55. *Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J*. Effects of regular walking on postural stability in the elderly. Gerontology 2003;49:240–5.
56. *Sorock GS, Bush TL, Golden AL, Fried LP, Breuer B, Hale WE*. Physical activity and fracture risk in a free-living elderly cohort. J Gerontol 1988;43:M134–9.
57. *Chang JT, Moran MB, Cugell DW, Webster JR*. COPD in the elderly. A reversible cause of functional impairment. Chest 1995;108:736–40.
58. *Hakim AA, Petrovitch H, Burchfiel CM i sur*. Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men. N Engl J Med 1998;28:338: 1622–3.
59. *Bijnen FC, Feskens EJ, Caspersen CJ, Mosterd WL, Kromhout D*. Age, period and cohort effects on physical activity among elderly men during 10 years of follow-up: the Zutphen Elderly Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1998;53:M235–41.
60. *Mišigoj-Duraković M, ur*. Tjelesno vježbanje i zdravlje. Grafos i Kineziološki fakultet, Zagreb 1999.
61. *Mišigoj-Duraković M, ur*. Telesna vadba in zdravlje. Ljubljana: Fakulteta za šport, 2003.
62. *Pate RR, Pratt M, Blair SN*. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and the American College of Sports Medicine. JAMA 1995;273:402–7.
63. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Mihok D, Radašević H, Škes M,. Despot-Lučanin J.* Živjeti zdravo aktivno starenje – 3. knjižica uputa za očuvanje funkcionalne sposobnosti u dubokoj starosti. U: Tomek-Roksandić S, Čulig J, ur. Zagreb: CZG ZJZGZ; 2003, str. 3–31.
64. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Lamer V i sur*. The importance and impact of assessment of defined health aspects of psychogeriatric patients in Croatia in year 2001. Alzheimer's and Parkinson's diseases: new perspectives. Seville: 6th International conference AD/PD; 2003:38.
65. *Tomek-Roksandić S, Perko G, Mihok D i sur*. Primarna zdravstvena zaštita za starije ljude prioritet unapređenja (reforme) hrvatskog zdravstva. U: Mazzi B, ur. Zbornik – O učincima reforme zdravstva i novog Zakona o zdravstvenom osiguranju na organizaciju primarne zdravstvene zaštite i statusa obiteljskog doktora. Treći kongres HDOD-HLZ Rovinj: Hrvatsko društvo obiteljskih doktora; 2003, str. 125–144.

# ŠTO TREBA ZNATI O KONTAKTNOJ PREOSJETLJIVOSTI NA LOKALNE GLUKOKORTIKOIDE?

## WHAT SHOULD WE KNOW ABOUT CONTACT HYPERSENSITIVITY TO LOCAL GLUCOCORTICOIDS?

SUZANA LJUBOJEVIĆ, JASNA LIPOZENČIĆ, ALEKSANDRA BASTA-JUZBAŠIĆ, VIŠNJA MILAVEC-PURETIĆ*

**Deskriptori:** Dermatitis, alergijski, kontaktni – etiologija, dijagnostika; Kortikosteroidi – štetno djelovanje; Perkutana primjena

**Sažetak.** Lokalni glukokortikoidi još su uvijek najčešće upotrebljavani lijekovi u dermatologiji. U zadnje vrijeme opisan je povećan broj slučajeva s kontaktnim alergijskim reakcijama na glukokortikoide. Pacijenti s lokalnom preosjetljivošću na glukokortikoide obično imaju neku od kroničnih dermatoza koja se pogoršava ili ne reagira na lokalne glukokortikoide. Većina pacijenata reagira na više od jednog glukokortikoida u epikutanom testu, ali najčešće na tiksokortol pivalat i budesonid. Na kontaktnu glukokortikoidnu preosjetljivost treba pomisliti i provesti epikutano testiranje kod svih bolesnika s prolongiranim eritematoznim i kroničnim kožnim promjenama koje se ne povlače, odnosno koje se pogoršavaju nakon uporabe lokalnih glukokortikoida.

**Descriptors:** Dermatitis, allergic, contact – etiology, diagnosis; Adrenal cortex hormones – adverse effects; Administration, cutaneous

**Summary.** Local glucocorticoids are still the most frequently used drugs in dermatology. In recent years there have been an increasing number of reports on contact allergic reactions to glucocorticoid. Patients with contact allergy to glucocorticoid generally present with chronic dermatitis that is exacerbated by and fails to respond to glucocorticoid therapy. Most patients react in patch test to more than one glucocorticoid, but mostly to tixocortol pivalate and budesonide.In patients with prolonged eczematous skin disease and other chronic inflammatory disease who do not improve, or who deteriorate during topical glucocorticoid therapy, contact allergy should be suspected and patch test should be preformed.

