

Dermatolojide Pulse Steroid Tedavisi

PULSE STEROID THERAPY IN DERMATOLOGY

Dr. Esra ADIŞEN,^a Dr. Mehmet Ali GÜRER^a

^aDermatoloji AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Pulse steroid tedavisi, kortikosteroidlerin intravenöz yoldan yüksek dozda kullanılmasıdır. Bu tedavide en sık metil prednizolon kullanılmakta, hızlı immünsüpresif ve antiinflamatuar etki istenilen durumlarda faydalı olmaktadır. Pulse steroid tedavisi vitiligo, pemfigus, alopesi areata ve lokalize skleroderma gibi deri hastalıklarında özellikle de geleneksel tedavilere dirençli olgularda kullanılmaktadır. İlk sonuçlar umut vericidir. Bu tedaviye hipertansiyon, aritmi, psikoz ve enfeksiyon gibi şiddetli yan etkiler eşlik edebilir. Bu nedenle de yüksek doz steroid tedavisi seçilmiş olgularda ve dikkatli uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İlaç tedavisi; pulse tedavi

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2006, 16:102-107

Abstract

Pulse steroid therapy consists of intravenous administration of higher doses of corticosteroids. The drug most widely used for this treatment is methylprednisolone. It is useful in conditions where rapid immunosuppression and antiinflammatory effect is desired. It has been used in a variety of dermatological diseases such as vitiligo, pemphigus, alopecia areata, localized scleroderma especially cases of which are resistant to conventional therapies. Initial results are encouraging. This therapy may be associated with significant adverse reactions including hypertension, arrhythmias, psychosis and infections. High dose steroid therapy should therefore be used in selected cases and under careful supervision.

Key Words: Drug therapy, pulse therapy, drug

Pulse steroid tedavisi (PST) genel olarak hızlı antiinflamatuar ve immünsüpresif etki sağlamak için yüksek doz steroidlerin kısa süreli infüzyonlar halinde uygulanması yöntemidir.¹⁻⁴ PST ilk kez 1969 yılında Kountz ve ark. tarafından böbrek transplant rejeksiyon reaksiyonlarını önlemek ve tedavi etmek amacıyla kullanılmıştır.⁵ Günümüzde PST, septik şok, serebral ödem, astım atakları, lupus nefriti, sistemik vaskülitler, multipl skleroz ve romatoid artrit gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.^{2,6}

1975 yılında Burton ve ark. alopesi areatalı olgularda tek doz 2 g metilprednizolonun hastalığın seyrine etkisini araştırdılar.⁷ Bu çalışmada ol-

guların sadece %14'ünde yanıt alınmasına rağmen dermatologlar pek çok deri hastalığında PST'nin etkinliğini araştırmayı sürdürmüşlerdir. Otuz yıldır bilinen bir tedavi olmasına karşın, etkinliği ve yan etkileriyle ilgili kontrollü çalışmaların olmaması, genellikle immünsüpresif ajanlarla birlikte kullanıldığından terapotik etkisinin tam olarak anlaşılabilmesi ve ani ölüm ve kardiyak aritmiler gibi ciddi yan etkileri bulunması gibi nedenlerle PST, dermatoloji pratiğinde sık tercih edilen tedaviler arasında yer almamıştır. Bu yayında PST'nin kullanıldığı deri hastalıkları özetlenmiş ve tedavinin yan etkilerine dikkat çekmek istenmiştir.

Etki mekanizması: PST kısa sürede kuvvetli steroid etkisi sağlamak için verilir. Tedavi belli aralarla uygulandığından, devamlı yüksek doz steroid gereksinimini azaltır.^{2,6} PST için önerilen steroid metil prednizolondur. Bazı ülkelerde ekonomik nedenlerle deksametazon da kullanılmaktadır.⁸

PST dozlarının bir standardı bulunmaz. Metilprednizolon için pulse tedavi dozu 10-20

Geliş Tarihi/Received: 22.02.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31.05.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Esra ADIŞEN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, Beşevler, ANKARA
eozsoy@gazi.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

mg/kg (250-1000 mg) iken deksametazon için 2-5 mg/kg'dır. (50-200 mg). Genel olarak 500 mg metilprednizolon; 100 mg deksametazon, 625 mg prednizon ya da prednizolona eşit etkidir. PST, 30 dk.-1 saatlik infüzyonlar halinde verilir. İnfüzyonlar genellikle ardışık 2-5 gün, kürler halinde uygulanır. Ortalama 1-5 kez uygulanan kürler arasındaki süre, bir haftadan birkaç aya kadar değişebilir.^{2,6}

