

بررسی واکنش‌های پوستی ناخواسته‌ی دارویی در کودکان بستری در بیمارستان مطهری شهرستان ارومیه: یک مطالعه‌ی توصیفی

امیر نسیم‌فر^۱، ابراهیم صادقی^{۲*}، محمد کرمی‌یار^۳، نسیم شهسوار^۴

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۰۷/۰۲ تاریخ پذیرش ۱۳۹۸/۱۰/۰۶

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: واکنش‌های ناخواسته‌ی دارویی با توجه به پیچیدگی فزاینده درمان‌ها و افزایش روزافزون جمعیت جهان همچنان یک چالش در مراقبت‌های بهداشتی مدرن باقی مانده است. این مطالعه باهدف بررسی واکنش‌های پوستی ناخواسته‌ی دارویی در کودکان بستری در بیمارستان مطهری ارومیه از سال ۱۳۹۱ الی ۱۳۹۵ انجام گرفت.

مواد و روش کار: این مطالعه از نوع توصیفی گذشته‌نگر بوده و پرونده‌ی تمام کودکانی که با تشخیص عوارض پوستی ناخواسته‌ی دارویی از ابتدای سال ۱۳۹۱ تا پایان سال ۱۳۹۵ در بیمارستان مطهری شهرستان ارومیه بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی اطلاعات به‌دست‌آمده وارد چک‌لیست سازمان‌یافته که از قبل به همین منظور طراحی شده بود، وارد شد. تجزیه و تحلیل داده‌های به‌دست‌آمده نیز توسط SPSS 19 انجام شد.

یافته‌ها: در مطالعه‌ی ما نشان داده شد که ۷۶ مورد (۵۸/۵ درصد) از کودکان مورد مطالعه پسر و ۵۴ مورد (۴۱/۵ درصد) دختر هستند. بررسی نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه نشان داد که فنوباریتال، شایع‌ترین دارویی است که در این بررسی سبب ایجاد عوارض پوستی می‌شود (در ۹۰ مورد (۶۹/۲ درصد)). همچنین بثورات ماکولوپاپولر نیز شایع‌ترین عارضه پوستی در بیماران مورد مطالعه بود (در ۹۶ نفر (۷۳/۸ درصد)).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که عوارض پوستی در کودکان هرچند نادر ولی بالقوه خطرناک می‌باشد و باید بیشتر مورد توجه قرار بگیرد و سریعاً باید اقدامات درمانی مورد نیاز را برای بیماران انجام داد.

کلید واژه‌ها: واکنش‌های دارویی ناخواسته، عوارض جانبی، کودکان، داروهای ضد تشنج، راش پوستی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی‌ام، شماره دوازدهم، ص ۱۰۳۱-۱۰۲۵، اسفند ۱۳۹۸

آدرس مکاتبه: ارومیه، مرکز آموزشی و درمانی شهید مطهری، تلفن: ۰۴۴۱۳۲۲۳۷۰۷۷

Email: Ebrahimsadeghiphd@gmail.com

مقدمه

اقدامات نظارتی در بسیاری از کشورها می‌باشد (۴، ۵). بررسی مطالعات نشان داده است که واکنش‌های ناخواسته‌ی دارویی با ۱۵ درصد بستری در بیمارستان و بستری طولانی‌مدت در بیمارستان همراه است و چهارمین علت اصلی مرگ‌ومیر در ایالات متحده محسوب می‌شود (۶، ۷). واکنش‌های ناخواسته‌ی دارویی به ۶ دسته: گروه A (وابسته به دوز و تشدید یافته)، گروه B (غیر وابسته به دوز و ایدیوسنکراتیک و نامانوس)، گروه C (مزمن و وابسته به دوز و زمان)، گروه D (تأخیری و وابسته به زمان، گروه E (به‌صورت علائم ترک و در پایان مصرف) و