Liječ Vjesn 2005;127:237–240

Lokalni glukokortikoidi i dalje su najčešće upotrebljavani lijekovi u dermatologiji, a prisutni su u raznim podlogama i topicima, kao i u kombinaciji s ostalim lijekovima kao što su antibiotici, antimikotici, keratolitici itd. Nuspojave se najčešće javljaju kod sistemske upotrebe glukokortikoida, no nalazimo ih i kod dugotrajno lokalno primjenjivanih glukokortikoida, kada se manifestiraju kao strije, atrofija kože, purpura, rozacejiformni steroidni dermatitis i drugo. Klinička učinkovitost glukokortikoida očituje se zbog četiri osnovne značajke: vazokonstrikcije; antiproliferativnog; imunosupreskog i protuupalnog učinka.[1]

Ako se lokalni glukokortikoidi duže vrijeme primjenjuju na kožu lica (najčešće kod upalnih dermatoza gdje nisu indicirani: seborejički dermatitis, rozaceja, vulgarne akne, der-

* **Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu** (mr. sc. Suzana Ljubojević, dr. med.; prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić, dr. med.; prof. dr. sc. Aleksandra Basta-Juzbašić, dr. med.; doc. dr. sc. Višnja Milavec-Puretić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. Suzana Ljubojević, Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 4, 10 000 Zagreb

Primljeno 7. rujna 2004., prihvaćeno 25. siječnja 2005.

matomikoze i dr.), uzrokuju promjene nalik rozaceji[2] te se nazivaju rozacejiformni steroidni dermatitis. Rozacejiformni steroidni dermatitis je prema tome jedna od nuspojava dugotrajne neopravdane upotrebe lokalnih glukokortikoida. Promjene kod rozacejiformnog steroidnog dermatitisa mogu se manifestirati u tri oblika: perioralni, centrofacijalni i difuzni tip.

Anamnestički se saznaje da bolesnici sa steroidnim dermatitisom najčešće počinju upotrebljavati lokalne glukokortikoide na savjet prijatelja ili rodbine, na preporuku kozmetičara, farmaceuta, ali nažalost često i na savjet liječnika.[3,4] Neposredno nakon primjene glukokortikoida primarna dermatoza početno povoljno regredira zbog njihova jakog protuupalnog djelovanja te bolesnici taj »čudesni, univerzalni lijek« upotrebljavaju duže vrijeme.[3,5,6] Međutim, lokalna primjena glukokortikoida koja potraje duže vrijeme dovodi do pogoršanja bolesti, pojave jačeg crvenila te erupcije brojnih papula i pustula, uz subjektivni osjećaj pečenja, zatezanja i svrbeža kože. Dolazi do neke vrste »navikavanja«[7] te se ciklus nastavlja sve dok koža ne postane žarko crvena s brojnim teleangiektazijama, papulama i pustulama. S vremenom glukokortikoidi dovode do funkcionalnih i anatomskih oštećenja kože koja postaje biološki manje vrijedna (oslabljeni zaštitni sustav) i osjetljiva na mnoge uobičajene vanjske podražaje (sunce, sapuni, kozmetičke i druge kreme) s posljedicom veće permeabilnosti, sniženja alkalne rezistencije, atrofije kože i razmnožavanja kvasovca *Malassezia furfur (P. ovale)*.[3] Prekid davanja lokalnih glukokortikoida dovodi do egzacerbacije promjena (»rebound phenomenon«), jer trenutačno izostaje protuupalno djelovanje glukokortikoida.[3,6,8] Ta egzacerbacija je razlog da bolesnik često ponovno svojevoljno primjenjuje glukokortikoide te se na taj način zatvara »začarani krug« iz kojeg bez energičnog prekida upotrebe glukokortikoida nema izlaza.

