



<sup>1</sup> Yavuz Katırcı  
<sup>1</sup> İsa Başpınar  
<sup>2</sup> Mehmet Akif Karamercan  
<sup>1</sup> Figen Coşkun

**YÜKSEK DOZ DAPSON ALIMINA BAĞLI METHEMOGLOBİNEMİ  
OLGUSU**

**A Case of Dapsone Overdose Induced Methemoglobinemia**

**ÖZET**

Dapsone potent antiinflatuar ve antiparazitik etkileri olan Lepra tedavisi için kullanılan bir ilaçtır. Nadiren eritrosit içerisinde yer alan hemoglobin redüktaz enzimini inhibe ederek, hemoglobinin oksidasyonunu azaltır. Tedavide metilen mavisi ve hemodiyaliz ve destek tedavileri uygulanır. Bu çalışmamızda, kasıtlı olarak 4 gr Dapsone alımına bağlı oluşan bir methemoglobinemi tablosunu sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Dapsone, methemoglobinemi, acil tıp.

**ABSTRACT**

Dapsone is a drug with potent anti-inflammatory and anti-parasitic activities, which was previously used almost exclusively for the treatment of leprosy. Dapsone rarely induce oxidation of haemoglobin which overwhelms the activity of intrinsic red cell methaemoglobin reductase resulting in significant methaemoglobinaemia. Methylene blue and hemodialysis are considered as treatment options of methaemoglobinemia together with supportive treatment. Here in we present a case of methemoglobinemia due to intentional ingestion of 4 gr dapsone.

**Keywords:** Dapsone, methemoglobinemia, emergency medicine.

**GİRİŞ**

Dapsone (4,4'-diaminodifenil sülfon) potent antiinflatuar ve antiparazitik etkileri olan Lepra tedavisi için kullanılan bir ilaçtır. Dapsone, nadiren eritrosit içerisinde yer alan Hemoglobin Redüktaz enzimini inhibe ederek hemoglobinin oksidasyonunu azaltır. Bu durum methemoglobinemi şeklinde karşımıza çıkar. Methemoglobinemi ender görülen bir klinik durum olmasına rağmen, zamanında ve uygun tedavi edilmediği takdirde ölüme neden olabilir. Tedavide metilen mavisi ve hemodiyaliz ve destek tedavileri uygulanır (1,2). Biz bu vaka ile muhtemel özkiyım amacıyla 4 gr Dapsone alımına bağlı ortaya çıkan bir methemoglobinemi tablosunu sunmayı amaçladık.

**OLGU SUNUMU**

Kliniğimize yakınları tarafından getirilen 22 yaşında kadın hastanın, özkiyım amacı ile yaklaşık 90 dakika önce 40 adet 100 mg dapsone tablet içtiği öğrenildi. Özgeçmişinde bilinen bir rahatsızlığı ve düzenli olarak ilaç kullanmayı gerektirecek bir rahatsızlığı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, bilinci açık, oriyante ve koopere fakat cilt ve ağız içi müköz membranlar yaygın siyanoze görünümdeydi. Vital bulguları nabız 99 atım/dakika ritmik, solunum sayısı 20/dakika, arteriyel tansiyonu 120/80 mmHg olarak tespit edildi. Dijital pulse oksimetre ile oda ısısında oksijen (O<sub>2</sub>) saturasyonu %81 olarak ölçüldü. Dinlemekle akciğer sesleri doğaldı. Hasta monitörize edilip O<sub>2</sub> tedavisine başlandı. Hastaya orogastrik lavaj uygulanarak 55 gr (1gr/kg doz) aktif kömür verildi. Arteriyel kan gazı analizinde pH: 7.39, SO<sub>2</sub>: %93, PCO<sub>2</sub>: 35.4 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 21.1 mmol/L, MetHb: %22.6, COHb: % 4.1 olarak tespit edildi. Elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi dışında herhangi bir anormali tespit edilmezken akciğer grafisi, tam kan sayımı ve biyokimyasal testler normaldi. Hastaya destek tedavisinin yanı sıra intravenöz 1 mg/kg metilen mavisi tedavisi uygulandı. Takip ve tedavisinde methemoglobin seviyeleri gerileyen ve klinik düzelmeye sağlanan hasta dördüncü gün sonunda şifa ile taburcu edildi.

<sup>1</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp kliniği, Ankara

Submitted/Başvuru tarihi:  
23.10.2013  
Accepted/Kabul tarihi:  
28.10.2013  
Registration/Kayıt no:  
13.10.325

**Corresponding Address /  
Yazışma Adresi:**

**Uz.Dr. Yavuz Katırcı**

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Şükriye Mahallesi, Ulucanlar Caddesi No:89 Altındağ, Ankara

Telefon: +90 505 833 32 88  
Faks: +90 312 595 38 45

E-posta:  
yavuzkatirci25@hotmail.com

© 2012 Düzce Medical Journal  
e-ISSN 1307- 671X  
www.tipdergi.duzce.edu.tr  
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