Oral steroidin biyoyararlanımı intravenöz uygulamanın %50-70'i kadardır. Oral 1000 mg metilprednizolonun maksimum plazma konsantrasyonu 5-10 mg/L, intravenöz metilprednizolonun ise 20-50 mg/L'dur.² PST ile yüksek doz steroid verilmesinin amacı steroid etkilerini kuvvetlendirmektir. T lenfosit apoptozunun uyarılması ya da sitokin gen ekspresyonlarının düzenlenmesi gibi fonksiyonlar için gereken glukokortikoid konsantrasyonu 0.01-1 µmol/L'dur. Oral 30-60 mg prednizonun bile bu etkiyi sağlayacak plazma konsantrasyonlarına ulaştığı bilinmektedir (0.25-1.25 µmol/L). PST'nin bu etkileri ne ölçüde artırdığı bilinmemektedir.^{2,4} PST ile farmakolojik dozların üzerinde steroid uygulanmaktadır. Teorik olarak steroid dozu arttıkça etkilerin de artması beklenir ancak steroid reseptörleri farmakolojik dozlarda satüre olduklarından, farmakolojik dozlardan daha yüksek dozdaki steroidlerin hangi mekanizma ile etkili oldukları bilinmemektedir.² Bir görüşe göre yüksek doz steroidler, steroid reseptörlerinden bağımsız mekanizmalar üzerinden etki göstermektedir.^{1,4}

Yan etkiler: Oral steroidlerin yan etkileri üstün etki profillerine gölge düşürmektedir.² Diabetes mellitus, hipertansiyon, kuşingoid görünüm, proksimal myopati, glokom ve katarakt gibi uzun süreli kortikosteroid tedavisine ait yan etkiler, PST ile daha az görülürler.^{8,9} PST uyku bozukluğu, duyu durum değişiklikleri, ani kilo artışı, mide ağrısı, flushing, anaflaksi, sepsis, nöbet, aseptik osteonekroz, pulmoner kasların klonik spazmı, depresyon, psikoz, pulmoner tuberküloz reaktivasyonu, kalp yetmezliği ve kardiyak aritmilere neden olabilir.^{2,3,10-12} Bu yan etkilerin görülme sıklığı bilinmemekle birlikte kardiyak yan etkilerin renal transplant hastalarında, nöropsikiyatrik yan etkilerin ise lupus nefriti için PST alan hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir.¹⁰ Diabetes mellitus,

peptik ülser, hipertansiyon, psikoz, kardiyak hastalıklar ve enfeksiyonlar varlığında PST kontrendikedir.¹¹ PST çocuklarda oldukça iyi tolere edilir ve yan etkiler erişkinlerden daha az görülür.^{3,11,13-15}

Glukokortikoidler pozitif inotropik ajanlardır; epinefrin sentezini uyarırlar. Çarpıntıya ya da kalpte ritim bozukluklarına neden olabilirler. PST'nin en ciddi yan etkileri ani ölüm ve iskemik kalp hastalıklarıdır.^{6,9,16,17} Bu tür komplikasyonlar görülen olguların yarısından fazlasında altta yatan renal ya da kardiyak bir hastalık tespit edilmiştir.^{6,16} PST renal hastalıklarda çok sık kullanılır. Bu hastalarda kardiyovasküler yan etki riskini arttıran faktörler; elektrolit dengesini bozan ya da dolaşan dolaşımdaki kan volümünü azaltan uygulamalar ve infüzyonun 20 dk. gibi çok kısa sürelerde verilmesidir.⁹ Pemfigus nedeniyle deksametazon ve siklofosamid uygulanan hastalarda pulse tedavinin kardiyak fizyoloji üzerine etkisini araştıran Jain ve ark. kardiyovasküler sistem hastalığı bulunmayan 30 olgudan ikisinde ventriküler aritmi, onunda bradikardi, birinde myokard iskemisi ve birinde palpasyon geliştiğini gözlemişlerdir.¹⁷ Bu çalışmada kardiyolojik yan etki riskini belirlemede elektrokardiyogram ya da serum elektrolit düzeylerinin yeterli olmadığı belirtilerek, PST planlanan hastalarda tedavi öncesi detaylı kardiyolojik muayene yapılması ve bu hastaların 24 saat süreyle izlenmesi önerilmiştir.

