

# İmiquimoda Bağlı Şiddetli Ülserasyon

SEVERE GENITAL ULCERATION INDUCED BY IMIQUIMOD:  
LETTER TO THE EDITOR

Dr. Gamze SERARSLAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, HATAY

## Özet

Genital verrüler genital, anal, perineal ve/veya perianal bölgede oluşan ve human papilloma virüsün neden olduğu benign proliferatif tümörlerdir. İmiquimod, interferon- $\alpha$  ve çeşitli sitokinlerin üretimini uyarak antiviral etki gösteren ve genital verrülerin tedavisinde kullanılan topikal bir ilaçtır. İmiquimod kremin kullanımı sırasında eritem, kaşıntı, yanma gibi lokal deri reaksiyonları oluşabilmekle birlikte, ülserasyon oluşumu sık değildir. Burada, genital verrü nedeni ile imiquimod kullanan ve şiddetli ülserasyon gelişen 25 yaşında bir erkek hasta sunmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** İmiquimod; ülser; HPV; tedavi

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:146-148**

## Abstract

Genital warts are benign, proliferative tumours, caused by human papilloma viruses, occurring in the genital, anal, perineal and/or perianal areas. Imiquimod shows antiviral activity by stimulating the production of interferon- $\alpha$  and various other cytokines and it is used for the topical treatment of genital warts. Although local skin reactions including erythema, itching and burning may occur after application of imiquimod, ulceration is not a common adverse reaction. Here, we present a 25-year-old man with severe ulceration occurring after application of imiquimod for genital wart.

**Key Words:** Imiquimod; ulcer; HPV; therapy

**E**ksternal genital ve perianal verrülerde kullanımı 1997'de FDA tarafından onaylanan imiquimod, imidazoquinolin olarak bilinen bileşiklerdendir ve anogenital verrülerde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>1</sup> Genital verrülerdeki etkisi, human papilloma virüs (HPV) ile enfekte hücrelerde endojen interferon- $\alpha$  ve diğer sitokinlerin üretimini uyarması yolu ile olmaktadır. İlacın kullanımı esnasında eritem, hassasiyet gibi yan etkiler oluşabilmekle birlikte, nadiren tedaviyi kesmeyi gerektirir. Ülserasyon oluşumu ise sık görülmemektedir.<sup>2</sup>

Burada, genital verrü nedeni ile imiquimod kullanan bir hastada, ilacın uygulandığı bölge ve etrafında şiddetli ülserasyon gelişen bir hasta sunmaktayız.

Yirmi beş yaşında erkek hasta cinsel bölgede yara oluşması nedeni ile polikliniğimize başvurdu. On gün önce genital verrü tanısı alarak imiquimod önerilmiş olan hasta, 1'er gün ara ile ilacı uyguladığını ve 3. kez uyguladığında ise, lezyon bölgesi ve etrafında yara oluştuğunu tarif etmekteydi. Hastanın son 1 ay içerisinde oral veya imiquimod dışında topikal ilaç kullanım öyküsü yoktu. Daha önce benzer bir şikayeti olmamıştı. Travma öyküsü vermiyordu.

Hasta polikliniğe ilk başvurduğunda penis proksimalinde ve pubik bölgede multipl yaklaşık 0.5 cm çaplı hiperpigmente, papüler lezyonu mevcuttu. İkinci kez başvurduğunda ise skrotumda, sol lateralde daha yaygın ve şiddetli olmak üzere bilateral yerleşimli ülserasyon tespit edildi. Lezyon etrafı eritemli görünümdeydi (Resim 1).

Hastanın vital ve fizik muayene bulguları normaldi. Lenfadenopati tespit edilmedi. Ayırıcı tanıda Behçet hastalığı yönünden de değerlendirilen hastanın göz muayenesi normaldi. Paterji testi negatifti.

**Geliş Tarihi/Received:** 12.12.2005 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.04.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Gamze SERARSLAN  
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD, HATAY  
gserarслан@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri



**Resim 1.** Skrotumda imiquimod kullanımına bağlı eritem ve ülserasyon.

Hemogram, karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlar içerisindeydi. VDRL, TPHA, anti-HIV ve HSV (EIA HSV Tip 1 + 2 IgG/IgM antikor, Test Line Ltd, Clinical Diagnostics) negatifti. Yara kültüründe üreme olmadı. Giemsa ile boyamada bir patoloji saptanmadı.

Hastanın ilacı kesilerek topikal antibiyotik ve oral ağrı kesici önerildi.