**TARTIŞMA**

Dapson, folat sentezini inhibe ederek etki gösteren potent bir antiinflatuar ve sülfon grubu antibiyotiktir. Lepra ve pyoderma gangrenosum, deratidis herpetiformis gibi dermatolojik hastalıkların tedavisinde rutin olarak kullanılmakla birlikte pneumocystis jiroveci pnömonisi, sistemik lupus eritematosus ve şiddetli aftöz ülserlerin tedavisinde de kullanılmaktadır (2-5). Dapson karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi ile hemolitik anemi ve methemoglobinemi gibi hematolojik yan etkilere neden olabilen potent oksidanlara metabolize edilir. Methemoglobin, hemoglobin molekülündeki demirin ferröz formdan (Fe<sup>2+</sup>), ferrik forma (Fe<sup>3+</sup>) oksidasyonu sonucu oluşur. Ferrik hem molekülü, hemoglobin üzerinde yapısal değişikliklere neden olarak O<sub>2</sub> taşıma kapasitesini azaltır ve dokulara O<sub>2</sub> gitmesi engeller. Böylelikle O<sub>2</sub> saturasyonu sola kayarak fonksiyonel anemi gelişir (2).

Literatürde Dapson kullanımına bağlı gelişen methemoglobinemi insidansını gösteren çok az sayıda çalışma mevcuttur. Barclay ve ark. 2011 yılında Medline, Cochrane ve EMBASE veri tabanlarını kullanarak araştırdıkları Dapson kullanımına bağlı ortaya çıkan methemoglobinemi olgu sayısını 168 olarak tespit etmişlerdir (6). Ghatak T. ve ark 2013 yılında 20 yaşında bir kadında dermatidis herpetiformis tedavisi için günde iki kez 100 mg dapson kullanımına bağlı ortaya çıkan bir methemoglobinemi tablosu bildirmişlerdir (7). Bizim vakamızdan farklı olarak bu vakada methemoglobinemi teropotik dozlarda dapson kullanımı nedeni ile oluşmuştur. Glatak T ve ark. bu vakada methemoglobinemi gelişimini hastada mevcut olan Glikoz 6 Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliğinin tetiklediğini düşünmektedirler. Burke P ve ark. 2013 yılında pyoderma gangrenosum tedavisi için günde 200 mg dapson kullanan 46 yaşında bir kadında ilaç kullanımının dördüncü gününde tespit edilen methemoglobinemi tablosu rapor etmişlerdir. Burke P ve ark. bildirdiği vaka da teropotik dozlarda gelişmiş bir methemoglobinemi tablosudur (2). Bizim vakamızdan farklı olarak bu hastada tablo günler sonra ortaya çıkmıştır. Bu vakada da bizim vakamızda olduğu gibi bildirilmiş herhangi bir metabolik hastalık yoktur. Abouraya M ve ark. 2012 yılında 69 yaşında pneumocystis jiroveci pnömonisi tedavi gören erkek hastada haftada 3 defa 100 mg/gün dapson kullanımının ikinci haftasında methemoglobinemi tespit etmişlerdir. HIV tedavisi de gören bu hastada yavaş NAT2\*5B Haptotip ve Sitokrom b5 Redüktaz aktivitesi eksikliği tespit etmişlerdir (8).

İntoksikasyonlar acil tanı ve tedavi gerektiren klinik durumlardır. Methemoglobinemi tanısı dikkat ve laboratuvar ile kolayca konan tedavi edilebilir bir klinik tablodur. Dapson gibi yan etkileri spesifik ve tedavi edilebilir ilaçlar acil hekimlerince bilinmelidir. Acil hekimleri bu gibi ilaçlarda yan etkilerin ender görülme nedeninin kullanım alanlarının kısıtlı olmalarından kaynaklandığını bilmelidirler.

**KAYNAKLAR**

- 1- Özgencil GE, Hasdoğan M, Can ÖS, Sezer G, Erdoğan P, Ökten F. Lokal anesteziye bağlı gelişen methemoglobineminin dört olguda tartışılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2006;34:327-32.
- 2- Burke P, Jahangir K, Kolber MR. Dapsone-induced methemoglobinemia: Case of the blue lady. Can Fam Physician. 2013;59:958-61.
- 3- Ashurst JV, Wasson MN, Hauger W, Fritz WT. Pathophysiologic mechanisms, diagnosis, and management of dapsone-induced methemoglobinemia. J Am Osteopath Assoc. 2010;110:16-20.

- 4- O'Dwyer D, McElvaney NG. A case of dapsone induced methaemoglobineamia. Ir J Med Sci 2008;177:273-5.
- 5- Zosel A, Rychter K, Leikin JB. Dapsone-induced methemoglobinemia: case report and literature review. Am J Ther. 2007;14:585-7.
- 6- Barclay JA, Ziemba SE, Ibrahim RB. Dapsone-induced methemoglobinemia: a primer for clinicians. Ann Pharmacother. 2011;45:1103-15.
- 7- Ghatak T, Poddar B, Baronia AK. Dapsone induced methemoglobinemia and hemolysis in a G6PD deficient girl, possibly aggravated by aggressive methylene blue therapy. Indian J Dermatol. 2013;58:410.
- 8- Abouraya M, Sacco JC, Hayes K, Thomas S, Kitchens CS, Trepanier LA. Dapsone-associated methemoglobinemia in a patient with slow NAT2\*5B haplotype and impaired cytochrome b 5 reductase activity. J Clin Pharmacol. 2012;52:272-8. Mar 21.