PST uygulamasından hemen sonra gelişen vazodilatasyon, baş ağrısına neden olur. Vazodilatasyon sonucu yüz, el içi ve ayak tabanlarında ani eritem gelişebilir.^{9,18}

Glukokortikoidler santral sinir sistem fizyolojisini çeşitli yollardan etkilerler. Glukokortikoid reseptörleri serebellum, hipotalamus, dental girus ve hipokampusta bulunur. Bunlardan bazıları sadece yüksek doz steroidlerle aktive edilebilirler. Bu nedenle de PST'nin bazı yan etkileri düşük-orta doz steroidlerle görülmez.⁹ Hipokampus davranışı kontrol eden duyuusal impulsları alır. Yüksek doz deksametazon, hipokampusdaki tip 2 reseptörlere bağlanarak, hipokampusun uyarılabilirliğini azaltıp davranış bozuklukları yapabilir. PST de benzer etkilerle öfori ya da duyu durum değişikliklerine

yol açabilir ve depresyon, psikoz ve nöbet gelişme riskini artırır.^{4,9}

Oral steroidlerin hipotalamo-hipofizer aksı baskılayarak hormonal değişikliklere yol açabildiği bilinmektedir.⁴ Kumrah ve ark.¹⁹ deksematozon siklofosamid pulse tedavisi alan 33 pemfiguslu olguda, 11-61 pulse tedavi sonunda hipotalamo-hipofizer aksın durumunu değerlendirdikleri çalışmalarında olguların %55.5'inde hipotalamo-hipofizer aksın baskılandığını tespit etmişlerdir. Çalışmada PST tedavisi alan olgularda, tedavi kesildikten sonra rutin steroid tedavisine gerek olmadığı ancak cerrahi işlemler gibi stres durumlarında steroid desteğine ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

Hemen tüm ilaçlar gibi steroidler de anafloktoid reaksiyonlara neden olabilirler.^{6,17} Literatürde metilprednizolonla anafloktoid reaksiyon gelişen bir olgu tanımlanmaktadır.²⁰ Bu reaksiyonun steroid molekülünden ya da steroidin ester yapısından kaynaklandığı düşünülmektedir.⁶ PST ilişkili ani ölümlerin anafloktoid reaksiyonlardan kaynaklandığı iddia edilmektedir.²⁰

PST uygulama yeri konusunda karşıt görüşler vardır.^{3,11,13,14} Genel olarak değerlendirildiğinde dermatologların PST'yi sadece yatan hastalara verme eğiliminde olduğu anlaşılmaktadır. Pek çok dermatolog, tedaviyi ayaktan uygulanabilecek kadar güvenli bulmamakta ve tüm hastaların işlem sırasında monitorize edilmesini, serum elektrolitleri ve glikoz düzeylerinin takip edilmesini önermektedir.^{3,13,14} Dermatologlar dışındaki hekimlerin bir çoğu ise tedaviyi ayaktan ve ofislerinde uygulamaktadır.¹⁵

PST Uygulanan Deri Hastalıkları

Alopesi areata: Alopesi areata PST'nin hem ilk hem de en çok kullanıldığı deri hastalığıdır. PST kıl kaybını kısa sürede durdurmaktadır. PST'ye en iyi yanıt, hastalık süresi bir yıldan kısa olan, hızlı seyreden ve birden fazla alopesi odağı bulunanlarda alınmaktadır.^{13,16,21} Ofiazik alopesi, alopesi totalis ve alopesi universalis tedaviye zor yanıt vermektedir.^{7,13,21,22}

Alopesi areatanın erken dönem histopatolojisi anagen kıl follikülleri çevresinde yoğun lenfositik infiltrat ile karakterizedir.²² Steroidler infiltratı

azaltarak bozulan kıl siklusunu onarırlar. Akut dönemde yüksek doz steroidin kuvvetli ancak geçici antinflamatuar etkisi, telogen fazda bloke edilen kılların anagen faza geçmesini sağlamaktadır.¹⁶ Kronik dönemde ise infiltrat miktarı belirgin olarak azalır. Kronik olgularda tedaviye yanıt alınmaması fonksiyonel folliküler yapıların azalması ve kıl folliküllerinde skar gelişmesi ile de açıklanmaktadır.^{13,22}