Liječenje će tada biti dugotrajno i ono će se sastojati u upotrebi obloga čaja od kamilice ili fiziološke otopine, lokalnih neutralnih pripravaka, lokalnih antimikotika i antibiotika, a u težim kliničkim slikama (difuzni oblik) i u peroralnoj primjeni tetraciklina ili retinoida.[9,3,10]

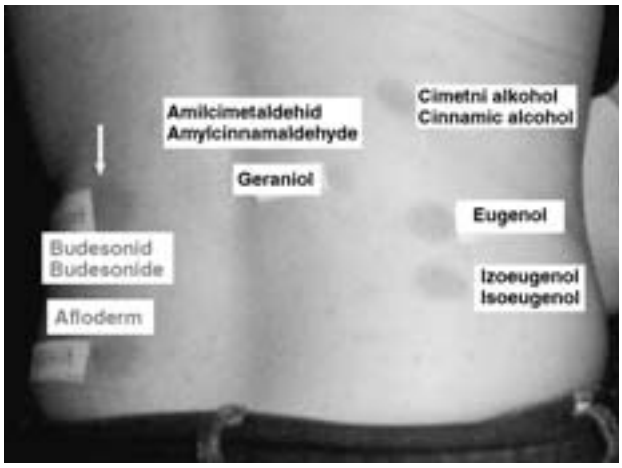
*Hench* i suradnici su krajem 1940-ih prvi puta opisali protuupalno djelovanje lokalnih glukokortikoida,[11] a uspjeh terapije s hidrokortizonom u liječenju inflamatornih bolesti kože opisali su *Sulzberger i Witten* 1952.[12] Samo 7 godina kasnije, 1959. godine, opisana je i prva kontaktna preosjetljivost na hidrokortizon.[13] U zadnjih nekoliko godina opisuje se sve više slučajeva kontaktne preosjetljivosti na lokalne glukokortikoide, a incidencija u svijetu iznosi 0,2–5%, što se razlikuje od ustanove do ustanove, odnosno od države do države.[14–22] Tako npr. u Barceloni, Španjolska, incidencija preosjetljivosti na glukokortikoide iznosi 0,4%;[14] 4,8% u Velikoj Britaniji;[23] dok je u Luevenu, Belgija, ta učestalost čak 6,4%.[14] *Dooms-Goossens i sur.* koji su lokalne glukokortikoide uključili u standardnu epikutanu seriju alergena, testirali su 2073 bolesnika te su došli do zaključka da su glukokortikoidi sedmi najčešći pozitivni alergeni u epikutanom testu.[24] *Lauerma i sur.* proveli su slična istraživanja i ustanovili da je prevalencija preosjetljivosti na glukokortikoide 4,1%.[25] Po učestalosti, ispred njih su bili nikal sulfat, neomicin sulfat, bacitracin, smjesa mirisa i kobalt klorid. U ranijem radu, u kojem smo ispitivali 50 bolesnika koji su prethodno duže vrijeme rabili lokalne glukokortikoide, našli smo prosjetljivost na glukokortikoide u 3% ispitanika.[26] Najviše pozitivnih reakcija bilo je na betametazon-17-valerat, zatim na klobeasol-17-propionat te na hidrokortizon-17-butirat.[26]

Kontaktnu preosjetljivost na glukokortikoide ponekad je teško dijagnosticiati zbog njihova antiinflamatornog učinka i aktivnosti koja daje nespecifičnu kliničku sliku. Ipak, potrebno je praćenje kliničke slike tijekom primjene glukokortikoida. Naime, klinička slika bolesnika koji su preosjetljivi na lokalne glukokortikoide kronična je i ne uočava se regresija promjena na terapiju.[27] Anamnestički se također dobije podatak da se nakon primjene glukokortikoidnih pripravaka naglo pogorša postojeća klinička slika[28] (slika 1). Povremeno se kontaktna preosjetljivost na lokalne glukokortikoide može izraziti i kao akutni egzemi, akutni lokalni edem,[29,30] reakcija preosjetljivosti ranog tipa (tip I po Coombsu i Gellu)[31] ili reakcije po koži cijelog tijela u obliku »id« reakcije uključujući simptome nalik na multiformni eritem.[32,33] Važno je naglasiti, ako je bolesnik prethodno senzibiliziran na lokalne glukokortikoide, ako mu se sistemski (oralno i/ili parenteralno) primijeni glukokortikoid, može se razviti sistemska reakcija kontaktnog alergijskog dermatitisa, egzantema, purpure ili urtikarije.[34–38] Iako vrlo rijetko, opisana je i kontaktna preosjetljivost na inhalacijski primijenjene glukokortikoide u bolesnika s rinitisom i bronhalnom astmom.[39,40]

