

بررسی عوارض سدیم والپروات در کودکان ۱۵-۲ ساله‌ی مبتلا به صرع و میگرن

امید یقینی^۱، جعفر نصیری^۱، پریسا نصر اصفهانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: والپروئیک اسید، یک داروی وسیع‌الطیف در درمان انواع صرع و میگرن می‌باشد، اما عوارض جانبی دارو و اهمیت هر یک از انواع آن، به خصوص در ایران به میزان کمی بررسی شده است. مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین شیوع انواع عوارض این دارو و عوامل مرتبط با آن در کودکان ۱۵-۲ ساله در شهر اصفهان انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی آینده‌نگر در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ بر روی ۲۱۷ کودک ۱۵-۲ ساله‌ی مراجعه کننده به کلینیک ویژه‌ی نورولوژی کودکان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با روش نمونه‌گیری آسان انجام شد. اطلاعات شامل اطلاعات دموگرافیک، علت، دز و مدت استفاده از سدیم والپروات و عوارض دارو و با مراجعه به پزشک جمع‌آوری شد.

یافته‌ها: از ۲۱۷ نفر مورد مطالعه، شایع‌ترین عارضه، افزایش وزن با ۱۱۲ نفر (۵۱/۶ درصد) بود. در بین عوارض بررسی شده، افزایش اشتها (۳۱/۸ درصد)، درد شکم (۱۶/۱ درصد)، سردرد (۶/۰ درصد) و افت تحصیلی (۴/۱ درصد)، بهبود وضعیت خلق (۵/۱ درصد) و استفراغ (۳/۲ درصد) شایع‌تر بود. یک نفر مبتلا به پانکراتیت و دو مورد مرگ نیز مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: عوارض داروی سدیم والپروات به عنوان یک داروی ضد تشنج، اغلب خطرناک نمی‌باشد، اما توجه پزشک به عوارض دارویی به خصوص علائم خطر جهت کودکان می‌تواند باعث جلوگیری از مشکلات خطرناک‌تر شود. در ضمن، افتراق عوارض خفیف و شدید دارو از یکدیگر، می‌تواند سودمند باشد.

واژگان کلیدی: والپروئیک اسید، صرع، میگرن، عوارض جانبی، کودک

ارجاع: یقینی امید، نصیری جعفر، نصر اصفهانی پریسا. بررسی عوارض سدیم والپروات در کودکان ۱۵-۲ ساله‌ی مبتلا به صرع و میگرن. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۷): ۷۰۷-۷۱۱

مقدمه

صرع، نوعی اختلال مغزی است که با فعالیت سیگنال الکتریکی نورولوژی غیر معمول شناخته می‌شود و منجر به نشانه‌های بالینی نظیر تغییرات رفتاری، هیجانی، حرکات و حس غیر معمول می‌گردد. ممکن است گاهی مواقع، تشنج‌ها به صورت کامل و یا با اسپاسم موضعی عضلات همراه باشد و بسته به ماهیت و نوع حملات، با از دست دادن هوشیاری توأم گردد. صرع، یک بیماری شایع در بین کودکان و نوجوانان می‌باشد و برآورد می‌شود که حدود ۱۰/۵ میلیون کودک زیر ۱۵ سال (حدود ۰/۸ درصد) دچار صرع فعال می‌باشند که بیشتر از ۸۰ درصد آن‌ها در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند (۱-۲).

سدیم والپروات، یک داروی وسیع‌الطیف است که از سال ۱۹۷۰

به صورت فعال به عنوان یکی از داروهای خط اول ضد تشنج مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳-۴). فرمولاسیون‌های متعدد این دارو، قابلیت جذب خوبی دارد و به پروتئین‌های پلاسما به میزان بالایی باند می‌شود. نیمه‌عمر آن بین ۹-۱۸ ساعت است و متابولیزه شدن آن در بدن وسیع می‌باشد (۵).

سدیم والپروات همانند سایر داروهای ضد تشنج، دارای عوارض دارویی است که این عوارض شامل عوارض گذرا و غیر خطرناک نظیر افزایش وزن، خواب‌آلودگی گذرا، ریزش مو، لرزش در حین فعالیت و استراحت، ترومبوسیتوپنی برگشت پذیر و افزایش متوسط تا حدود ۳ برابری گاماگلوبولین ترانسفراز و عوارض خطرناکی مانند هپاتو توکسیسیته، انسفالوپاتی، اختلالات انعقادی، پانکراتیت و سرکوب مغز استخوان می‌باشد (۶-۹).