Oral steroidlerle yapılan alopesi areata tedavisinin en büyük dezavantajı tedavi sonlandırıldığında kıl kaybının tekrarlamasıdır. Bu durum steroid tedavi süresinin uzamasına da neden olmaktadır. PST ile 12-38 aylık takiplerde relaps izlenmediğini bildiren yayınlar bulunmaktadır.^{13,21}

PST alopesi areatada 2 g tek infüzyon veya ardışık üç gün, günde iki kez 250 mg veya ardışık üç gün, günde iki kez 5-8 mg/kg metil prednizolon ya da prednizolon şeklinde uygulanmaktadır.^{7,16,21,22} Alopesi areatada PST genellikle tek kür verilir.^{7,16} Tedaviye yanıt alınmayan ya da relaps izlenen olgularda 3-6 kür uygulanabilir.^{21,22} Bir çalışmada üç kür ilk tedaviden faydalanmayan olguların ikinci üç küre de yanıt vermediği görülmüştür.²²

Çocuklarda alopesi areata tedavisine yanıt, erişkinden farklı değildir.¹³ Kiesch ve ark. altısında multifokal, birinde universalis tip alopesi areata bulunan ve 3-44 haftalık öykü veren 7 çocuğu, ardışık üç gün, 5 mg intravenöz metilprednizolon ile tedavi etmişler, bir yıl sonra olguların beşinde tam yanıt alındığını izlemişlerdir.¹³ Bu çalışmada hastalık süresi kısa olan çocuklarda PST'nin güvenli ve etkili olduğu belirtilmiştir.

Lokalize skleroderma: Steroidin antiinflamatuar etkisini, metotreksatın antifibrotik etkisiyle birleştirmeyi amaçlayan Kreuter ve ark., şiddetli lokalize sklerodermalı 15 olguya, en az altı hafta süreyle haftada 15 mg metotreksat tedavisine ek olarak, ardışık üç gün 1000 mg intravenöz metil prednizolon uygulamışlardır.²³ Bu tedavi 14 olguda etkili bulunmuştur. Olguların tamamında inflamasyonun gerilediği ve lezyonların yumuşadığı saptanmış ve bu kombinasyonun özellikle tedaviye dirençli olgularda yan etkileri az ve etkin bir seçenek olduğu belirtilmiştir.²³ Metotreksat ve PST kombinasyonu çocuk olgularda da faydalı bulunmuştur.²⁴

Juvenil dermatomyozit: Al-Mayouf ve ark. da juvenil dermatomyozitli hastalarda intravenöz metilprednizolon ve metotreksat kombinasyonunun etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, 30 mg/kg intravenöz metilprednizolonun önce dört kez, bir hafta arayla ardışık üç gün; sonra altı kez, haftada iki gün; yanıt alındığında ise ayda bir gün uygulanmasının olguların tamamında hastalık şiddetinde belirgin düzelme sağladığını ve kombinasyonun çocuklarda ciddi herhangi bir yan etkiye neden olmadan hastalığı kontrol altına alabildiğini saptamışlardır.¹⁴

Vitiligo: Steroidler T lenfositlerin sitotoksik kapasitelerini azaltarak melanosit hasarını önlerler, ayrıca kıl foliküllerinde istirahat halinde bulunan melanositlerin çevreye göçünü sağlayan medyatörlerin salgılanmasını düzenlerler.¹¹ Bu etkileri sayesinde steroidler vitiligoda repigmentasyona yardımcı olurlar. Topikal steroidler ile lokalize vitiligoda memnun edici sonuç alınabilir. Yaygın ya da progresif hastalıkta ise oral steroidler kullanılmaktadır. PST vitiligolu hastalarda, uzun süreli steroid gereksinimini azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Literatürde vitiligonun pulse tedavisi hem oral hem de intravenöz uygulanmıştır.^{11,25-27}

Vitiligo tedavisinde intravenöz metilprednizolon ayda üç gün 500 mg ya da 8 mg/kg şeklinde kullanılmış, üç ile altı kür tedaviden sonra repigmentasyon en erken dört hafta sonra başlamıştır.^{11,27} Progresif olgularda tedavi yanıtı, statik hastalıktan daha iyi olmaktadır.²⁷ Vitiligoda otoimmün bozukluğun melanosit hasarına neden olduğu iddia edilmektedir. Progresif vitiligoda bu sürecin aktif olarak devam ettiği ve bu nedenle de PST yanıtının daha iyi olduğu ileri sürülmektedir.²⁷

