



ID Hasan Benar,  
 ID Bengü Çevirgen  
 Cemil,  
 ID Seda Atay,  
 ID Can Ergin,  
 ID Göknuur Bilen,  
 ID Müzeyyen Gönül

## Otoimmün Progesteron Dermatiti: İki Olgu Sunumu

### Autoimmune Progesterone Dermatitis: Two Case Reports

#### Öz

Otoimmün progesteron dermatiti, nadir görülen ve endojen progesterona karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonudur. Döngüsel olarak menstrüel siklusun luteal fazında başlayıp, menstrüel kanamanın başlamasından sonra sonlanan, kutanöz ve mukokutanöz bulgularla karakterize bir durumdur. Bu çalışmada, ürtikeryal lezyonlarla seyreden ve otoimmün progesteron dermatiti tanısı konulan 42 ve 49 yaşındaki iki olgu sunulmaktadır. Her iki hastanın da menstrüel kanamadan bir ya da iki hafta önce başlayıp, kanamayla birlikte sonlanan ürtikeryal döküntü öyküsü vardı. Parenteral progesteron preparatı ile yapılan intradermal testler her iki hastada da pozitif olarak saptandı. Hastaların öyküsü, klinik bulguları ve progesteron ile yapılan intradermal testin pozitif olması sonucunda otoimmün progesteron dermatiti tanısı kondu. Bu çalışma, nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle tanının atlanabileceğini ve iyi bir anamnezin tanıdaki önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Otoimmün progesteron dermatiti, ürtiker, progesteron, premenstrual dermatit, oral kontraseptif, gonadotropin saliverici hormon analogu

#### Abstract

Autoimmune progesterone dermatitis is a rare hypersensitivity reaction that develops against endogenous progesterone. This condition is characterized by cutaneous and mucocutaneous findings that begins cyclically in the luteal phase of the menstrual cycle and ends after the onset of menstrual bleeding. In this study, we present two cases aged 42 and 49 years who were had urticarial lesions and diagnosed with autoimmune progesterone dermatitis. Both patients had a history of urticaria rash that started one or two weeks before the menstruation and ended with bleeding. Intradermal tests with parenteral progesterone preparation were found to be positive in both patients. As a result of patients' history, clinical findings and the positive intradermal test with progesterone, autoimmune progesterone dermatitis diagnosed. It has been aim to emphasize the importance of anamnesis in diagnosis of this rarely seen disease.

**Keywords:** Autoimmune progesterone dermatitis, urticaria, progesterone, premenstrual dermatitis, oral contraceptive, gonadotropin-releasing hormone analog

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği,  
Ankara, Türkiye

#### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Göknuur Bilen,  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı  
Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,  
Ankara, Türkiye  
E-posta: goknurbilen@hotmail.com  
ORCID ID:  
orcid.org/0000-0003-2350-9435  
Geliş Tarihi/Submitted: 25.02.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 23.07.2014

©Telif Hakkı 2018 Türk Dermatoloji Derneği  
Türk Dermatoloji Dergisi, Galenos  
Yayınevi tarafından basılmıştır.

#### Giriş

Otoimmün progesteron dermatiti (OPD), endojen progesterona karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonu ile karakterize sık görülmeyen bir hastalıktır. Çeşitli kutanöz ve mukokutanöz bulgular siklik bir şekilde menstrüel siklusun luteal fazında başlar, menstrüel kanamanın başlamasıyla birlikte sonlanır (1). Klinik semptomları arasında egzama, vezikül, püstül, eritema multiforme, ürtiker ve anafilaksi vardır (2). Bu yazıda 4-5 yıl sonra tanı alabilmiş,

ürtikeryal lezyonlarla seyreden 2 OPD olgusu sunulmaktadır.