۱- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: پریسا نصر اصفهانی

لازم به ذکر است که قبل از شروع دارو، یک ماه، سه ماه و شش ماه پس از شروع دارو، آنزیم‌های کبدی و آزمایش Complete blood count (CBC) انجام شد.

تعداد ۲۱۷ نمونه در نظر گرفته شد و بر اساس عوارض دارو، دز دارو و سن بیماران بررسی لازم صورت گرفت.

برای تحلیل نتایج، از آزمون آماری Mann-Whitney و نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد و $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۲۱۷ کودک مبتلا به صرع و میگرن، ۱۰۵ نفر (۴۸/۴ درصد) پسر و ۱۱۲ نفر (۵۱/۶ درصد) دختر بودند. ۱۶۳ نفر (۷۵/۱ درصد) مبتلا به صرع ژنرالیزه، ۲۱ نفر (۹/۷ درصد) مبتلا به صرع ابسانس، ۱۸ نفر (۸/۳ درصد) مبتلا به صرع پارشیال، ۱۳ نفر (۶/۰ درصد) مبتلا به صرع میوکلونیک و ۲ نفر (۰/۹ درصد) مبتلا به میگرن بودند. کودکان مورد مطالعه، در محدوده‌ی سنی ۱۵-۲ سال (با میانگین سنی $3/106 \pm 7/021$ سال) بودند و دز سدیم والپروات مصرفی در محدوده‌ی روزانه ۲۰-۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (با میانگین دز روزانه $4/669 \pm 20/650$ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بود. متغیرها توزیع طبیعی نداشتند.

فراوانی عوارض سدیم والپروات در بیماران و ارتباط هر عارضه با سن و دز دارو، در بیماران در جدول ۱ آمده است که شایع‌ترین عارضه‌ی افزایش وزن (۵۱/۶ درصد) و پس از آن افزایش اشتها (۳۱/۸ درصد) بود و در بین عوارضی که در جدول ۱ آمده است، افزایش اشتها با سن ارتباط معنی‌داری داشت و نسبت به بیمارانی که تغییر اشتها نداشتند (با میانگین سنی $6/540 \pm 3/052$ سال) میانگین سنی بیشتر بود.

درد شکم نیز با سن ارتباط معنی‌داری داشت و نسبت به بیمارانی که دچار درد شکم نشده بودند (با میانگین سنی $6/879 \pm 3/167$ سال)، میانگین سنی بیشتر بود. استفراغ با دز دارو ارتباط معنی‌داری داشت و نسبت به بیمارانی که دچار استفراغ نشده بودند (با میانگین دز دارو $2/270 \pm 20/330$ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، میانگین دز دارو به طور واضحی بالاتر بود. بهبود وضعیت خلق با سن ارتباط معنی‌داری داشت و در مقایسه با بیمارانی که وضعیت خلق در آنان تغییری نکرده بود (با میانگین سنی $3/079 \pm 6/969$ سال)، میانگین سنی پایین‌تر بود. افت تحصیلی نیز با سن ارتباط معنی‌داری داشت که در قیاس با بیمارانی که افت تحصیلی نداشتند (با میانگین سنی $6/897 \pm 3/078$ سال)، میانگین سن بالاتر بود.

سدیم والپروات با داروهایی نظیر فنوباریتال، فنی‌توئین، کاربامازپین، لاموتریزین، فلبامات، ریفامپین، اتوسوکسیماید و پریمیدون تداخل می‌کند. در کل، والپروات دارویی با ویژگی‌های درمانی مناسب است و در مورد ممنوعیت استفاده از این دارو و یا تعدیل آن به دلیل عوارض جانبی منفی، در هر بیمار باید جداگانه تصمیم‌گیری شود (۵).