Vitiligoda oral pulse tedavi haftanın iki günü, 5-10 mg deksametazon ya da betametazon/deksametazon şeklinde verilir.^{25,26,28} *Oral mini pulse tedavi* olarak adlandırılan bu tedavi progresif seyirli olguların %91'inde 2-4 ay içinde progresyonu önlemiştir.²⁵ Radakovic-Fijan ve ark. 18 hafta süreyle oral pulse tedavinin olgularının %88'inde (22/25) yeni lezyon gelişmesini önlediğini, %27.2'sinde (8/25) ise değişik derecelerde repigmentasyon sağladığını tespit etmişlerdir.²⁸ Bu çalışmada oral pulse tedavinin yavaş etkili olduğu, repigmentasyonu hızlandırmak amacıyla fototerapi ile birlikte kullanılması gerektiği belirtilmiştir.

PST'nin vitiligo seyrine en önemli etkisi hastalığın aktivasyonunu durdurmasıdır. Repigmentasyon oranları hastalar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Literatürde hem tek kür tedaviye yanıt veren, hem de 24 haftalık tedaviden faydalanmayan olgular bulunması vitiligonun PST'ye yanıtının bireysel farklılıklar gösterdiğini düşündürmektedir.²⁸

Pemfigus vulgaris: Steroidler sayesinde pemfigus mortalite oranı %10'un altına inmiştir. Günümüzde pemfigus mortalitesini steroid ve beraber kullanılan diğer immünsüpresanların etkileri belirlemektedir. Pemfigus vulgarisde bül çıkışının kontrol altına almak için tedaviye yüksek doz steroidlerle başlanır.^{3,29-34}

1982 yılında Pasricha ve ark. deksametazon-siklofosfamid pulse tedavisinin pemfigus vulgariste etkili olduğunu gösterdiler.³⁴ Bu kombinasyon Hindistan'da pemfigus tedavisinde ilk sırada yer almaktadır.³⁰ Deksametazon-siklofosfamid pulse tedavisi dört fazdan oluşur. İlk fazda; her ay üç gün 136 mg deksametazon, 1-2 saatlik infüzyonlar halinde verilir; ilk gün infüzyon sıvısına 500 mg siklofosfamid eklenir. Hastalar diğer günler orta-düşük doz oral steroid ve 50 mg siklofosfamid alırlar. Bül çıkışı kontrol altına alındıktan ve lezyonlar iyileştikten sonra ikinci faza geçilir; aylık deksametazon tedavileri devam ederken, hastalar diğer günlerde 50 mg/gün siklofosfamid alırlar. Altı ay boyunca remisyonda kalan hastalarda üçüncü faza geçilir; pulse tedavinin sonlandırıldığı bu dönemde idame tedavi 50 mg/gün siklofosfamidle yapılır. Bir yıl sonra hasta tam remisyonda kabul edilerek dördüncü faza geçilir. Dördüncü fazda hasta tedavisiz takip edilir.^{8,32-35} Pemfigusda deksametazon-siklofosfamid pulse tedavisinin etkileri; bül çıkışının kısa sürede kontrol altına alınması, yüksek doz steroide gerek kalmadan lezyonların hızla iyileşmesi, yan etkilerin az olması, hastanede yatış süresinin kısalması ve uzun süreli remisyonudur.^{8,30-34}

PST'nin oral steroidden daha uzun süre remisyon sağladığı düşünülmektedir.^{3,30,32,33} Kanwar ve ark. 1988-2000 yılları arasında, 8-32 kür deksametazon-siklofosfamid pulse tedavisi verilen pemfiguslu olguları retrospektif olarak değerlendirdi.

dikleri çalışmalarında, 6 ay-12 yıl gibi çok uzun süreli remisyonlar izlemiş ve bu sonucu pemfigus için “kür” olarak yorumlamışlardır.³⁵ Pasricha ve ark. aynı protokolle tedavi ettikleri 227 pemfiguslu olgudan %84’ünün 1-9 yıl boyunca remisyonunda kaldığını göstermişlerdir.³³ Benzer şekilde Mahajan ve ark. 33 pemfiguslu olgudan ikisinin 5 ve 7 yıl remisyonunda kaldığını bildirmişlerdir.³⁰