واکنش‌های ناخواسته‌ی دارویی (ADR) پاسخ به داروی مضر و ناخواسته می‌باشد که در دوزهای مختلف معمولاً برای پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری‌های مختلف به بیماران تجویز می‌شود (۱، ۲). واکنش‌های ناخواسته‌ی دارویی با توجه به پیچیدگی فزاینده درمان‌ها و افزایش روزافزون جمعیت جهان همچنان یک چالش در مراقبت‌های بهداشتی مدرن باقی مانده است (۳). واکنش‌های ناخواسته‌ی دارویی سالانه باعث عوارض و مرگ‌ومیر قابل توجهی در بیماران می‌شود و علت اصلی

^۱ دانشیار بیماری‌های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ دانشیار بیماری‌های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ دانشیار بیماری‌های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

مواد و روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی گذشته‌نگر بوده و پرونده‌ی تمام کودکانی که با تشخیص عوارض پوستی ناخواسته‌ی دارویی (با کلید واژه‌های cutaneous drug allergy, drug reactions) از ابتدای سال ۱۳۹۱ تا پایان سال ۱۳۹۵ در بیمارستان مطهری شهرستان ارومیه بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند و ۱۳۰ کودک وارد مطالعه شد. تمامی اطلاعات به دست آمده وارد چک‌لیست سازمان یافته که از قبل به همین منظور طراحی شده بود وارد شد. اطلاعات جمع آوری شده شامل سن، جنس، بیماری زمینه‌ای، زمان ایجاد واکنش‌های دارویی بعد از شروع دارو، علائم بالینی، نوع واکنش دارویی، مدت بستری، هزینه تحمیلی بر بیمار، سرنوشت بیمار و فصل بروز عارضه بود. پس از ثبت کلیه اطلاعات در چک‌لیست ساختار یافته مورد نظر پژوهش و کنترل نهایی آن به لحاظ صحت و دقت داده‌های جمع آوری شده این داده‌ها در بانک اطلاعات رایانه‌ای در نرم افزار SPSS 19 وارد شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. لازم به ذکر است که این مطالعه در تاریخ ۱۳۹۷،۷،۵ شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه مطرح شده و با کد اخلاق IR.UMSU.REC.1396.231 به تصویب رسیده است.

یافته‌ها

بررسی نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $4/25 \pm 3/71$ سال می‌باشد. کمترین سن در میان بیماران نوزاد یک ماهه و بیشترین در میان بیماران کودک ۱۴ ساله بود. در مطالعه‌ی انجام گرفته ۷۶ مورد (۵۸/۵ درصد) از کودکان مورد مطالعه پسر و ۵۴ مورد (۴۱/۵ درصد) دختر بودند. نتایج بررسی داده‌ها نشان داد که میانگین سنی پسران مورد مطالعه قرار گرفته $4/45 \pm 3/81$ سال و میانگین سنی دختران مورد مطالعه $3/97 \pm 3/59$ سال می‌باشد. میانگین مدت بستری در بیماران مورد مطالعه $4/48 \pm 2/83$ روز به دست آمد که بیشترین مدت بستری ۱۸ روز و کمترین مدت بستری در میان بیماران مورد مطالعه ۱ روز بود. مدت زمانی که بعد از مصرف دارو بیمار دچار عارضه شده بوند $21/59 \pm 9/43$ روز بود که کوتاه‌ترین زمان بعد بروز عارضه ۴ ساعت به دنبال مصرف سفتریاکسون و طولانی‌ترین زمان بعد بروز عارضه ۳ سال به دنبال مصرف فنوباربیتال بود. میانگین

گروه F (به‌صورت شکست درمانی و ناگهانی) تقسیم می‌شود (۸، ۹). واکنش‌های دارویی به اشکال بالینی مختلفی بروز می‌نماید که عبارت‌اند از بثورات ماکولوپاپولر، کهیر و آنژیوادم، آنافیلاکسی، بثورات ثابت دارویی، واکنش‌های فتوتوکسیک و فتوآلرژیک، اریتم مولتی فرم، سندرم استیونس جانسون [SJS]^۱، توکسیک اپیدرمال نکرولیزیس [TEN]^۲، درماتیت اسکفولیاتیو، پوسچولوزاگزانتمایی جنرالیزه‌ی حد [AGEP]^۳، بیماری سرم و اریترودرمی می‌باشد (۱۰، ۱۱). عوامل خاصی خطر ایجاد واکنش‌های دارویی را در افراد بالا می‌برد. این عوامل عبارت‌اند از سن، جنس، تعداد داروهایی که توسط بیمار هم زمان مصرف می‌شود، ژنتیک، تغذیه، منطقه جغرافیایی و زمینه‌ی قبلی بیماری‌هایی مثل نقص ایمنی و عفونت‌های ویروسی (۱۲، ۱۳).