Dijagnoza kontaktne preosjetljivosti na lokalne glukokortikoide postavlja se epikutanim testom na komercijalnu seriju alergena (slika 2). Postoji nekoliko problema pri očitavanju epikutanog testa na lokalne glukokortikoide. Zbog antiinflamatornog učinka samih glukokortikoida koji suprimiraju mogući alergijski odgovor, alergijska reakcija odmah se ne uočava. Također nije ista reakcija kada se glukokortikoidi primjenjuju na intaktnu kožu, kao kod epikutanog testa, i kod njihove primjene na »bolesnu«, oštećenu kožu.[41] Kroz oštećenu kožu brži je tijek alergijske reakcije jer je oštećena površinska barijera kože, koja različitim alergenima omogućuje olakšan prolaz kroz epidermis. Zbog vazokonstrikcijskog učinka glukokortikoida često su mogući lažno negativni rezultati u epikutanom testu, što obično nalazimo kod prvog očitanja reakcije (48 sati). Stoga je kod epikutanog testiranja na glukokortikoide potrebno očitavanje nakon 48, 72 i 96 sati, a ponekad i nakon 7 dana.[41,42] Lažno negativni rezultati epikutanog testa na glukokortikoidnu komercijalnu



Slika 1. *Difuzni tip rozacejiformnoga steroidnog dermatitisa u bolesnika sa seborejičkim dermatitisom koji je preosjetljiv na glukokortikoide*
Figure 1. *Diffuse type od rosaceiform steroid dermatitis in a seborrheic patient with glucocorticoid hypersensitivity*




Slika 2. *Pozitivne reakcije u epikutanom testu na alergene iz standardne serije, glukokortikoidnog komercijalnog i vlastitog glukokortikoidnog seta alergena*

Figure 2. *Positive patch test reactions to allergens from standard, commercial glucocorticoid and our glucocorticoid panel*

seriju alergena naveli su neke istraživače na primjenu intradermalnog testa.[34] Primjenom intradermalnog testa alergeni se apliciraju direktno u dermis tako da tu intaktnost kože epidermisa nema važnu ulogu. Provođeno je intradermalno testiranje na hidrokortizon i ostale glukokortikoide, a rezultati su dali isti broj pozitivnih reakcija kao i u epikutanom testu.[34] Nasuprot tomu prisutan je i drugi fenomen, a to je reaktivna vazodilatacija koja se očituje kao nepalpabilni eritem na mjestu aplikacije alergena. Tu reakciju treba pozorno pratiti jer se iz nje može (iako rijetko) razviti alergijska reakcija. Za razliku od običih rubnih efekata (dalje u tekstu »edge effect«),[43] koji se označavaju kao iritacija ili iritativna reakcija koja nastaje ispod apliciranog alergena u epikutanom testu, »edge effect«, koji se može vidjeti kod testiranja na lokalne glukokortikoide očituje se kao jedinstveni fenomen: kod prvog čitanja, često se nađu infiltracija i eritem samo na rubu i oko ruba pločice u kojoj je bio apliciran alergen, dok je središte potpuno »čisto«. Kasnije to središte postaje također eritematozno. Taj se učinak pripisuje antiinflamatornom učinku koncentriranih glukokortikoida u sredini testnog mjesta, koji na taj način suprimira alergijsku reakciju u središtu, dok je nasuprot tomu na rubu nastala alergijska reakcija. Pojavljivanje alergijske reakcije na rubu može se objasniti time što je na rubu smanjena koncentracija glukokortikoida (koji su difuzijom prošli prema središtu) te su na taj način, upravo zbog svoje snižene koncentracije izazvali insuficijentan antiinflamatorni učinak, te »dopustili« koži da iskaže alergijsku reakciju na određeni alergen (lokalni glukokortikoid).[27,44] Pri procjenjivanju graničnih alergija na suspektne alergene u epikutanom testu od velike je važnosti i ROAT (»repeated open application test«) kod kojeg se na kožu podlaktica dva puta na dan tijekom 7 dana, bez okluzija, apliciraju suspektni alergeni.[45] Pozitivna reakcija pojavi se obično nakon 92 sata, no moguća je i nakon 7 dana. Kao i kod epikutanog testa i tu se testiranje provodi na zdravoj koži, stoga prodiranje glukokortikoida u dermis nije onakvo kakvo bi bilo da se radi o upalno promijenjenoj koži na koju se apliciraju inkriminirani glukokortikoidni alergeni.