Deksametazon-siklofosfamid pulse tedavisi ile farklı sonuçlar da bildirilmiştir.³⁶ Pemfigusda deksametazon-siklofosfamid pulse tedavisi ile metilprednizolon-azotiyopurin tedavilerinin etkinliklerini karşılaştıran Rose ve ark. 11 olguya 2 mg/kg/gün metilprednizolona ek olarak azotiyopurin 2-2.5 mg/kg/gün önermişler.³⁶ Çalışmada deksametazon-siklofosfamid pulse tedavisi Pasricha ve ark. tarafından hazırlanan protokolle ancak 12 ay yerine 6 ay süreyle uygulanmıştır.³⁴ Olguların 24 ay sonraki değerlendirmelerinde, deksametazon-siklofosfamid grubunda tam remisyon 5 (%45) kişide gözlenirken, 6 (%55) kişide yeni lezyon çıkışı devam etmiş; azotiyopurin grubunda ise 9 (%82) kişide tam remisyon izlenirken, bir (%9) kişide lezyon çıkışı devam etmiştir. Bu çalışmada deksametazon-siklofosfamid pulse tedavisinin hastalığı kontrol altına almada yetersiz kalmasına sebep olarak, tedavinin erken (12 ay yerine 6 ay) sonlandırılması gösterilmiştir. Bununla birlikte çalışmada deksametazon-siklofosfamid tedavisinin metilprednizolon-azotiyopurin kombinasyonundan daha az yan etkileri olduğuna dikkat çekilmiştir.

Literatürde pemfigus vulgarisin metilprednizolon ile pulse tedavisi hakkında sınırlı sayıda çalışma vardır. Pemfigusda 8-10 mg /kg/gün ya da 500-1000 mg metilprednizolon değişik protokollerle uygulanmaktadır.^{3,4,37,38} Kürler arasında 21 gün olmak kaydıyla, ardışık üç gün 30 mg/kg intravenöz metilprednizolon veya ardışık dört gün 20 mg/gün intravenöz betametazon, orta-düşük doz oral steroide ek olarak verildiğinde, oral mukoza lezyonlarının iyileşme hızını artırmıştır.^{3,38} Ayrıca bu tedavinin yan etkilerde artış olmaksızın oral mukozada bül çıkışını kontrol altına aldığı gösterilmiştir.

PST, pemfigus grubu hastalıklarda atakları da hızla baskılayarak mevcut steroid dozunu artırma-

dan hastalığı kontrol altına alabilmektedir.^{4,30,35} PST’nin bir diğer avantajı steroid tedavisinden faydalanmayacak hastaları belirlemesidir. Teorik olarak PST’ye yanıt vermeyen olgular oral steroidlerden de faydalanması beklenmediğinden, bu olgularda erken dönemde alternatif tedaviler planlanmalıdır.⁴ PST’nin diğer pemfigus varyantlarındaki etkinliği ise daha az bilinmektedir.^{31,39,40}

Pemfigus tedavisinde PST’nin uzun dönem yan etkileri daha önem kazanmaktadır. PST’nin birkaç kür halinde uygulandığı bazı hastalıklarda oral steroid gereksinimi tamamen ortadan kalkar. Bu durumlarda PST tedavi süresini de kısaltır; bu sayede uzun vadede pek çok yan etkinin gelişmesi engellenir. Ancak pemfigusda tedavi yıllarca sürebilir ve PST kür sayısı çok büyük rakamlara ulaşabilir. Daha da önemlisi PST genellikle orta-düşük doz steroidle birlikte kullanıldığından, pemfiguslu hastaların uzun vadede steroid yan etkilerinden korunduğunu söylemek de zordur. Bu nedenle de bazı otörler özellikle pemfigus grubu hastalıklarda PST’nin avantajlı bir tedavi olduğunu düşünmemektedir.^{2-4,39}

Diğer hastalıklar: PST ayrıca lupus nefriti, pyoderma gangrenozum, generalize liken planus, toksik epidermal nekrolizis, Sweet sendromu ve subakut lupus eritematozus tedavisinde kullanılmıştır.⁴¹⁻⁴⁷