در مطالعه‌ای که توسط زاهدپاشا و همکاران (۱۴) به منظور بررسی عوارض ناخواسته دارویی در کودکان بستری شده در بیمارستان تخصصی کودکان امیرکلا بابل طی یک دوره ۵ ساله، انجام شد، از میان گروه‌های دارویی، داروهای ضد تشنج شایع‌ترین عامل عوارض ناخواسته دارویی گزارش شد و سپس آنتی بیوتیک‌ها و ایمونوگلوبین‌ها بیشترین فراوانی را داشتند و از میان داروهای ضد تشنج، فنوباربیتال شایع‌ترین دارویی عامل عوارض ناخواسته‌ی دارویی بود. همچنین شایع‌ترین علائم بالینی، علائم پوستی منتشر گزارش شد. در نتیجه با توجه به شیوع بالای عوارض ناخواسته دارویی ناشی از داروهای ضد تشنج مخصوصاً فنوباربیتال در این مطالعه، توجه بیشتر در تجویز این داروها و مراقبت و پیگیری دقیق‌تر کودکان تحت درمان با آنها توصیه شد (۱۴). بررسی مطالعات گذشته نشان می‌دهد که تاکنون مطالعه‌ای که واکنش‌های پوستی ناخواسته‌ی دارویی در کودکان بستری در بیمارستان مطهری ارومیه را بررسی کند انجام نشده است. همچنین با توجه به دخالت عوامل نظیر ژنتیک، تغذیه، عفونت‌های همراه ویروسی و منطقه‌ی جغرافیایی در بروز واکنش‌های ناخواسته دارویی و با توجه به حساسیت گروه سنی اطفال به واکنش‌های ناخواسته دارویی که منجر به عوارض خفیف تا شدید (مرگ) به خصوص در بیماران بستری می‌گردد، این مطالعه باهدف تعیین واکنش‌های پوستی ناخواسته‌ی دارویی در کودکان بستری در بیمارستان مطهری ارومیه طی ۵ سال انجام گرفت.

³ acute generalized exanthematous pustulosis

¹ Stevens-Johnson syndrome

² Toxic epidermal necrolysis

ماکولوپاپولار بستری شده بودند که مورد اول پسر و مورد دوم دختر بودند. در مطالعه‌ی ما نشان داده شد که بیشترین فصلی که بیماران در آن مراجعه کرده بودند، زمستان بود به طوری که ۵۶ بیمار (۴۳/۱ درصد) از بیماران در این فصل مراجعه کرده بودند.

همچنین در این مطالعه بیماری زمینهای کودکان مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۱ ارائه شده است.

هزینه بیماران نیز $1607434/73 \pm 1248554/12$ ریال محاسبه شد.

در این مطالعه همچنین پروگنوز بیماران مورد بررسی قرار گرفت و نتایج مطالعه نشان داد که ۲ مورد (۱/۵ درصد) از بیماران بهبودی نداشتند و ۲ مورد (۱/۵ درصد) دیگر از بیماران فوت شده بود. یک مورد از بیماران فوت شده با تشخیص بیماری سرم و یک مورد دیگر نیز با تشخیص ضایعات پوستی

جدول (۱): بررسی شیوع بیماری زمینهای در بیماران مراجعه کننده

FC	۶۰	٪۴۶/۱
ابی لپسی	۴۳	٪۳۳
بدون بیماری قبلی	۲۱	٪۱۶/۱
ایکتروزادی	۳	٪۲/۳
FUO	۲	٪۱/۵
ADHD	۱	٪۰/۸

منتشر با ۹ مورد (۶/۹ درصد) بودند. سایر ضایعات پوستی بیماران به ترتیب در جدول ۲ ارائه شده است. سایر ضایعات پوستی نیز هرکدام یک مورد (۰/۸ درصد) شیوع داشتند که عبارت بودند از: فلاشینگ گونه، پلاک و پیچ جنرالیزه، Morbily Form، و زیکولوپوسچولر و خارش و اریتم دست و چشم.