از آن جایی که شاید عوارض سدیم والپروات در کودکان بیشتر از بالغین باشد و با توجه به اهمیت شناسایی این عوارض جهت مواجهه با آن‌ها، این مطالعه‌ی آینده‌نگر، با هدف بررسی عوارض مصرف سدیم والپروات در کودکان، با معاینه‌ی نورولوژیک و تکاملی طبیعی انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی تحلیلی آینده‌نگر بر روی کودکان ۱۵-۲ ساله‌ی مبتلا به صرع و میگرن در سال‌های ۹۴-۱۳۹۳ انجام شد. نمونه‌گیری به روش آسان از کودکان ۱۵-۲ ساله‌ی مراجعه‌کننده به کلینیک ویژه‌ی نورولوژی کودکان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گردید. به این صورت که پرسشگر در محل کلینیک حضور داشت و در صورت تجویز داروی سدیم والپروات برای بیمار با تشخیص صرع یا میگرن (به تشخیص نورولوژیست اطفال)، وی وارد مطالعه می‌شد. شرح حال کامل بیمار دریافت و معاینه‌ی فیزیکی کامل بر روی او انجام می‌شد.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل کودکان ۱۵-۲ ساله، مبتلا به صرع یا میگرن بود که از داروی خوراکی سدیم والپروات با دز روزانه ۲۰-۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده می‌کردند. معیارهای خروج، شامل ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای دیگر نظیر بیماری‌های مزمن کبدی، کلیوی، متابولیک، دیابت، بیماری نورولوژی پیش‌رونده، بیماری‌های گوارشی و اختلالات انعقادی بود. با توجه به لیستی که از قبل تهیه شده بود، هر یک از عوارض داروی مورد مطالعه که بعد از شروع دارو ایجاد شده بود، یادداشت می‌شد.

اطلاعات زمینه‌ای شامل جنس بیمار، سن، وزن اولیه، علت استفاده از سدیم والپروات، میزان دز دارو بر حسب کیلوگرم در روز، مدت زمان استفاده از سدیم والپروات، افزایش یا کاهش وزن ماهانه قبل و بعد از مصرف دارو و سپس عوارض دارو که از رفرنس‌های مختلف جمع‌آوری شده بود، در هر بیمار بررسی شد. در این قسمت، هر عارضه‌ای که در بیمار مشاهده می‌شد و علل احتمالی دیگری برای آن وجود نداشت، قید می‌شد. در ضمن، در صورت بروز هر گونه علائم بالینی و آزمایشگاهی پرخطر، عدم تحمل دارو و یا بدتر شدن وضعیت تشنج، داروی بیمار قطع و یا تعویض می‌شد.

جدول ۱. فراوانی عوارض سدیم والپروات در کودکان ۱۵-۲ ساله مبتلا به صرع یا میگرن و ارتباط آنها با سن بیمار و دز دارو

متغیر	تعداد (درصد فراوانی)	سن مقدار *P	دز دارو مقدار *P	میانگین سنی بیماران	میانگین دز دارو
افزایش ALT و AST	۳ (۱/۴)	۰/۸۳۵	۰/۷۵۱	-	-
افزایش وزن بیش از ۲ kg در ۶ ماه	۱۱۲ (۵۱/۶)	۰/۱۰۲	۰/۲۱۶	-	-
افزایش اشتها	۶۹ (۳۱/۸)	۰/۰۰۲	۰/۲۳۷	۷/۹۹۳ ± ۳/۲۹۳۸	۲۰/۲۹۰ ± ۲/۴۰۸
بهبود شدن وضعیت تمرکز	۱۳ (۶/۰)	۰/۵۹۹	۰/۴۹۰	-	-
بدتر شدن وضعیت تمرکز	۷ (۳/۲)	۰/۴۶۳	۰/۵۶۵	-	-
بهبود شدن وضعیت خلق	۱۱ (۵/۱)	۰/۰۳۶	۰/۵۰۶	۴/۹۰۹ ± ۲/۰۸۳	۲۰/۰۰۰ ± ۰/۰۰۰
بدتر شدن وضعیت خلق	۲۶ (۱۲/۰)	۰/۱۲۵	۰/۸۰۵	۸/۲۶۹ ± ۳/۱۸۵	۲۰/۰۰۰ ± ۰/۰۰۰
سردرد	۱۳ (۶/۰)	۰/۰۰۱	۰/۳۶۰	۱۰/۲۳۱ ± ۳/۱۶۶	۲۰/۷۷۰ ± ۲/۷۷۴
درد شکم	۳۵ (۱۶/۱)	۰/۰۴۷	۰/۹۱۶	۷/۷۵۷ ± ۲/۶۸۵	۲۱/۷۱۰ ± ۱۰/۱۴۲
استفراغ	۷ (۳/۲)	۰/۱۲۹	۰/۰۰۰۱	۸/۷۱۴ ± ۳/۴۵۰	۳۰/۰۰۰ ± ۲۲/۳۶۱
ناکچوری	۱۷ (۷/۸)	۰/۸۸۴	۰/۴۳۴	۷/۰۰۰ ± ۳/۱۴۷	۲۰/۰۰۰ ± ۰/۰۰۰
لرزش دست	۴ (۱/۸)	۰/۰۸۱	۰/۷۱۳	-	-
ریزش مو	۱۴ (۶/۵)	۰/۱۴۵	۰/۴۸۱	-	-