Sonuç olarak, PST oral steroid kullanılan deri hastalıklarında alternatif tedavi olarak düşünülebilir. PST progresif vitiligo, çok odaklı ya da yeni başlangıçlı alopesi areatada daha faydalı olmaktadır. PST pemfigusda bül çıkışını kontrol altına almak ya da atakları baskılamak amacıyla kullanılabilir. Yan etkileri nedeniyle PST uygulanacak hastaların seçiminde dikkatli olunmalıdır. Ülkemizde bu tedavi deneyimli dermatologlar tarafından ve sadece hastanede yatan hastalara verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Franchin G, Diamond B. Pulse steroids: How much is enough? *Autoimmun Rev* 2006;5:111-3.
2. Roujeau JC. Pulse glucocorticoid therapy. The 'big shot' revisited. *Arch Dermatol* 1996;132:1499-502.
3. Mignogna MD, Lo Muzio L, Ruoppo E, Fedele S, Lo Russo L, Bucci E. High-dose intravenous 'pulse' methylprednisone in the treatment of severe oropharyngeal pemphigus: A pilot study. *J Oral Pathol Med* 2002;31:339-44.
4. Werth VP. Treatment of pemphigus vulgaris with brief, high-dose intravenous glucocorticoids. *Arch Dermatol* 1996;132:1435-9.