#### Olgu Sunumları

##### Olgu 1

Kırk iki yaşında kadın hasta 4 senedir devam eden kaşıntılı kızarıklık ve kabarıklık şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Detaylı anamnez alındığında lezyonların menstrüel kanamadan 1 hafta önce başladığı ve menstrüel kanamanın 2. veya 3. gününde sonlandığı, 1. ve 2. kuşak antihistaminik

ilaçlardan da fayda görülmediği öğrenildi. Tam kan sayımı, rutin biyokimya testleri, anti-tiroid antikorları, serum kompleman düzeyleri gibi tetkiklerde patoloji saptanmadı. Romatoid faktör negatifti. Hastanın lezyonundan alınan biyopside ürtiker ile uyumlu bulgular saptandı. Yapılacak uygulama için hastanın onayı alınarak acil müdahale şartlarının sağlandığı bir ortamda, serum fizyolojik ile 0,01 ve 0,001 mg/mL olmak üzere iki farklı konsantrasyonda seyreltilen medroksiprogesteron asetat (100 mg/mL) her iki ön kolun iç yüzüne, 0,1 mL intradermal olarak enjekte edildi. Beraberinde kontrol amaçlı olarak 0,1 mL serum fizyolojik ile birlikte uygulandı. Birinci, 24. ve 48. saat sonlarında değerlendirilen hastamızda, medroksiprogesteron asetat ile yapılan deri testi alanlarında 1. saatte ve 24. saatte 0,01 dilüsyonun uygulandığı bölgede ürtikeryal plak tespit edildi ve test pozitif kabul edildi (Resim 1). Serum fizyolojik kontrol alanında ise sonuç negatifti. Test sonrasında vücudunun diğer bölgelerinde de ürtikeryal plaklar gelişti (Resim 2). Hastanın klinik bulguları ve intradermal progesteron test pozitifliği birlikte değerlendirilerek hastaya OPD tanısı



**Resim 1.** Bir numaralı olgunun 1 saat sonra 0,01 dilüsyonda test uygulanan bölgesinde gelişen ürtikeryal plak



**Resim 2.** Yirmi dört saat sonra 1 numaralı olgunun test alanı dışında ortaya çıkan ürtikeryal plak

konuldu. Kadın hastalıkları ve doğum bölümüne konsülte edilen hastamıza oral kontraseptif tedavisi başlandı. Üç ay süre ile uygulanan bu tedaviden fayda göremeyen hastaya yine kadın hastalıkları ve doğum bölümünce gonadotropin salıverici hormon (GnRH) analogu tedavisi başlandı. GnRH analogu ile tedavi edilen hastamızda 2 aylık takip sürecinde lezyon çıkışı saptanmadı.

## Olgu 2

Kırk dokuz yaşında kadın hasta yaklaşık 5 yıldır devam eden kaşıntılı, kızamık, kabarıklık, gün içinde kaybolan lezyonlar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hasta daha detaylı sorgulandığında lezyonların menstrüel kanamadan 1-2 hafta önce başlayıp, menstrüel kanamanın başlaması ile gerilediği öğrenildi. Hastanın lezyonları 1. ve 2. kuşak antihistaminik ilaçlarla kısmen gerilemekle birlikte, ilaçları bıraktığı zaman siklik olarak tekrarlamaktaydı. Yapılan rutin kan tetkikleri normaldi. Vitamin B12 düzeyi sınırdışı düşüktü (193 pg/mL) (214-914 pg/mL) ve tiroid otoantikorları pozitif (anti-tiroid peroksidaz: 458 U/mL) (0-57 U/mL), (anti-tiroglobulin antikor: 55,7 IU/mL) (0-40 IU/mL). B12 vitamini eksikliği için B vitamini tableti başlandı. Anti-tiroid antikor pozitifliği için endokrinoloji bölümüne konsülte edilen hastaya kullanmakta olduğu levotiroksin sodyum tedavisine devam etmesi önerildi. Yine bu hastaya da yukarıda anlatılan şekilde ve ortamda, hastanın işlem için onayı alınarak medroksiprogesteron asetat ile intradermal test yapıldı. Birinci saatte yapılan okumada kontrol alanı negatifti, 0,01 oranında dilüe edilen preparatın uygulandığı bölgede yaklaşık 30 milimetre çapında eritemli plak oluştu ve test pozitif kabul edildi (Resim 3). Hastaya mevcut siklik ürtiker öyküsü ve intradermal progesteron testinin pozitif olması sonucu OPD tanısı kondu. Kadın hastalıkları ve doğum bölümüne konsülte edildi. Ovülasyonu baskılamak amacıyla GnRH analogu başlanması planlandı; ancak hastanın menopozal döneme girmesinin yakın olması nedeniyle, konye tarafından ovülasyon inhibisyonu için herhangi bir hormon tedavisinin uygulanmasının uygun olmayacağı, doğal yoldan menopozun beklenmesinin doğru olacağı kararına varıldı.