*Mann-Whitney test; AST: Aspartate transaminase; ALT: Alanine transaminase

با افزایش سن ارتباط داشت و بروز استفراغ، در ۳/۲ درصد موارد بود و با افزایش دز دارو ارتباط داشت. همچنین، یک مورد پانکراتیت در بیماری اتفاق افتاد که دز مصرفی وی تا روزانه ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم افزایش داده شد؛ جهت اثبات ارتباط عارضه با د بالای دارو، بررسی تعداد موارد بیشتری از این عارضه در مطالعات آینده لازم است. در مطالعه‌ی Werlin و Fish، با بررسی تمامی بیمارانی که به دنبال مصرف والپروات دچار پانکراتیت شدند، مشاهده شد که درد شکمی ۸۳ درصد و تهوع و استفراغ ۷۴ درصد بوده است و نتیجه‌ی آن، عدم ارتباط وقوع پانکراتیت با سطح سرمی والپروات است و این که پانکراتیت در هر زمانی از شروع دارو، ممکن است اتفاق بیفتد (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر، سردرد با افزایش سن مرتبط است که احتمال می‌رود به قدرت بیان سردرد در سنین بالاتر مربوط باشد. در مطالعه‌ی حاضر، بروز ناکچوری ۷/۸ درصد به دست آمد و شب ادراری ناشی از والپروات به ندرت گزارش شد. در مطالعه‌ی Yamak و همکاران بر روی ۷۲ کودک ۱۲-۵ ساله مبتلا به صرع که تحت درمان با والپروات بودند، ۱۷ کودک (۲۴ درصد) دچار شب ادراری شدند که پس از قطع دارو، این عارضه متوقف شد و فقط سن، به عنوان عامل پیش‌بینی کننده‌ی شب ادراری معرفی شد (۱۴). Egger و Brett نیز ۷ مورد شب ادراری را از ۱۰۰ کودکی که تحت درمان با سدیم والپروات بودند، گزارش کردند (۷).

در مطالعه‌ی حاضر، وقوع ریزش مو ۶/۵ درصد بود. گزارش‌های متعددی در مورد اثر والپروات بر رشد مو شامل آلویسی، نازک شدن و تغییر رنگ مو وجود دارد (۱۵). در مطالعات انجام شده، تغییرات

سردرد، با سن ارتباط معنی‌داری داشت که میانگین سنی به طور مشخصی از بیمارانی که دچار سردرد نشده بودند (با میانگین سنی ۲/۹۹۵ ± ۶/۸۱۶ سال)، بالاتر بود. به غیر از عوارضی که بیان شد، سایر عوارض ذکر شده در جدول ۱، ارتباطی با دز دارو و سن بیماران نداشتند. ۲ نفر دچار دید رنگی شدند که با قطع دارو برطرف گردید. ۱ نفر دچار پانکراتیت شد که البته دز سدیم والپروات در این کودک روزانه ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم بود. ۲ نفر از کودکان بیمار نیز فوت شدند.

بحث

در این مطالعه، کودکانی که تحت درمان با سدیم والپروات به عنوان یک داروی ضد صرع یا ضد میگرن بودند، دستخوش عوارض پرخاطر و کم‌خطر این دارو شدند و شناخت این عوارض جهت ادامه‌ی درمان ضروری بود.

