;145(1):38-44. doi:10.1046/j.1365-2133.2001.04279.x
- Isaksson M, Bruze M. Allergic contact dermatitis in response to budesonide reactivated by inhalation of the allergen. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(6):880-885. doi:10.1067/mjd.2002.120464
- Isaksson M. Corticosteroids. *Dermatol Ther*. 2004;17(4):314-320. doi:10.1111/j.1396-0296.2004.04036.x
- Jacob SE, Steele T. Corticosteroid classes: a quick reference guide including patch test substances and cross-reactivity. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(4):723-727. doi:10.1016/j.jaad.2005.12.028
- Matura M, Goossens A. Contact allergy to corticosteroids. *Allergy*. 2000;55(8):698-704. doi:10.1034/j.1398-9995.2000.00121.x
- Otani IM, Banerji A. Immediate and Delayed Hypersensitivity Reactions to Corticosteroids: Evaluation and Management. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(3):18. doi:10.1007/s11882-016-0596-7
- Patel A, Bahna SL. Immediate hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(3):178-182.e3. doi:10.1016/j.anai.2015.06.022
- Vatti RR, Ali F, Teuber S, Chang C, Gershwin ME. Hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;47(1):26-37. doi:10.1007/s12016-013-8365-z
- Voltolini S, Fumagalli F. Delayed corticosteroid hypersensitivity: a clinical management proposal. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021;53(4):171-176. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.164