Brojne studije su pokazale da je tiksokortol pivalat učinkovit za otkrivanje kontaktne preosjetljivosti na glukokortikoide, osobito na hidrokortizon.[23,46–48] No, on nije univerzalan »screening« alergen za sve glukokortikoide. Budesonid se upotrebljava za detekciju ostalih potencijalnih glukokortikoidnih alergena koji ne pokažu pozitivitet na toksokortol pivalat.[42] Ako se sumnja na glukokortikoidnu preosjetljivost, potrebno je međutim upotrijebiti set komercijalno dostupnih glukokortikoidnih alergena koji se razlikuju.

Zanimljivo je da npr. tiksokortol pivalat nije komercijalno dostupan u SAD-u, no usprkos tomu pri izvođenju epikutanog testa na glukokortikoidnu seriju alergena, ipak se pokazala pozitivna reakcija u nekih pacijenata.[42] To se objašnjava upravo križnom reakcijom glukokortikoidnih grupa. Godine 1989. *Coopman* i suradnici[49] predložili su klasifikaciju križnih reakcija na glukokortikoide bazirajući je na strukturalnoj varijaciji steroidne molekule. Tako se glukokortikoidi mogu podijeliti u četiri grupe: grupa A – hidrokortizonski tip (hidrokortizon, hidrokortizon acetat, kortizon acetat, tiksokortol pivalat, prednizon, meprednizon, prednizolon, metilprednizolon); grupa B – triamcinolon acetonidski tip (triamcinolon acetonid, triamcinolon alkohol, amcinonid, budesonid, desonid, fluocinonid, fluocinolon acetonid, halcinonid); grupa C – betametazonski tip (betametazon, betametazon natrij fosfat, deksametazon, deksametazon natrij fosfat, fluokortolon) te grupa D – hidrokortizon-17-butiratski tip (hidrokortizon-17-butirat, hidrokortizon-17-valerat, aklometazon dipropionat, betametazon valerat, betametazon dipropionat, prednikarbat, klobetazon-17-butirat, klobetazol-17-propionat, fluokortolon kaproat, fluokortolon pivalat, flupreniden acetat). Posljednja grupa se prema *Goossens i sur.* može podijeliti na grupu D1 (halogenirani) i grupu D2 (»labilni« esteri).[50] Obično su prisutne križne reakcije na glukokortikoide iz iste grupe te između grupa A i D i B i D. Grupa C glukokortikoida, izgleda, ne reagira križno s grupom A, B i D glukokortikoida.[50] Neke molekule kao što su betametazon i njegovi esteri (valerati i dipropionati), diflukortolon valerat, diflorason diacetat, klobetazon propionat, klobetazon butirat i neki noviji preparati kao što su mometazon furoat i flutikazon propionat, vrlo rijetko izazivaju alergijske reakcije iako su u širokoj primjeni.[19,41,51] *Goossens i sur.* i *Camarasa i sur.* navode, da ako je potrebno upotrebljavati glukokortikoide, preporučuju one iz skupine D, jer prema rezultatima njihova istraživanja navedeni pripravci izazivaju najmanje pozitivnih reakcija u epikutanom testu.[50,51] Prema njihovu mišljenju navedeni lokalni glukokortikoidi mogli bi se upotrebljavati čak i na upalnim promjenama kože na licu. U Republici Hrvatskoj najviše glukokortikoida koji su dostupni na tržištu upravo se nalazi u grupi C ili D glukokortikoida, na koje je češća senzibilizacija.

## Zaključak

Na kontaktnu glukokortikoidnu preosjetljivost treba pomisliti i provesti epikutano testiranje kod svih bolesnika u kojih nema učinka na liječenje glukokortikoidima. Isto tako u onih bolesnika s prolongiranim eritematoznim i kroničnim kožnim promjenama koje se ne povlače, odnosno koje se pogoršavaju nakon uporabe lokalnih glukokortikoida. Pri učestaloj, dugotrajnoj primjeni glukokortikoida treba pomišljati na kontaktnu senzibilizaciju. Time bi se smanjila neopravdana dugotrajna primjena lokalnih glukokortikoida, poboljšala kvaliteta života takvih bolesnika i smanjile nuspojave.

