

# Bir Otoimmün Progesteron Dermatiti Olgusu

## A Case of Autoimmune Progesterone Dermatitis

Dr. Ülker GÜL,<sup>a</sup>  
Dr. Arzu KILIÇ,<sup>a</sup>  
Dr. İlhan KAYA,<sup>a</sup>  
Dr. Müzeyyen GÖNÜL,<sup>a</sup>  
Dr. Aylin OKÇU HEPER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>2. Dermatoloji Kliniği,  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
<sup>b</sup>Patoloji AD,  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 19.11.2006  
Kabul Tarihi/Accepted: 07.03.2007

Bu yazı, 5-10 Eylül 2006 tarihinde  
Antalya'da yapılmış olan  
Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde  
poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Arzu KILIÇ  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
2. Dermatoloji Kliniği, Ankara  
TÜRKİYE/TURKEY  
kilicarzu2004@yahoo.com

**ÖZET** Otoimmün progesteron dermatiti, premenstrüel dönemlerde or-taya çıkan rekürren deri erüpsiyonu ile karakterize bir dermatolojik hastalıktır. Deri erüpsiyonu ve menstrüel siklus arasındaki ilişki fark edilemezse, tanı gözden kaçabilir. Biz de bu olguda premenstrüel siklusları sırasında oluşan deri döküntüsü olan ve uzun yıllar tanı konulamamış bir olguyu sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Otoimmün; progesteron; dermatit

**ABSTRACT** Autoimmune progesterone dermatitis is a dermatological disorder characterized by recurrent skin eruption which occurs in premenstrual period. If the relation between skin disorder and menstrual cycle is not recognized, the diagnosis of the disorder can be missed. In this report, we present a woman who had a skin eruption occurring in menstrual cycle and who was not diagnosed for years.

**Key Words:** Autoimmune, progesterone, dermatitis

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;19(1):31-4**

Otoimmün progesteron dermatiti (OPD), menstrüel siklusun luteal fazında ortaya çıkan deride tekrarlayan sıklık erüpsiyonlarla karakterize nadir gözlenen bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> Bu bildiriye 10 yıldır menstrüel siklusuyla uyumlu erüpsiyonu olan 34 yaşındaki kadın hasta sunuldu ve ilişkili literatür gözden geçirildi.

### OLGU SUNUMU

Otuz dört yaşında kadın olgu yaklaşık 10 yıldır seyreden, dönem dönem tüm gövdede oluşan kaşıntı ve döküntüler nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hasta daha önceden pek çok doktora gittiğini, antihistamin ve steroid tedavileri kullandığını ancak fayda görmediğini belirtti. Hastanın anamnezinden gravidanın 3, paritenin 3 olduğu öğrenildi. Lezyonların ilk kez birinci gebelik sonrasında olduğu ve bugüne kadar her adet döneminden beş-altı gün önce başladığı ve sonrasında gerilediği öğrenildi. Hasta herhangi bir ilaç ya da oral kontraseptif kullanımı tanımlamıyordu.

Olgunun dermatolojik muayenesinde boynun her iki yanında, kollarında, gövde ön ve arka yüzünden uyluk üst kısımlarına kadar uzanan bölge-

de eritemli makül, papül ve bunların birleşmesi ile oluşan egzematize görünümlü plak tarzı lezyonlar mevcuttu (Resim 1 ve 2).

Olgunun yapılan rutin tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Antinükleer antikor, anti ds DNA negatifti. Serum estradiol, FSH, LH, prolaktin, serbest ve total testosteron düzeyleri normaldi. Yapılan abdominopelvik ultrasonografide patoloji tespit edilmedi. Kadın doğum hastalıkları konsültasyonu sonucunda hastada herhangi bir patoloji gözlenmedi. Hastanın lezyonlarından alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi non-spesifik özellikteydi. Yüzeysel dermiste odaksal hafif ödem ve perivasküler olarak gruplaşan lenfosit ve interstisyel alanda da dağınık olarak bulunan iltihabi hücre infiltrasyonu gözlemlendi (Resim 3). Hastanın lezyonlu derisinden alınan biyopsinin direkt immünfloresan incelemesinde herhangi bir boyanma saptanmadı. Olgumuzda OPD tanısı düşünülerek intradermal progesteron testi uygulandı. 0.01 mL akuöz progesteron intradermal olarak ön kola yapıldı. İlk iki saat her 15 dakikada bir ve sonrasında 24. ve 48. saatlerde hasta reaksiyon gelişimi açısından gözlemlendi. Kırk sekizinci saatte progesteron yapılan yerde belirgin eritem

ve endürasyon mevcuttu (Resim 4). Olguya bu bulgular eşliğinde OPD tanısı konuldu.