در این مطالعه ضایعات پوستی بیماران نیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که بیشترین ضایعه پوستی در بیماران ضایعات ماکولوپاپولار می‌باشد که ۹۶ بیمار (۷۳/۸ درصد) با این ضایعات به این مرکز ارجاع داده شده بودند. ضایعات بعدی به ترتیب کهیر با ۹ مورد (۶/۹ درصد) و اریتماتو

جدول (۲): واکنش‌های پوستی ناخواسته‌ی دارویی در کودکان بستری

ماکولوپاپولار	۹۶	٪۷۳/۸
اریتماتومنشر	۹	٪۶/۹
کهیر	۹	٪۶/۹
استیون جانسون	۳	٪۲/۳
بیماری سرم	۳	٪۲/۳
اریتم صورت	۳	٪۲/۳
اریترودرمی	۲	٪۱/۵

آزیترومایسین، کلاریترومایسین، دگزامتازون، لیسکانتین، لاموتریژین، دیکلوفناک و والپروات سدیم. در مجموع نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که از بین گروه‌های دارویی ۱۰۷ مورد (۸۲/۳۰ درصد) داروهای آنتی‌ایپلیپتیک و ۱۷ مورد (۱۳/۰۷ درصد) آنتی‌بیوتیک‌ها و یک مورد داروی آنتی‌سایکوز و یک مورد NSAIDs و یک مورد کورتون بود.

در این مطالعه داروهای مصرفی بیماران که منجر به این عوارض پوستی ناخواسته شده بود نیز مورد بررسی قرار گرفت. بیشترین عارضه را داروی فنوباربتال در بیماران داشت که در ۹۰ مورد (۶۹/۲ درصد) از بیماران همراه با عارضه بود. سایر داروهای بیماران به ترتیب در جدول ۳ مورد بررسی قرار گرفته است. سایر داروهای قید شده در پرونده بیماران که شیوع یک مورد (۰/۸ درصد) داشتند نیز عبارت بودند از: بوپروپیون،

جدول (۳): سابقه داروئی در کودکان بستری

فنوباریتال	۹۰	٪۶۹/۳
کاربامازپین	۱۴	٪۱۰/۸
پنی سیلین	۴	٪۳/۱
فیدننده	۳	٪۲/۳
آموکسی سیلین	۳	٪۲/۳
سفتریاکسیون	۳	٪۲/۳
کوآموسکسی کلاو	۳	٪۲/۳
سفکسیم	۲	٪۱/۵

بحث و نتیجه‌گیری

تجویز داروها که باهدف تسکین درد و رنج بیماران انجام می‌شود در بعضی از بیماران باعث بروز عوارض جانبی و واکنش‌های ناخواسته‌ی دارویی (ADR) شده و منجر به آسیب جسمی و روانی در این بیماران می‌شود که بسیاری از آنها قابل پیشگیری هستند. ADR توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به عنوان یک واکنش ناخواسته در بیمار به یک داروی مرتبط با هر دوز تجویز شده توسط ارائه دهنده مراقبت‌های بهداشتی تعریف شده است (۱۵، ۱۶). شیوع بالای ADR ها در محیط مراقبت‌های پزشکی و سرپایی یک چالش برای مدیریت موفقیت آمیز داروها و استراتژی‌های ایمنی بیمار است (۱۷). با توجه به اهمیت بالای موضوع و همچنین با توجه به اینکه مطالعه‌ای که به بررسی واکنش‌های پوستی ناخواسته‌ی دارویی در کودکان در این منطقه بپردازد انجام نشده است، این مطالعه باهدف تعیین واکنش‌های پوستی ناخواسته‌ی دارویی در کودکان بستری در بیمارستان مطهری ارومیه در طی ۵ سال انجام گرفت. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که ۷۶ نفر از کودکان مورد مطالعه پسر و ۵۴ نفر دختر هستند. در مطالعه‌ای که توسط ملک افضلی و همکاران (۱۸) به منظور بررسی عوارض پوستی داروهای ضد تشنج صورت گرفت، پرونده‌ی ۷۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفت که ۴۴ نفر بیماران مؤنث و ۳۲ نفر مذکر بودند که خلاف یافته‌های مطالعه‌ی ما بود. علت اصلی تفاوت بین این دو مطالعه در جامعه آماری مورد مطالعه بود که در مطالعه حاضر کودکان و در مطالعه‌ی ملک افضلی و همکاران بالغین مورد بررسی قرار گرفتند. در مطالعه‌ی مشابه دیگری که توسط Misirlioglu و همکاران (۱۹) انجام گرفت، ۵۰ درصد بیمارانی که با عوارض داروئی پوستی شدید