**Resim 3.** İki numaralı olgunun 1 saat sonra 0,01 dilüsyonda test uygulanan bölgesinde gelişen eritemli plak

## Tartışma

OPD, patogenezinde progesterona (endojen/ekzojen) karşı oluşan otoantikorların neden olduğu düşünülen, nadir görülen bir hastalıktır (1). Hastanın kendi progesteron hormonuna karşı geliştirdiği bu duyarlılığın mekanizması açık değildir. Önceden alınmış olan progesteron içeren ekzojen preparatların, endojen progesteronlara karşı duyarlılık doğuruyor olabileceği ileri sürülmüştür. Bu görüşe göre ekzojen progesteronlar antijenik özellikte olduğundan antikor oluşumuna neden olmakta, oluşan antikorlar da endojen progesteronlarla reaksiyona girip premenstrüel dönemde immün yanıtı yol açmaktadır (2). Ancak bizim olgularımızın progesteron içeren ilaç kullanım öyküsü yoktu ve bu durum patogenezinde başka faktörlerin de rolünün olabileceğini düşündürmektedir.

Normal bir menstrüel siklusun 20. ve 21. günlerinde kan progesteron seviyeleri en yüksek düzeylere ulaşır. Bu nedenle hastaların şikayetleri siklusun bu döneminde belirginleşir ve progesteron seviyesinin düştüğü dönem olan menstrüasyonla kaybolur (3).

OPD'nin klinik prezentasyonu değişkenlik gösterir; en sık ürtiker, eritema multiforme ve egzama benzeri lezyonlarla seyretmesine rağmen nadiren veziküler, papüloveziküler, eritema annulare sentrifigum benzeri, peteşi-purpura, anafilaksi ya da stomatit şeklinde de bulgu verebilir (4).

OPD tanısının doğrulanması için progesteron duyarlılığının gösterilmesi gerekir. Bu duyarlılığı göstermek için standart bir test yoktur. Literatürde farklı maddelerle ve yöntemlerle uygulamalar mevcuttur. Yapılan deri testi sonucu bazı olgularda, bizim olgularımızda olduğu gibi akut ürtikeryal reaksiyon izlenirken; geç tip hipersensitivite reaksiyonu ile de karşılaşılabilmektedir. Pozitif deri testi, yalnız uygulama alanında sınırlı kalabileceği gibi, anafilaktik reaksiyon geliştirebilme ihtimali de olduğundan mutlaka acil müdahale koşullarının olduğu bir ortamda, tecrübeli bir ekip tarafından uygulanmalıdır (5).