در مطالعه‌ی حاضر، افزایش وزن بیش از حد انتظار، در ۵۱/۶ درصد موارد وجود داشت. در مطالعه‌ی دیگری، این عارضه در ۴۰ درصد کودکان مشاهده شد (۱۰). در مطالعه‌ی Wirrel، احتمال بروز افزایش وزن در کودکان مبتلا به صرع با سن بالاتر از ۱۰ سال بیشتر بود (۱۱). در مطالعه‌ی Novak و همکاران بر روی ۵۵ کودک، به رابطه‌ی مستقیم افزایش وزن و شاخص توده‌ی بدنی در ابتدای درمان اشاره شد، اما هیچ ارتباطی با سن، جنس، دز دارو و زمان شروع درمان وجود نداشت (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر، بروز درد شکم در ۱۶/۱ درصد موارد بود و

از طرفی، بهتر بود برای فهم بهتر وضعیت تمرکز و خلق، به جای پرسش مستقیم از والدین، از آزمون‌های اختصاصی استفاده شود.

در پایان، چنین نتیجه‌گیری می‌شود که داروی سدیم والپروات، به عنوان یک داروی ضد تشنج می‌تواند عوارض متعددی داشته باشد که اغلب خطرناک نمی‌باشند و مشکلی در زندگی کودک ایجاد نمی‌کنند، اما توجه پزشک به عوارض دارویی، به ویژه علائم خطر جهت کودکان، می‌تواند باعث جلوگیری از مشکلات خطرناک‌تر شود. در ضمن، دانستن عوارض خفیف و شدید دارو و افتراق آن‌ها از هم، می‌تواند سودمند باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره دکتری حرفه‌ای پریسا نصر اصفهانی به شماره‌ی ۳۹۳۳۵۹ می‌باشد و تمامی هزینه‌های اجرای این طرح، توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. بدین وسیله از سرکار خانم دکتر نگاه توکلی‌فرد (مرکز مشاوره تحقیقات) به خاطر کمک ایشان در تحلیل نتایج آماری تقدیر به عمل می‌آید.

بافت مو ناشی از والپروات، ۱۱-۲ درصد بیان شد، اما مکانیسم آن هنوز مشخص نشده است (۱۸-۱۷).

در مطالعه‌ی حاضر، ۲ نفر با علامت درد شکم و استفراغ، پس از بالا رفتن سطح آنزیم‌های کبدی دچار افت سطح هوشیاری شدند که هر دو همراه والپروات داروی دیگری مصرف می‌کردند، یکی اتوسوکسیماید و دیگری لاموتریزین که هر دو بیمار در نهایت فوت کردند. البته هر دو اختلال تکاملی داشتند که علت آن معلوم نشده بود. در یک مقاله، تمام بیماران آمریکایی در سال‌های ۸۴-۱۹۷۸ که دچار هپاتو توکسیسیته ناشی از والپروات شده بودند، تحت بررسی قرار گرفتند و نتیجه‌ی حاصل، این بود که اختلال کشنده در عملکرد کبد در بیمارانی که تحت مونوتراپی با والپروات بودند و سن بالاتر از ۱۰ سال داشتند، دیده نشد (۱۹).

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر این بود که با توجه به تعداد ۲۱۷ نفر، شاید نیاز بود تعداد بیشتری کودک وارد مطالعه شوند تا نتایج قابل استنادتر باشند و همچنین، پی‌گیری طولانی مدت در این کودکان، می‌تواند باعث فهم بهتر اثرات دراز مدت والپروات بر روی بیماران شود.