مورد مطالعه قرار گرفته بودند پسر بودند که به مطالعه‌ی ما نزدیکتر بود.

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که اکثریت بیمارانی که دچار عوارض پوستی هستند به علت تشنج از داروهای ضد تشنج استفاده می‌کردند. فنوباریتال، شایع‌ترین دارویی بود که در این بررسی سبب ایجاد عوارض پوستی شده بود لاموتریزین کمتر از سایر داروهای تشنج باعث ایجاد عوارض دارویی شده بود. هرچند میزان استفاده از داروها نیز در مطالعه‌ی جامع‌تر باید مورد بررسی قرار بگیرد ولی بررسی‌های قبلی در مطالعات دیگر نیز نشان می‌دهد (۲۰) که ضد تشنج های آروماتیک مثل فنی تویین، فنوباریتال و کاربامازپین بالاترین میزان بروز عوارض پوستی را داشته‌اند. در مطالعه‌ای که توسط Misirlioglu و همکاران (۱۹) صورت گرفت نشان داده شد که ۳۵ درصد بیماران مراجعه کننده با عوارض پوستی شدید سابقه مصرف ضد تشنج های آروماتیک داشتند که در این مطالعه کاربامازپین بیشترین دارویی بود که حساسیت داده بود و فنوباریتال و فنی تویین در اولویت‌های بعدی بودند هرچند در این مطالعه نیز داروهای اپیلپتیک بیشترین عارضه را داشتند ولی نسبت به مطالعه‌ی ما کمتر بود علت این موضوع می‌تواند در انتخاب جامعه آماری باشد که در این مطالعه تنها عوارض پوستی شدید مورد بررسی قرار گرفته بود ولی در مطالعه‌ی ما تمام بیماران مراجعه کننده با عوارض پوستی مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین کیفیت ساخت داروها نیز می‌تواند در بالا بودن میزان واکنش‌های داروئی بی تأثیر نباشد.

همچنین در این مطالعه نشان داده شد که بیشترین فصلی که بیماران در آن مراجعه می‌کنند، زمستان است. در مطالعه‌ای که توسط Pichler و همکاران انجام شده توضیح داده شده که مواد شیمیایی مثل داروها تمایل به اتصال به پروتئین‌ها از طریق

واکنش‌های پوستی به طور کامل شناخته شده نیست ولی لنفوسیت‌های CD8 و همراه با سلول‌های قاتل طبیعی می‌توانند باعث آپوپتوز سلول اپیدرمی به طریق مکانیسم‌های متفاوت شامل انتشار گرانزیم ب، پروفورین و لیگاند FAS-FAS شوند (۲۲).