OPD tedavisi için birçok farklı yöntem bulunmaktadır. Progesteron üretimi sadece ovülatuar siklusta olduğu için, ovülasyon inhibisyonu başlıca tedavi yöntemidir. Tedavi seçenekleri arasında ilk sırada kombine oral kontraseptifler yer almaktadır (6). Oral kontraseptiflere yanıt alınamaması durumunda, tamoksifen tedavisi bir diğer alternatiftir. Tamoksifen, anti-östrojen etkileri güçlü bir ilaçtır. Ayrıca hipotalamo-hipofizer aks üzerinden ovülasyonu baskılayarak postovulatuvar progesteron salınımını engelleyebileceği bildirilmiştir. Tamoksifen bu bağlamda çok etkilidir; ancak venöz tromboz oluşumu, katarakt gelişimi gibi yan etkileri kullanımını kısıtlar (7). Tedavide diğer bir seçenek GnRH analoglarıdır. GnRH analoglarının (goserelin, buserelin gibi) kullanımını neticesinde endojen GnRH salınımı ile birlikte foliküler stimüle edici hormon ve lüteinize edici hormon salınımı azalır. Altı aydan uzun süreli kullanımda, kemik yoğunluğu üzerine olumsuz etkileri olabileceğinden, şiddetli

ve diğer tedavilere dirençli olgularda kullanılması gereken bir tedavi seçeneği olmalıdır (8). Danazol, progesteron reseptörlerine bağlanmak için progesteron ile yarışan ve bu şekilde progesteronun atılımını artırmak suretiyle etki gösteren bir başka tedavi seçeneğidir. Kilo alma, hipertrikoz, ses kalınlaşması, baş ağrısı, libido değişiklikleri, hepatosellüler hasar gibi yan etkiler kullanımını kısıtlar. GnRH analogları gibi danazol da dirençli olgularda kullanılması gereken bir tedavi seçeneğidir (9). Bir numaralı olgu 2 aydır GnRH analogu tedavisi almaktadır. Bu tedaviyle hastamızda ürtikeryal plak çıkışı olmamıştır. İki numaralı olguyu ise antihistaminik ilaç tedavisi ile takip ediyoruz.

OPD'nin nadir görülen ve farklı klinik bulgularla seyredilen bir hastalık olduğunu hatırlatmak, bu nedenle tanının gecikebileceğine dikkati çekmek ve tanı koymada iyi bir anamnezin önemini vurgulamak amacıyla olgularımızı sunmayı uygun bulduk.

## Etik

**Hasta Onayı:** Alınmıştır.

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

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: H.B., S.A., M.G., Konsept: M.G., Dizayn: M.G., B.Ç.C., Veri Toplama veya İşleme: S.A., C.E., Analiz veya Yorumlama: B.Ç.C., M.G., C.E., Literatür Arama: M.G., H.B., G.B., S.A., Yazan: H.B., M.G., G.B., S.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Çetinözman Aksoy A, Ersoy Evans S, Karaduman A. Autoimmune Progesterone Dermatitis: a case report and review of the literature. *Turkderm* 2009;43:122-5.
2. Visy B, Füst G, Varga L, Szendei G, et al. Sex hormones in hereditary angioneurotic oedema. *Clinical Endocrinology* 2004;60:508-15.
3. Hermanns-Lê T, Hermanns JF, Lesuisse M, Piérard GE. Cyclic Catamenial Dermatoses. *Biomed Res Int* 2013;2013:156459.
4. Stranahan D, Rausch D, Deng A, et al. The Role of Intradermal Skin Testing and Patch Testing in the Diagnosis of Autoimmune Progesterone Dermatitis. *Dermatitis* 2006;17:39-42.
5. Gül Ü, Kılıç A, Kaya İ, ve ark. Bir Otoimmün Progesteron Dermatiti Olgusu. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19:31-4.
6. Baptist AP, Baldwin JL. Autoimmune progesterone dermatitis in a patient with endometriosis: case report and review of the literature. *Clin Mol Allergy* 2004;2:10.
7. Kasperska-Zajac A, Brzoza Z, Rogala B. Sex hormones and urticaria. *Journal of Dermatological Science* 2008;52:79-86.
8. George R, Badawy SZ. Autoimmune progesterone dermatitis: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol* 2012;2012:757854.
9. Lee MK, Lee WY, Yong SJ, et al. A case of autoimmune progesterone dermatitis misdiagnosed as allergic contact dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:141-4.