References

- Dugbartey AT, Barimah KB. Traditional beliefs and knowledge base about epilepsy among university students in Ghana. *Ethn Dis* 2013; 23(1): 1-5.
- Forsgren L. Incidence and prevalence. In: Wallace SJ, Farrell K, editors. *Epilepsy in children*. 2nd ed. London, UK: Arnold; 2004. p. 21-5.
- Gerstner T, Buesing D, Longin E, Bendl C, Wenzel D, Scheid B, et al. Valproic acid induced encephalopathy--19 new cases in Germany from 1994 to 2003--a side effect associated to VPA-therapy not only in young children. *Seizure* 2006; 15(6): 443-8.
- Gerstner T, Bauer MO, Longin E, Bell N, Koenig SA. Reversible hepatotoxicity, pancreatitis, coagulation disorder and simultaneous bone marrow suppression with valproate in a 2-year-old girl. *Seizure* 2007; 16(6): 554-6.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic and clinical pharmacology*. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. p. 426.
- Menkes JH, Sankar R. Paroxysmal disorders. In: Menkes JH, Sarnat HB, editors. *Child neurology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 919-1026.
- Egger J, Brett EM. Effects of sodium valproate in 100 children with special reference to weight. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 283(6291): 577-81.
- Dinesen H, Gram L, Andersen T, Dam M. Weight gain during treatment with valproate. *Acta Neurol Scand* 1984; 70(2): 65-9.
- Zerjav S, Stowe R. Serious neurological complications of valproate therapy. *Psychopharmacology Newsletter* 2007: 1-5.
- Ghofrani M, Tonekaboni S.H, Aminzadeh V, Javazade M, Mahvelati Shams Abadi F. Sodium valproate and phenobarbitol: weight complications of treatment in epileptic children. *Iran J Child Neurol* 2008; 2(2): 15-8.
- Wirrell EC. Valproic acid-associated weight gain in older children and teens with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2003; 28(2): 126-9.
- Novak GP, Maytal J, Alshansky A, Eviatar L, Sy-Kho R, Siddique Q. Risk of excessive weight gain in epileptic children treated with valproate. *J Child Neurol* 1999; 14(8): 490-5.
- Werlin SL, Fish DL. The spectrum of valproic acid-associated pancreatitis. *Pediatrics* 2006; 118(4): 1660-3.
- Yamak WR, Hmameess G, Makke Y, Sabbagh S, Arabi M, Beydoun A, et al. Valproate-induced enuresis: a prospective study. *Dev Med Child Neurol* 2015; 57(8): 737-41.
- Wiltng I, van Laarhoven JH, de Koning-Verest IF, Egberts AC. Valproic acid-induced hair-texture changes in a white woman. *Epilepsia* 2007; 48(2): 400-1.
- Ramakrishnappa SK, Belhekar MN. Serum drug level-related sodium valproate-induced hair loss. *Indian J Pharmacol* 2013; 45(2): 187-8.
- Covanis A, Gupta AK, Jeavons PM. Sodium valproate: monotherapy and polytherapy. *Epilepsia* 1982; 23(6): 693-720.
- Jeavons PM, Clark JE, Harding GF. Valproate and curly hair. *Lancet* 1977; 1(8007): 359.
- Dreifuss FE, Santilli N, Langer DH, Sweeney KP, Moline KA, Menander KB. Valproic acid hepatic fatalities: a retrospective review. *Neurology* 1987; 37(3): 379-85.

Study of Sodium Valproate's Side Effects in 2 to 15 -Year-Old Children with Epilepsy or Migraine Disorders

Omid Yaghini¹, Jafar Nasiri¹, Parisa Nasr-Isfahani²

Original Article

Abstract

Background: Valproic acid is a wide spectrum drug in treatment of different types of epilepsy and migraine disorders. However, few studies have been conducted concerning drug-related side effects and their importance, particularly among Iranian children.

Methods: This prospective study was performed on 217 children aged 2 to 15 years old during 2014-15. Simple sampling was used to select children referred to pediatric neurologist in special clinic of medical university of Isfahan, Iran. Required data including demographic data, cause and dose and duration of using sodium valproate and drug-related side effects were collected. One case developed acute pancreatitis and 2 patients passed away.

Findings: Out of 217 subjects, most common complication was weight gain in 112 patients (51.6%). Increasing appetite (31.8%), abdominal pain (16.1%), headache (6.0%) and educational decrease (4.1%) significantly related to increasing age and improving mood state (5.1%) related to decreasing age ($P = 0.036$). Vomiting (3.2%) and thrombocytopenia (1.8%) related to increasing dose of valproate (respectively, $P = 0.0001$, $P = 0.020$). Other complications were not associated with age and drug's dose.

Conclusion: Serious adverse reactions of sodium valproate as an antiepileptic drug is rare but physician should be careful about alarming signs in children to prevent severe complications.

Keywords: Valproic acid, Epilepsy, Migraine, Drug-related side effects, Child

Citation: Yaghini O, Nasiri J, Nasr-Isfahani P. Study of Sodium Valproate's Side Effects in 2 to 15 -Year-Old Children with Epilepsy or Migraine Disorders. J Isfahan Med Sch 2016; 34(387): 707-11.

1- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Parisa Nasr-Isfahani, Email: pnasr0895@gmail.com