## TARTIŞMA

OPD rekürren premenstrüel siklik erüpsiyonlarla karakterize nadir bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> OPD'de kutanöz bulgular en sık olarak ürtiker, eritema multiform ve egzama benzeri klinik görünüm şeklindedir.<sup>1-3</sup> Bunların yanı sıra daha nadir olarak olgular veziküller, papüloveziküller, eritema annular sentrifugum benzeri, peteşi-purpura, anafilaksi ya da stomatit kliniğiyle de başvurabilirler.<sup>1,3-7</sup> Mukozal ve perineal tutulum da tanımlanmıştır.<sup>2</sup> Bizim olgumuzda tüm gövdede eritemli makül, papül ve bunların birleşmesi ile oluşan egzematize görünümlü plak benzeri lezyonlar mevcuttu.

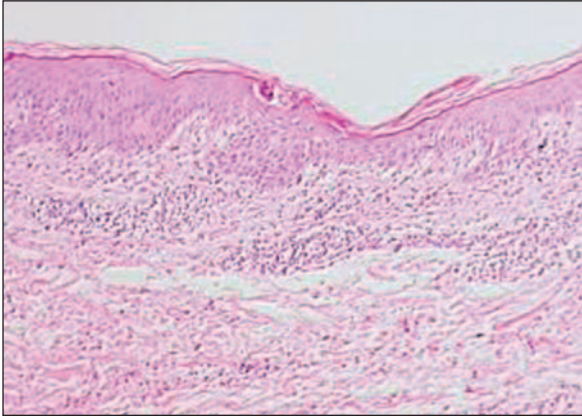
Kutanöz bulgular menstrüel siklusun luteal fazında ortaya çıkar ya da artış gösterir.<sup>1,2</sup> Progesteron menstrüasyonun başlangıcından 14 gün önce yükselmeye başlar ve 7 gün öncesinde tepe seviyeye ulaşır, menstrüasyonun başlamasından bir-iki gün sonra temel seviyeye döner.<sup>1,8</sup> Lezyonlardaki bu artış ovülasyon sonrası serum progesteron düzeyi-



**RESİM 1:** Gövde arka yüzündeki lezyonların görünümü.



**RESİM 2:** Gövde yan tarafındaki lezyonların görünümü.



**RESİM 3:** Yüzeysel dermiste ve perivasküler alandaki inflamatuvar hücre infiltrasyonu.



**RESİM 4:** İntradermal progesteron testinin 48. saatteki değerlendirilmesi.

nin artmasına bağlı olarak menstrüasyonun başlangıcından dört-altı gün öncesinde oluşur, menstrüasyonun başlamasıyla geriler ve 7-10 gün içinde skar bırakmadan iyileşir.<sup>1-3,8</sup> Bazı olgularda lezyonlar ilk kez gebelik sırasında oluşabileceği gibi, lezyonlar gebelik sırasında artış da gösterebilir.<sup>1,2</sup> Gebelik maternal progesteron düzeylerinin artması ile ilişkilidir, ki bu da OPD'nin semptomlarının başlangıcını ya da lezyonlardaki artışı açıklar.<sup>8</sup> Bizim çalışmamızda da OPD, olgunun ilk gebeliğinde başlamıştı. OPD bazı olgularda paradoksal olarak gebelik süresince düzelmeye gösterebilir.<sup>1</sup>

OPD'nin patogenezi halen bilinmemektedir, ekzojen (oral kontraseptifler) ya da endojen (menarş ya da gebelik) kaynaklı progesterona yönelik tip I ya da tip IV reaksiyon olduğu öne sürülmüştür.<sup>9</sup> Prematür over yetmezliği olan IgE ve IgG4 antiprogesteron antikor pozitifliği bulunan 40 yaş altındaki bazı olgularda da OPD bildirildiği için otoimmün fenomen olabileceği de öne sürülen diğer bir olasılıktır.<sup>10,11</sup> İntradermal progesteron testine reaksiyonun olması, bazı hastalarda serum progesteron antikorlarının saptanması, ovülasyonu baskılayan ilaçların kullanımı ile semptomların gerilemesi OPD'nin progesterona yönelik bir otoalerjik bir reaksiyon olduğunu destekler.<sup>1</sup>