LITERATURA

1. *Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC*. Topical therapy. U: Dermatology. Berlin: Springer; 2000, str. 1719–46.
2. *Žmegač Jurin Z, Žmegač Z*. So-called perioral dermatitis. Liječ Vjesn 1976;98:629–38.

3. *Ljubojević S, Basta-Juzbašić A, Lipozenčić J*. Steroid dermatitis resembling rosacea: aethiopathogenesis and treatment. JEADV 2002;16:121–6.
4. *Basta-Juzbašić A, Lipozenčić J, Ljubojević S, Skerlev M, Pašić A, Lončarić D*. Dermatitis rosaceiformis steroidica – prepoznavanje i liječenje. 5th CSCC Meeting, Book of papers;1999;131–41.
5. *Sneddon I*. Adverse Effect of Topical Fluorinated Corticosteroids in Rosacea. Br Med J 1969;1:671–3.
6. *Weston WI*. Use and abuse of topical steroids. Contempt Pediatr 1989; 5:57–66.
7. *Wells K, Brodell RT*. Topical corticosteroid »addiction«: a cause of perioral dermatitis. Postgrad Med 1993;93:225–30.
8. *Zheneg P, Lovker RM, Lehman P, Kligman AM*. Morphologic investigation on the rebound phenomen after corticosteroid-induced atrophy in human skin. J Invest Dermatol 1984;82:345–52.
9. *Sneddon IB*. The treatment of steroid-induced rosacea and perioral dermatitis. Dermatologica 1976;152:Suppl 1:231–7.
10. *Bikowski JB.* Topical therapy for perioral dermatitis. Cutis 1983;31 (6):678–82.
11. *Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, Polley HF*. The effect of hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis. Proc Staff Meet Mayo Clin 1949;24:181–97.
12. *Sulzberger MB, Witten VH*. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. J Invest Dermatol 1952;19:101–2.
13. *Burckhardt W*. Kontaktekzem durch Hydrocortison. Hautarzt 1959;10: 42–3.
14. *Dooms-Gossens A, Andersen KE, Brandao FM i sur*. Corticosteroid contact allergy: and EECDRG multicentre study. Contact Dermatitis 1996:35:40–4.
15. *Matura M*. Corticosteroid contact allergy in hungary. Contact Dermatitis 1998:38:225–6.
16. *Dooms-Goossens A, Meinardi MMHM, Bos JD, Degreef H*. Contact allergy to corticosteroids. The results of two centre study. Br J Dermatol 1994;130:42–7.
17. *Boffa MJ, Wilkinson SM, Beck MH*. Screening for corticosteroid contact hypersensitivity. Contact Dermatitis 1995:33:149–51.
18. *Khoo BP, Leow YH, Ng SK, Goh CL*. Corticosteroid contact hypersensitivity screening in Singapore. Am J Contact Dermatitis 1998:9:87–91.
19. *Lutz ME, El-Azhary RA, Gibson LE, Fransway AF*. Contact hypersensitivity to tixocortol pivalate. J Am Acad Dermatol 1998:38:691–5.
20. *Pecegueiro M*. Contact allergy to topical corticosteroids: a screening study with a corticosteroid mix. Contact Dermatitis 1995,33:196–216.
21. *Rudzki E, Rebandel P*. Patch tests with corticosteroids in Poland. Contact Dermatitis 1998;39:269.
22. *Weltfriend S, Marcus-Farber, Friedman-Birnbaum R*. Contact allergy to corticosteroids. Contact Dermatitis 2000;42:47.
23. *Wilkinson SM, Cartwright PH, English JS*. Hydrocortisone: an important cutaneous allergen. Lancet 1991;337:761–2.
24. *Dooms-Goossens A, Morren M*. Results of routine patch testing with corticosteroid series in 2073 patients. Contact Dermatitis 1992;26: 182–91.
25. *Lauerma A, Reitamo S*. Contact allergy to corticosteroids. J Am Acad Dermatol 1993;28(4):618–22.
26. *Ljubojević S*. Kontaktna alergijska senzibilizacija u bolesnika sa seboreji čkim dermatitisom. Sveučilište u Zagrebu: Medicinski fakultet, 2003, magistarski rad.
27. *Dooms-Goossens A*. Contact dermatitis to topical corticosteroids: diagnostic problems. U: Menne T, Maibach H, ur. Exogenous dermatoses: environment dermatits. Boca Raton FL: CRC Press; 1994, str. 300–7.