Genital HPV enfeksiyonu, cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görülenlerden biridir. İmiquimodun, anogenital verrüelerin tedavisindeki etkinliği çeşitli kontrollü çalışmalar ile saptanmıştır.<sup>3-5</sup> İlaç bu etkisini epidermal keratinositler, dermal lenfositler ve özellikle makrofaj ve monositlerden sitokinlerin sentez ve salınımını indükleyerek gösterir.<sup>6</sup>

İmiquimod krem genel olarak iyi tolere edilmektedir. Eritem, kaşıntı ve yanma en sık bildirilen yan etkilerdir.<sup>2</sup> Yapılan bir çalışmada %5 imiquimod kremin haftada 3 gün uygulanması ile hastaların %5.7'sinde şiddetli eritem geliştiği bildirilmiştir. Diğer yan etkilerin ise, erozyon, kabuklanma, soyulma, ödem ve indürasyon olduğu saptanmıştır. Ülserasyon ise bildirilmemiştir.<sup>5</sup> İmiquimod kremin her gün protokolü ile önerildiği bir diğer çalışmada da benzer yan etkiler görülmüş, 1 hastada ise (%1.1) şiddetli ülserasyon gelişmiştir.<sup>7</sup> İlacın her gün kullanılması ile elde edilen sonuçlar daha iyi olmakla birlikte, ilacın yan etki sıklığında artış olmaktadır.

Maw ve ark. tarafından anogenital verrüsü olan sünnetsiz erkeklerde yapılan bir diğer çalışmada, 35 hastanın 1'inde şiddetli ülserasyon tespit edilmiştir. Bu çalışmada da benzer olarak en sık gözlenen deri reaksiyonunun eritem olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup> Yaptığımız literatür taramasında sadece bir çalışmada ülserasyon sıklığının %10 gibi yüksek bir oranda bildirildiğini saptadık.<sup>9</sup>

İmiquimoda bağlı olarak gelişen lokal reaksiyonların, sitokinlerin indüklenmesi ile oluşan inflamasyon ve/veya immün yanıtı bağlı olduğu düşünülmektedir. Lokal reaksiyonların çoğu hafif-orta şiddettedir ve yapılan çalışmalarda imiquimodun normal deriyi irrite etmediği gösterilmiştir.<sup>7</sup>

İnterferon indüksiyonuna bağlı olarak ateş, halsizlik, baş ağrısı, miyalji gibi yan etkiler imiquimod kullanan hastalarda görülebilmektedir.<sup>3</sup> Olgumuzda ise, imiquimoda bağlı olduğunu düşündürecek sistemik bir yan etki saptanmadı.

İmiquimod tedavisi sırasında nadiren ilaç uygulanmayan bölgelerde de eritem, erozyon gibi yan etkiler oluşabilmektedir. Bu bölgelerin, klinik hastalık olmaksızın HPV içeren alanlar olduğu düşünülmektedir.<sup>10</sup> Olgumuzda da benzer olarak lezyonların çoğunun yerleşim yeri olan penis proksimalinden çok, skrotum bölgesinde reaksiyon gözlenmiştir.

Ayrırcı tanıda öncelikle genital ülser nedenlerinden biri olan herpes simpleks yönünden değerlendirilen hastada, HSV negatifti. Ayrıca, hastada daha önce benzer şikayetin olmaması, lezyon gelişmeden önce vezikül oluşum öyküsünün bulunmaması bizi bu tanıdan uzaklaştırdı. Behçet hastalığı yönünden araştırılan hastanın göz muayenesi normal, paterji testi negatifti ve tekrarlayan aftöz stomatit öyküsü vermiyordu.

Eksternal genital ve perianal verrülerde yaygın bir kullanımı olan ve hastanın evde kendisinin uygulayabileceği bir tedavi yöntemi olan imiquimodun şiddetli ülserasyona yol açabileceği akılda bulundurulmalı ve hastanın, ilacın yan etkileri yönünden bilgilendirilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

**KAYNAKLAR**

1. Sauder DN. Immunomodulatory and pharmacologic properties of imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(1 Pt 2):6-11.
2. Perry CM, Lamb HM. Topical imiquimod: A review of its use in genital warts. *Drugs* 1999;58:375-90.
3. Fife KH, Ferenczy A, Douglas JM, et al. Treatment of external genital warts in men using 5% imiquimod cream applied three times a week, once daily, twice daily or three times a day. *Sex Transm Dis* 2001;28:226-31.
4. Gollnick H, Barasso R, Jappe U, et al. Safety and efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of penile genital warts in uncircumcised men when applied three times weekly or once per day. *Int J STD AIDS* 2001;12:22-8.
5. Edwards L, Ferenczy A, Eron L, et al. Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. *Human Papilloma Virus. Arch Dermatol* 1998;134:25-30.
6. Dahl MV. Imiquimod: A cytokine inducer. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(4 Suppl):S205-8.
7. Beutner KR, Tyring SK, Trofatter KF, et al. Imiquimod, a patient applied immune-response modifier for treatment of external genital warts. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:789-94.
8. Maw RD, Kinghorn GR, Bowman CA, Goh BT, Nayagam AT, Nathan M. Imiquimod 5% cream is an acceptable treatment option for external anogenital warts in uncircumcised males. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:58-62.
9. Beutner KR, Spruance SL, Hougham AJ, Fox TL, Owens ML, Douglas JM Jr. Treatment of genital warts with an immune response modifier (imiquimod). *J Am Acad Dermatol* 1998;38(2 Pt 1):230-9.
10. Gupta AK, Browne M, Bluhm R. Imiquimod: A review. *J Cutan Med Surg* 2002;6:554-60.