OPD akne, dermatitis herpetiformis, eritema multiform, liken planus, lupus eritematozus, pomfoliks ya da psöriyazis gibi perimenstrüel alevlenme gösterebilen diğer dermatozlardan ayırt edilmelidir.<sup>9</sup>

OPD tanısı menstrüasyon ile ilişkili rekürren erüpsiyonun varlığı ve intradermal progesteron testinin pozitif olması ile konulur.<sup>1-3</sup> İntradermal progesteronla yapılan deri testinde pozitiflik genellikle 30 dakika içinde ürtikeryen ani reaksiyonlar şeklinde ya da bazen 24-48 saate kadar uzayan eritem ve endürasyonla uyumlu gecikmiş reaksiyonlar şeklinde de olabilir.<sup>1-3,8</sup> Kutanöz yanıtta bu farklılık altta yatan tip I ya da tip IV reaksiyonu göstermektedir. Ayrıca, intramusküler progesteron enjeksiyonu, bazofil degranülasyon testi ya da serumda progesterona yönelik antikorlar ve in vitro IFN- $\gamma$  salınımına bakılması da tanıda yardımcı diğer yöntemlerdir.<sup>1,2,4,9</sup> Ancak literatürde bildirilen vaka raporlarında bu testler rutin olarak çalışılmamıştır. İntradermal progesteron testinin negatif olması durumunda östrojen dermatiti akla getirilmeli ve östrojenle intradermal test uygulanmalıdır.<sup>2,12</sup>

OPD'nin tedavisinde konjuge östrojenler, antihistaminler, kortikosteroidler, progesteron, tamoksifen, danazol ve bazen oofektomi kullanılabilir.<sup>1,2,9,13</sup> Topikal steroid ya da antihistaminler olguların büyük kısmında rahatlama ya neden olmaz.<sup>9</sup> Progesteron desensitizasyonuna yönelik tedavilerde de başarı sağlanamamıştır.<sup>1</sup> Olgumuza konjuge östrojen preparatı başlandı ve lezyonlarında gerileme tespit edildi.

On yıldır tanı konulamaması nedeni ile nadir görülen bu hastalığın spesifik tedaviye yanıt vermeyen dermatozlarda menstrüel siklusla ilişkisinin araştırılması ve ayırıcı tanıda akla gelmesi gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Hezberg AJ, Strohmeyer C, Cirillo-Hyland VA. Autoimmune progesterone dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(2 Pt 2):333-8.
2. Rasi A, Khatami A. Autoimmune progesterone dermatitis. *Int J Dermatol* 2004;43(8):588-90.
3. Warin AP. Case 2. Diagnosis: Erythema multiforme as a presentation of autoimmune progesterone dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(1):107-8.
4. Halevy S, Cohen AD, Lunenfeld E, Grossman N. Autoimmune progesterone dermatitis manifested as erythema annulare centrifugum: Confirmation of progesterone sensitivity by in vitro interferon- $\gamma$  release. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(2):311-3.
5. Moghadam BKJ, Hersini S, Barker BF. Autoimmune progesterone dermatitis and stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85(5):537-41.
6. Synder JL, Krishnaswamy G. Autoimmune progesterone dermatitis and its manifestation as anaphylaxis: a case report and literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(5):469-77.
7. Wintzen M, Goor-van Egmond MBT, Noz KC. Autoimmune progesterone dermatitis presenting with purpura and petechiae. *Clin Exp Dermatol* 2004;29(3):316.
8. Baptist AP, Baldwin JL. Autoimmune progesterone dermatitis in a patient with endometriosis: case report and review of the literature. *Clin Mol Allergy* 2004;2(1):10.
9. Rodenas JM, Herranz MT, Tercedor J. Autoimmune progesterone dermatitis: treatment with oophorectomy. *Br J Dermatol* 1998;139(3):508-11.
10. Katayama I, Nishioka K. Autoimmune progesterone dermatitis with persistent amenorrhoea. *Br J Dermatol* 1985;112(4):487-91.
11. Lee CW, Yoon KB, Yi JU, Cho SH. Autoimmune progesterone dermatitis. *J Dermatol* 1992;19(10):629-31.
12. Shelley WB, Shelley D, Talanin NY, Santoso-Pham J. Estrogen dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(1):25-31.
13. Stephens CJ, Wojnarowska FT, Wilkinson JD. Autoimmune progesterone dermatitis responding to Tamoxifen. *Br J Dermatol* 1989;121(1):135-7.