28. *Garner LA, Cruz PD Jr*. Worsening of a recurrent facial eruption despite treatment. Am J Contact Dermatitis 1999;10:81–2.
29. *Rodriguez-Serna M, Silvestre JF, Quecedo E, Martinez A, Miguel FJ, Gauchia R*. Corticosteroid allergy: report of 3 unusually acute cases. Contact Dermatitis 1996;35:361–2.
30. *Miranda-Romero A, Sánchez-Sabucety P, Bajo C, Martinez M, Garcia-Munoz M*. Genital oedema from contact allergy to prednicarbate. Contact dermatitis 1998;38:228–9.
31. *Corominas N, Mané JM, Codina C, Paz MA, Ribas J*. Hydrocortisone anaphylaxis: a new case report. Pharm Weekbl 1992;14:93–4.
32. *Stingeni L, Caraffini S, Assalve D, Lapomarda V, Lisi P*. Erythema multiforme-like contact dermatitis from budesonide. Contact Dermatitis 1996;34:154–5.
33. *Valsecchi R, Reseghetti A, Leghissa P, Cologni L, Cortinovis R*. Erythema multiforme like lesions from triamcinolone acetonide. Contact Dermatitis 1998;38:362–3.
34. *Räsänen L, Tuomi ML, Ylitalo L*. Reactivity of tixocortol pivalate--positive patients in intradermal and oral provocation tests. Br J Dermatol 1996;135:931–4.
35. *Murata Y, Kumano K, Ueda T, Araki N, Nakamura T, Tani M*. Systemic contact dermatitis caused by systemic corticosteroid use. Arch Dermatol 1997;133:1053–4.
36. *Lauerma AI, Reitamo S*. Allergic reactions to topical and systemic corticosteroids. Eur J Dermatol 19994;5:354–8.
37. *Marcos C, Allegue F, Luna I, González R*. An unusual case of allergic contact dermatitis from corticosteroids. Contact Dermatis 1999;41: 237–8.
38. *McKenna DB, Murphy GM*. Contact allergy to topical corticosteroids and systemic allergy to prednisone. Contact Dermatitis 1998;38:121–2.
39. *Dooms-Goossens A*. Allergy to inhaled corticosteroids: a review. Am J Contact Dermatitis 1995;6:1–3.
40. *Isaksson M, Bruze M, Hörnblad Y, Svenonius E, Wihl A*. Contact allergy to corticosteroids in asthma/rhinitis patients. Contact Dermatitis 1999; 40:327.
41. *Matura M, Goossens A*. Contact allergy to corticosteroids. Allergy 2000;55:698–704.
42. *Lutz EM, Rokea A, Azhary E*. Allergic contact dermatitis due to topical application of corticosteroids: review and clinical implications. Mayo Clin Proc 1997;72:1141–1144.
43. *Bjarnason B, Flosadóttir E, Fisher T*. Reactivity at edges of corticosteroid patch test response. Dermatology 1999;199:130–4.
44. *Fyad A, Masmoudi ML, Lachapelle JM*. The »edge effect« with patch test materials. Contact Dermatitis 1987;16:147–51.
45. *Hannuksela M, Salo H*. The repeated open application test (ROAT). Contact Dermatitis 1986;14:221–7.
46. *Wilkinson SM, English JS*. Hydrocortisone sensitivity: a prospective study of the value of tixocortol pivalate and hydrocortisone acetate as patch test markers. Contact Dermatitis 1991;25:132–3.
47. *Lauerma AI, Tarvainen K, Forstrom L, Reitamo S*. Contact hypersensitivity to hydrocortisone-free-alchohol in patients with allergic patch test reactions to tixocortol pivalate. Contact Dermatitis 1993;28:10–4.
48. *Dooms-Goossens AE, Degreef HJ, Marien KJ, Coopman SA*. Contact allergy to corticosteroids: a frequently missed diagnosis? J Am Acad Dermatol 1989;21:538–43.
49. *Coopman S, Degreef H, Dooms-Goossens A*. Identification of cross-reaction patterns in alergic contact dermatitis from topical corticosteroids. Br J Dermatol 1989;121:27–34.
50. *Goossens A, Matura M, Degreef H*. Reactions to corticosteroids: some new aspects regarding cross-sensitivity. Cutis 2000;65:43–5.
51. *Camarasa JG*. Contact allergy to corticosteroids: a challenge for dermatologists. JEADV 2001;15:295–7.