5. Kountz SL, Cohn R. Initial treatment of renal allografts with large intrarenal doses of immunosuppressive drugs. *Lancet* 1969;1:338-40.
6. 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;30:768-73.
7. Burton JL, Shuster S. Large doses of glucocorticoid in the treatment of alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1975;55:493-6.
8. Kaur S, Kanwar AJ. Dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy in pemphigus. *Int J Dermatol* 1990;29:371-4.
9. Jain R, Kumar B. Immediate and delayed complications of dexamethasone cyclophosphamide pulse (DCP) therapy. *J Dermatol* 2003;30:713-8.
10. Wollheim FA. Acute and long term complications of corticosteroid pulse therapy. *Scand J Rheumatol* 1984;54:27-32.
11. Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U. Use of high-dose methylprednisolone pulse therapy in patients with progressive and stable vitiligo. *Int J Dermatol* 2000;39:624-7.
12. Kanwar AJ, Kaur S, Dhar S, Ghosh S. Hiccup-a side-effect of pulse therapy. *Dermatology* 1993;187:279.
13. Kiesch N, Stene JJ, Goens J, Vanhootehem O, Song M. Pulse steroid therapy for children's severe alopecia areata? *Dermatology* 1997;194:395-7.
14. Al-Mayouf S, Al-Mazyed A, Bahabri S. Efficacy of early treatment of severe juvenile dermatomyositis with intravenous methylprednisolone and methotrexate. *Clin Rheumatol* 2000;19:138-41.
15. Miller JJ. Prolonged use of large intravenous steroid pulses in rheumatic diseases of children. *Pediatrics* 1980;65:989-94.
16. Perriard-Wolfensberger J, Pasche-Koo F, Mainetti C, Labarthe MP, Salomon D, Saurat JH. Pulse of methylprednisolone in alopecia areata. *Dermatology* 1993;187:282-5.
17. Jain R, Bali H, Sharma K, Kumar B. Cardiovascular effects of corticosteroid pulse therapy: A prospective controlled study on pemphigus patients. *Int J Dermatol* 2005;44:285-8.
18. Dhar S, Kanwar AJ. Facial flushing-a side effect of pulse therapy. *Dermatology* 1994;188:332.
19. Kumrah L, Ramam M, Shah P, Pandey RM, Pasricha JS. Pituitary-adrenal function following dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy for pemphigus. *Br J Dermatol* 2001;145:944-8.
20. Pryse-Phillips WE, Chandra RK, Rose B. Anaphylactoid reaction to methylprednisolone pulsed therapy for multiple sclerosis. *Neurology* 1984;34:1119-21.
21. Friedli A, Labarthe MP, Engelhardt E, Feldmann R, Salomon D, Saurat JH. Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open prospective study of 45 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:597-602.
22. Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U. High-dose pulse corticosteroid therapy in the treatment of severe alopecia areata. *Dermatology* 2001;202:230-4.
23. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, Rotterdam S, Freitag M, Stuecker M, Hoffmann K, Altmeyer P. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma. *Arch Dermatol* 2005;141:847-52.
24. Uziel Y, Fieldman BM, Krafchik BR, Yeung RSM, Laxer RM. Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatr* 2000;136:91-5.
25. Pasricha JS, Khaitan BK. Oral mini-pulse therapy with betamethasone in vitiligo patients having extensive or fast-spreading disease. *Int J Dermatol* 1993;32:753-7.
26. Kanwar AJ, Dhar S, Dawn G. Oral mini pulse therapy in vitiligo. *Dermatology* 1995;190:251-2.
27. Seiter S, Ugurel S, Pfohler C, Tilgen W, Reinhold U. Successful treatment of progressive vitiligo with high-dose intravenous methylprednisolone 'pulse' therapy. *Dermatology* 1999;199:261-2.
28. Radakovic-Fijan S, Furnsinn-Friedl AM, Honigsmann H, Tanew A. Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:814-7.
29. Mignogna MD, Lo Muzio L, Mignogna RE, Carbone R, Ruoppo E, Bucci E. Oral pemphigus: long term behaviour and clinical response to treatment with deflazacort in sixteen cases. *J Oral Pathol Med* 2000;29:145-52.
30. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC, Garg G. Twelve year clinico-therapeutic experience in pemphigus: A retrospective study of 54 cases. *Int J Dermatol* 2005;44:821-7.
31. Sacchidanand S, Hiremath NC, Natraj HV, et al. Dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy for autoimmune-vesicular bullous disorders at Victoria hospital, Bangalore. *Dermatol Online J* 2003;9:2.
32. Pasricha JS, Das SS. Curative effect of dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy for the treatment of pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 1992;31:875-7.
33. Pasricha JS, Khaitan BK, Raman RS, Chandra M. Dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy for pemphigus. *Int J Dermatol* 1995;34:875-82.
34. Pasricha JS, Thanzama J, Khan UK. Intermittent high dose dexamethasone-cyclophosphamide therapy for pemphigus. *Br J Dermatol* 1988;119:73-7.
35. Kanwar AJ, Kaur S, Thami GP. Long-term efficacy of dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy in pemphigus. *Dermatology* 2002;204:228-31.
36. Rose E, Wever S, Zilliken D, Linse R, Hausteiner UF, Brocker EB. Intravenous dexamethasone-cyclophosphamide pulse therapy in comparison with oral methylprednisolone-azathioprine therapy in patients with pemphigus: Results of a multicenter prospectively randomized study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3:200-6.
37. Chryssomallis F, Dimitriades A, Chaidemenos GC, Panagiotides D, Karakatsanis G. Steroid-pulse therapy in pemphigus vulgaris long term follow-up. *Int J Dermatol* 1995;34:438-42.
38. Femiano F, Gombos F, Scully C. Pemphigus vulgaris with oral involvement: evaluation of two different systemic corticosteroid therapeutic protocols. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:353-6.
39. Toth GG, van de Meer JB, Jonkman MF. Dexamethasone pulse therapy in pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:607-11.
40. Becker LR, Bastian BC, Wesselmann U, Karl S, Hamm H, Brocker EB. Paraneoplastic pemphigus treated with dexamethasone/cyclophosphamide pulse therapy. *Eur J Dermatol* 1998;8:551-3.
41. Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Labrador M, Segarra A, Tovar JL, Balada E, Vilardell-Tarres M. Predictors of poor renal outcome in patients with lupus nephritis treated with combined pulses of cyclophosphamide and methylprednisolone. *Lupus* 2003;12:287-96.
42. Futami H, Kodaira M, Furuta T, Hanai H, Kaneko E. Pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: Successful treatment with methylprednisolone pulse therapy and cyclosporine. *J Gastroenterol* 1998;33:408-11.
43. Johnson RB, Lazarus GS. Pulse therapy. Therapeutic efficacy in the treatment of pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 1982;118:76-84.
44. Al-Mutairi N, Joshi A, Zaki A, Sharma AK, Nour-Eldin O. Acute generalized lichen planus treated with weekly betamethasone 5-mg oral mini-pulse therapy. *J Drugs Dermatol* 2005;4:218-20.
45. van der Meer JB, Schuttelaar ML, Toth GG, et al. Successful dexamethasone pulse therapy in a toxic epidermal necrolysis (TEN) patient featuring recurrent TEN to oxazepam. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:654-6.
46. Takada S, Matumoto K, Sakura T, Shiozaki H, Miyawaki S. Sweet's syndrome followed by retinoic acid syndrome during the treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans retinoic acid. *Int J Hematol* 1999;70:26-9.
47. Goldberg JW, Lidsky MD. Pulse methylprednisolone therapy for persistent subacute cutaneous lupus. *Arthritis Rheum* 1984;27:837-8.