بررسی نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که ۷۶ نفر از کودکان مورد مطالعه پسر و ۵۴ نفر دختر هستند و فوباربییتال، شایع‌ترین دارویی است که در این بررسی سبب ایجاد عوارض پوستی می‌شود. بثورات ماکولوپاپولر نیز شایع‌ترین عارضه پوستی در بیماران مورد مطالعه بود. مدت بستری در بیماران مورد مطالعه قرار گرفته $2/83 \pm 4/48$ روز و مدت زمانی که بعد از مصرف دارو بیماران دچار عارضه شده بودند $9/43 \pm 21/59$ روز بود. میانگین هزینه بیماران نیز $1607434/73 \pm 1248554/12$ ریال بود. نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد که عوارض پوستی در کودکان هرچند نادر ولی بالقوه خطرناک می‌باشد و باید بیشتر مورد توجه قرار بگیرد و سریعاً باید اقدامات درمانی مورد نیاز را برای بیماران انجام داد. پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده، حجم نمونه و مدت مطالعه بیشتر شود و در صورت امکان تداخلات دارویی و عفونت اخیر بیماران به طور مثال عفونت مایکوپلاسما و سایر عوامل ویرال مورد بررسی قرار بگیرد.

باند‌های غیرکوانتومی دارند. بعضی مواد شیمیایی به مولکول‌های دیگر بیشتر از لیگاند هدف خود تمایل دارند که به آن‌ها فعالیت off-target دارویی گویند. این تداخلات علت اصلی عوارض ناخواسته دارویی در این دسته داروها می‌باشند، و جزو عوارض قابل پیش بینی افزایش حساسیت تیپ A می‌باشند. بررسی دقیق واکنش ایمنی القا شده توسط دارو نشان داده است که فعالیت off-target بروی رسپتورهای ایمنی مانند HLA و رسپتور Tcell نیز تأثیر دارد. چنین تداخل دارویی با رسپتور ایمنی ممکن است منجر به تحریک Tcell شود که باعث بروز علائم بالینی افزایش حساسیت تأخیری می‌شود، که این مورد به عنوان تداخل فارماکولوژیک با رسپتور ایمنی یا p-i concept شناخته می‌شود. بررسی p-i نشان داده است که داروها به طور عمده به HLA مولکول متمایز یا TCR متمایز متصل می‌شوند. این یافته‌ها می‌تواند علت افزایش بروز حساسیت تأخیری به دنبال عفونت‌های سیستمیک ویروسی را توضیح دهد (۲۱). در نتیجه با توجه به اینکه در فصل زمستان ابتلای کودکان به عفونت‌های ویروسی افزایش می‌یابد می‌توان علت افزایش بروز عوارض دارویی در این فصل را توجیه کرد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که بثورات ماکولوپاپولر شایع‌ترین عارضه پوستی در این مطالعه می‌باشد که با مطالعات قبلی نیز همخوانی دارد. هرچند منشأ

References:

1. Carr DF, Pirmohamed M. Biomarkers of adverse drug reactions. *Exp Biol Med* (Maywood) 2018;243(3):291-9.
2. International drug monitoring: the role of national centres. Report of a WHO meeting. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1972;498:1-25.
3. Jamie J Coleman and Sarah K Pontefract. Adverse drug reactions. *Clin Med (Lond)* 2016;16(5): 481-85.
4. Iasella CJ, Johnson HJ, Dunn MA. Adverse Drug Reactions: Type A (Intrinsic) or Type B (Idiosyncratic). *Clin Liver Dis* 2017;21(1):73-87.
5. Patel PB, Patel TK, Anturlikar S, Khatun S, Bhabhor P, Saurabh MK. Adverse drug reactions reporting by undergraduate medical students in a tertiary care teaching hospital of India: Content and quality analysis in comparison to physician reporting. *Perspect Clin Res* 2017;8(3):137-44.
6. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM: Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother* 2008; 42:1017-25.
7. Lemay J, Alsaleh FM, Al-Buresli L, Al-Mutairi M, Abahussain EA, Bayoud T. Reporting of Adverse Drug Reactions in Primary Care Settings in Kuwait: A Comparative Study of Physicians and Pharmacists. *Med Princ Pract* 2018;27(1):30-8.
8. Elzagallaai AA, Greff M, Rieder MJ. Adverse Drug Reactions in Children: The Double-Edged Sword of Therapeutics. *Clin Pharmacol Ther* 2017;101(6):725-35.

9. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000;356(9237):1255-9.
10. Sushma M, Noel M, Ritika M, James J, Guido S. Cutaneous adverse drug reactions: a 9-year study from a South Indian Hospital. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14(8):567-70.
11. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Textbook of dermatology*. Blackwell 2004;49:32-49.
12. Alvestad S, Lydersen S, Brodtkorb E. Rash from antiepileptic drugs: influence by gender, age, and learning disability. *Epilepsia* 2007;48(7):1360-5.
13. Levy M. Role of viral infections in the induction of adverse drug reactions. *Drug Saf* 1997;16(1):1-8.
14. Zahed Pasha Y, Ahmadpour-Kacho M, Behmadi R, Behmadi H. Adverse Drug Reactions in Amirkola Children's Hospital (Iran). *J Babol Univ Med Sci* 2014;16(2):56-61.
15. World Health Organization (WHO). *Essential Medicines and Health Products Information Portal: A World Health Organization Resource*. 2018. Available online: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2992e/2.html> (accessed on 20 July 2019).
16. Vaismoradi M, Logan PA, Jordan S, Sletvold H. Adverse Drug Reactions in Norway: A Systematic Review. *Pharmacy (Basel)* 2019;7(3). pii: E102.
17. Zhang H, Du W, Gnjidic D, Chong S, Glasgow N. Trends in adverse drug reaction-related hospitalisations over 13 years in New South Wales, Australia. *Intern Med J* 2019;49:84-93.
18. Malekafzali B, Najibi F. Cutaneous reactions of anticonvulsant drugs. *Dermatol Cosmet* 2011;2(1):30-4.
19. Misirlioglu ED, Guvenir H, Bahceci S, Abul MH, Can D, Guc BEU, et al. Severe cutaneous adverse drug reactions in pediatric patients: a multicenter study. *J Allergy Clin Immunol: In Practice* 2017;5(3):757-63.
20. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bavinck JNB, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol* 2008;128(1):35-44.
21. Pichler WJ, Adam J, Watkins S, Wuillemin N, Yun J, Yerly D. Drug hypersensitivity: how drugs stimulate T cells via pharmacological interaction with immune receptors. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;168(1):13-24.
22. Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, Swiatlo E. Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. *Clin Infect Dis* 2013;58(8):1140-8.

EVALUATION OF UNWANTED DRUG-RELATED SKIN REACTIONS IN CHILDREN HOSPITALIZED IN MOTAHARI HOSPITAL OF URMIA: A DESCRIPTIVE STUDY

Amir Nasimfar¹, Ebrahim Sadeghi², Mohammad Karami yar³, Nasim Shahsavari⁴

Received: 03 Oct, 2019; Accepted: 27 Dec, 2019

Abstract

Background & Aims: Unwanted drug-related reactions have remained a challenge in modern health care due to the increasing complexity of treatments and the increasing population of the world. Due to the lack of a similar study in this area, this study was conducted to investigate the unwanted drug-related skin reactions in children hospitalized in Motahari Hospital of Urmia from 2012 to 2016.

Materials & Methods: In this retrospective descriptive study, the medical records of all children hospitalized in Motahari Hospital in Urmia with the diagnosis of unwanted drug-related skin complications from the beginning of 2012 to the end of 2016 were studied. All the information was entered into an organized checklist designed already for this purpose. Data were analyzed by SPSS 19.

Results: Our study showed that 76 (58.5%) of the children were male and 54 (41.5%) were female. The results of this study showed that phenobarbital is the most common drug that causes skin complications (In 90 cases (69.2%)). Maculopapular rash was the most common skin complication in the studied patients (In 96 cases (73.8%)).

Conclusion: The results of our study showed that skin complications in children are rare but potentially dangerous and special attention should be paid to them and immediate medical measures should be taken for these patients.

Keywords: Unwanted drug reactions, Side effects, Children, Anticonvulsants, Skin rash

Address: Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +9844132237077

Email: Ebrahimsadeghiphd@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2020: 30(12): 1031 ISSN: 1027-3727

¹ Associate Professor of Pediatric Infectious Diseases, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Associate Professor of Pediatric Infectious Diseases, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
(Corresponding Author)

³ Associate Professor of Pediatric Infectious Diseases, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Medical student, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran