

بررسی شیوع عوارض پوستی داروهای لوزارتان و انالاپریل در بیماران قلبی

دکتر فریبا ایرجی^۱، دکتر محمد گرک یراقی^۲، زهره احمدی^۳، دکتر محمدعلی نیلفروش زاده^۴،
دکتر گیتا فقیهی^۵

چکیده

مقدمه: با توجه به گزارش های متعددی که در مورد عوارض پوستی شایع داروهای مهار کننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین II (ACE-I) یا (Angiotensin converting enzyme inhibitor) از جمله انالاپریل و متوقف کننده های گیرنده آنژیوتانسین II (ARB) یا (Angiotensin II receptor blockers) به خصوص لوزارتان مطرح شده است و با عنایت به این که واکنش نژادهای مختلف به داروها متفاوت می باشد و در ایران با وجود مصرف بالای این دو دسته دارویی تاکنون مطالعه ای در این باره صورت نگرفته است، بنابراین بررسی اختصاصی شیوع این عوارض، ضروری به نظر می رسد.

روش ها: این مطالعه از نوع مقطعی بود که بر روی بیماران قلبی بستری در بخش ها و مراجعه کننده به درمانگاه های بیمارستان های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۸۷ انجام شد. شیوهی نمونه گیری به روش تصادفی بود و حجم نمونه برای هر گروه، ۱۰۰ نفر برآورد گردید. داده های مطالعه به وسیله پرسشنامه، مشاهده ضایعات توسط متخصص پوست و در مواردی بیوپسی جمع آوری شد و از آزمون های آماری χ^2 ، Student-t و ANOVA جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.

یافته ها: از ۲۰۰ بیمار موجود در مطالعه ۴/۵ درصد عارضه پوستی ناشی از این دو دارو را داشتند که در لوزارتان ۴ درصد و در انالاپریل ۵ درصد بود. عوارض ناشی از لوزارتان ۱ درصد کهیر و راش ماکولوپاپولر، ۲ درصد کهیر و آنژیوادم و در مورد انالاپریل ۱ درصد ماکولوپاپولر، ۱ درصد کهیر و آنژیوادم، ۱ درصد راش ماکولوپاپولر، ۱ درصد اگزما و ۱ درصد لیکن پلان بود. میانگین مدت زمان شروع عارضه پوستی پس از شروع مصرف دارو ۶/۱۱ ماه بود که در ۸/۸۸ درصد آن ها حداکثر با دو ماه پس از شروع دریافت دارو عارضه بروز کرده بود و در مورد انالاپریل این زمان کوتاه تر بود. همچنین عوارض پوستی با جنس و سن ارتباط معنی دار نداشت.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که هیچ کدام از دسته های داروهای مورد مطالعه از نظر عوارض پوستی بر دیگری برتری نداشت. همچنین در هر دو دسته دارویی اکثر عوارض در ماه های اول پس از شروع دارو بروز کرده بود که در انالاپریل سریع تر بود.

واژگان کلیدی: داروهای متوقف کننده گیرنده آنژیوتانسین، داروهای مهار کننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین، آنژیوادم، واکنش پوستی

مقدمه

آنژیوتانسین (Angiotensin II receptor blockers) یا (ARB) به خصوص لوزارتان به طور وسیعی در درمان فشار خون استفاده می شوند. این داروها باعث افزایش بقا در مبتلایان به اختلالاتی همچون نارسایی قلبی،

داروهای مهار کننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (Angiotensin converting enzyme inhibitor) یا (ACE-I) از جمله انالاپریل و متوقف کننده های گیرنده

* این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکتری مره ای به شماره ۳۸۷۲۱۷ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ استاد، گروه پوست، مرکز تحقیقات بیماری های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشیار، گروه داخلی قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری های پوستی و سالک و کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۵ دانشیار، گروه پوست، مرکز تحقیقات بیماری های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: sdllrc@mui.ac.ir

نویسنده مسئول: دکتر محمد علی نیلفروش زاده

گرفتگی عروق کرونر، انفارکتوس قلبی و همچنین کاهش پیشرفت به سمت نارسایی مزمن کلیه می‌شوند (۱). مطالعات متعددی در زمینه‌ی عوارض این داروها انجام گرفته است. به طور مثال بروز آنژیوادم، کهیر و آنافیلاکسی از عوارض شایع این داروها هستند (۲) که البته گزارش‌های متعددی در مورد درصد موارد بروز عوارض مذکور ارائه شده است. نشان داده شده است که درصد بروز آنژیوادم در ARBها نسبت به ACE-Iها کمتر است (۳). در مطالعه‌ی دیگری که توسط Haymore و همکاران انجام شد نشان دادند که در بیماران مبتلا به آنژیوادم ناشی از دریافت ARB احتمال پیشرفت آنژیوادم ۱۷-۲ درصد بوده است (۴). مطالعه‌ی دیگری که بر روی بیماران مبتلا به کهیر، آنژیوادم یا آنافیلاکسی متعاقب مصرف ACE-Iها یا ARBها انجام شد، نشان داد که اغلب آنژیوادم ناشی از ACE-I و ARB با قطع دارو بهبود می‌یابد و میزان بروز این عارضه به نژاد بستگی دارد و درصد بروز آن در زنان و نژاد آفریقایی-آمریکایی بیشتر بوده است (۵). اگر چه از ARBها به عنوان جانشین‌های ایمنی برای ACE-I نام برده می‌شود اما به هر حال آنژیوادم متعاقب مصرف این داروها نیز دیده شده است که ممکن است ناشی از تحریک ثانوی رسپتور آنژیوتانسین II (AT₃) که باعث افزایش برادی‌کنین و در نتیجه آنژیوادم می‌شود، باشد (۶). در یک مطالعه گزارش شد که تنها در درصد کمی از بیماران مبتلا به آنژیوادم ناشی از ACE-Iها بعد از تغییر داروها به ARBها همچنان آنژیوادم ادامه پیدا می‌کند (۷). همچنین مواردی از عوارض بروز راش‌های ماکولوپاپولر در قسمت‌های بالایی تنه و بازوها و خارش متعاقب مصرف انالپرل مشاهده شده است

(۶). متعاقب مصرف لوذارتان نیز بروز تورم در ناحیه‌ی پاها و ضایعات پوریوریکی همراه با تاول‌های خون‌ریزی‌دهنده گزارش شده است. پس از قطع داروی لوذارتان، ضایعات پوستی به سرعت در طی سه هفته رو به بهبودی رفتند (۸). اگر چه مصرف داروهای فوق بی‌خطر می‌باشد اما عوارض پوستی شایع جدی مطرح شده در مقالات و گزارش‌های موردی مختلف برای آن‌ها و ذکر درصدهای مختلف و بسیار متفاوت برای این عوارض و پرداختن بیشتر مقالات به آنژیوادم و ناشناخته ماندن دیگر عوارض مطرح شده و این که در ایران با وجود مصرف بالای این دو دسته‌ی دارویی و همچنین متفاوت بودن واکنش نژادهای مختلف به داروها و ویژگی‌های کلینیکی متفاوت هر یک از این عوارض، تاکنون مطالعه‌ای در مورد عوارض پوستی آن‌ها صورت نگرفته است، بررسی اختصاصی شیوع این عوارض ضروری به نظر می‌رسید.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی بر روی ۱۰۰ نفر بیمار قلبی بستری در درمانگاه‌های بیمارستانی آموزشی دانشگاه که به طور تصادفی انتخاب شده بودند در سال ۱۳۸۷ انجام گرفت. مطالعه در کمیته‌ی اخلاق مرکز تحقیقات پوست و سالک اصفهان مورد تأیید قرار گرفت. پس از انتخاب تصادفی بیماران و مطالعه‌ی پرونده‌ی آن‌ها با آنان تماس گرفته شد و درخواست شد که پرسشنامه‌ی مطالعه را توسط پرسشگری آموزش دیده پاسخ دهند. بر اساس آن بیماران به ۲ گروه مصرف‌کنندگان انالپرل و لوذارتان تقسیم شدند. اطلاعات مربوط به عوارض پوستی ناشی از مصرف این داروها توسط پرسشنامه جمع‌آوری شد. در صورت به وجود آمدن

عارضه‌ی پوستی ناشی از هر کدام از دو دسته‌ی دارویی برای تأیید عارضه، بیمار به متخصص پوست ارجاع داده شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمارانی می‌شد که از شروع داروی قلبی به غیر از لوزارتان و انالاپریل حداقل ۲ ماه گذشته باشد و ظرف ۲ ماه راش پوستی برای آن‌ها ایجاد نشده باشد. همچنین با توجه به مشابهت عوارض پوستی ناشی از متوقف‌کننده‌های کانال کلسیم (CCB یا Calcium channel blockers) با عوارض پوستی انالاپریل و لوزارتان، عدم مصرف این دسته‌ی دارویی توسط بیماران مورد نظر از شرایط ورود به مطالعه بود. هر پرسشنامه حاوی سؤالاتی از جمله مشخصات دموگرافیک، نام داروی قلبی مصرفی با ذکر مدت زمان مصرف (لوزارتان یا انالاپریل)، وجود یا عدم وجود عوارض پوستی در دوره‌ی مصرف این دارو، نوع عوارض پوستی ایجاد شده، فاصله‌ی زمانی ایجاد عوارض پوستی از زمان شروع مصرف دارو، سابقه‌ی بیماری‌های آلرژیک و داروهای مصرفی هم‌زمان با مدت زمان مصرف بود.

داده‌های جمع‌آوری شده پس از جمع‌آوری و رفع نقص وارد رایانه شدند و توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون‌های χ^2 ، Student-t و ANOVA جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

از ۲۰۰ نفر بیمار تحت درمان با لوزارتان و انالاپریل، ۸۹ نفر (۴۴/۵ درصد) مرد و ۱۱۱ نفر (۵۵/۵ درصد) زن بودند. در گروه دریافت‌کننده‌ی انالاپریل ۴۱ نفر

(۴۱ درصد) مرد و ۵۹ نفر (۵۹ درصد) زن و در گروه دریافت‌کننده‌ی لوزارتان ۴۸ نفر (۴۸ درصد) مرد و ۵۲ نفر (۵۲ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران در کل افراد مورد مطالعه $11/67 \pm 62/93$ سال بود. در مجموع ۹ نفر (۴/۵ درصد) عارضه‌ی پوستی داشتند که ۴ درصد از گروه لوزارتان و ۰/۵ درصد از گروه انالاپریل بودند. شایع‌ترین عارضه‌ی پوستی ناشی از هر دو دسته‌ی دارویی کهیر (۲/۵ درصد) بود. در گروه لوزارتان ۹۶ درصد بدون هر گونه عارضه‌ی پوستی، ۲ درصد کهیر و آنژیوادم، ۱ درصد کهیر و راش ماکولوپاپولر و ۱ درصد راش ماکولوپاپولر به تنهایی داشتند. در گروه انالاپریل ۹۵ درصد بدون عارضه‌ی پوستی، ۱ درصد کهیر و آنژیوادم، ۱ درصد راش ماکولوپاپولر، ۱ درصد آگزمای مزمن، ۱ درصد لیکن پلان و ۱ درصد کهیر داشتند.

از ۹ بیمار عارضه‌دار شده در مطالعه، ۳۳/۳ درصد بلافاصله پس از شروع دارو، ۳۳/۳ درصد یک ماه بعد و ۳۳/۳ درصد بعد از دو ماه و ۲۲/۲ درصد پس از ۴۸ ماه عارضه‌دار شدند. افراد عارضه‌دار در گروه لوزارتان ۲۵ درصد یک ماه، ۵۰ درصد دو ماه و ۲۵ درصد ۴۸ ماه پس از شروع دارو و در گروه انالاپریل ۶۰ درصد بلافاصله پس از شروع دارو و ۴۰ درصد یک ماه پس از آن دچار عارضه شده بودند. میانگین مدت زمان شروع عارضه‌ی پوستی پس از شروع مصرف دارو در دریافت‌کنندگان لوزارتان ۱۳/۲۵ ماه و در دریافت‌کنندگان انالاپریل ۰/۴۰ ماه بود. زمان شروع عوارض پوستی در مصرف‌کنندگان انالاپریل کوتاه‌تر بود که در مقایسه با لوزارتان از لحاظ آماری این تفاوت معنی‌دار بود ($P = 0/036$).

در مصرف‌کنندگان لوزارتان از ۳ بیمار دارای

عارضه‌ی کهیر ۲ نفر (۶۶/۷ درصد) مرد و ۱ نفر (۳۳/۳ درصد) زن، از ۲ بیمار دارای آنژیوادم هر ۲ نفر (۱۰۰ درصد) مرد و از ۲ بیمار مبتلا به راش ماکولوپاپولر هر ۲ نفر (۱۰۰ درصد) زن بودند که ارتباط معنی‌داری بین جنسیت با هر یک از این عوارض در داروی لوزارتان مشاهده نشد ($P > 0/05$). همچنین در بیماران مصرف‌کننده‌ی انالاپریل بیماران دارای عارضه‌ی کهیر، آنژیوادم و راش ماکولوپاپولر زن و یک بیمار مبتلا به آگزما و یک بیمار مبتلا به لیکن پلان مرد بودند و ارتباطی بین جنسیت و هر یک از عوارض ذکر شده در انالاپریل مشاهده نشد ($P > 0/05$).

همچنین در بیماران مصرف‌کننده‌ی انالاپریل بیماران دارای عارضه‌ی کهیر، آنژیوادم و راش ماکولوپاپولر زن و یک بیمار مبتلا به آگزما و یک بیمار مبتلا به لیکن پلان مرد بودند و ارتباطی بین جنسیت و هر یک از عوارض ذکر شده در انالاپریل مشاهده نشد ($P > 0/05$).

بحث

عوارض برای دسته‌ی دارویی ACE-Iها مانند انالاپریل عبارت بودند از ضایعات با شکل آکنه، آنژیوادم، ضایعات تاولی و وزیکولر، آگزما، اریتم، درماتیت، فلاشینگ، راش‌های ماکولوپاپولر، فوتوسنسویزی، سندرم استیون-جانسون، کهیر و واسکولیت (۹) و برای داروی لوزارتان عوارضی همچون خارش، کهیر، راش، درماتیت، اریتم صورت، اریترودرما، سلولیت، واسکولیت و ضایعات پسویازیسی ذکر شده است (۱۰). شایع‌ترین عارضه‌ی مشاهده شده برای این دو دسته دارو آنژیوادم است و در مقالات مختلف به آن پرداخته شده است، به طوری که درصدهای بسیار متفاوتی به ویژه در ACE-Iها برای آن ذکر شده است (۱۱). در پژوهش‌های اخیر ریسک بروز آنژیوادم متعاقب مصرف ABRها نسبت به ACE-Iها کمتر بوده است، به طوری که در ABRها ۰/۱ درصد و در ACE-Iها ۰/۳ درصد بود (۷). در مطالعه‌ی دیگری در بیماران مبتلا به آنژیوادم پس از دریافت ACE-Iها از جمله انالاپریل ریسک پیشرفت آنژیوادم با دریافت ABR

عارضه‌ی کهیر ۲ نفر (۶۶/۷ درصد) مرد و ۱ نفر (۳۳/۳ درصد) زن، از ۲ بیمار دارای آنژیوادم هر ۲ نفر (۱۰۰ درصد) مرد و از ۲ بیمار مبتلا به راش ماکولوپاپولر هر ۲ نفر (۱۰۰ درصد) زن بودند که ارتباط معنی‌داری بین جنسیت با هر یک از این عوارض در داروی لوزارتان مشاهده نشد ($P > 0/05$). همچنین در بیماران مصرف‌کننده‌ی انالاپریل بیماران دارای عارضه‌ی کهیر، آنژیوادم و راش ماکولوپاپولر زن و یک بیمار مبتلا به آگزما و یک بیمار مبتلا به لیکن پلان مرد بودند و ارتباطی بین جنسیت و هر یک از عوارض ذکر شده در انالاپریل مشاهده نشد ($P > 0/05$).

دیگر عارضه‌ی پوستی دیده شده در این مطالعه، کهیر بود که در مقالات نیز به عنوان عارضه‌ی پوستی ناشی از هر دو داروی انالاپریل و لوزارتان به آن اشاره شده است اما درصد بروز معینی برای آن ذکر نشده است (۱۰). در این مطالعه درصد بروز کهیر در گروه لوزارتان ۳ درصد و در گروه انالاپریل ۲ درصد بود. قابل ذکر است ۲ نفر از گروه لوزارتان و ۱ نفر از گروه انالاپریل هم‌زمان آنژیوادم نیز داشتند که در این دو عارضه نیز میان دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در مطالعات انجام شده پیش از این، به آگزما به عنوان عارضه‌ی دارویی برای هر دو گروه ACE-Iها و ABRها بدون ذکر درصد خاصی اشاره شده است (۹-۱۰). همچنین در گزارش‌های موردی از لیکن پلان به عنوان عارضه‌ی دارویی ناشی از انالاپریل نام برده شده است (۱۳).

در مطالعه‌ی دیگری که به بررسی زمان شروع این عوارض پوستی پس از دریافت انالاپریل پرداخت، بروز آنژیوادم در آغاز درمان بیشتر بود (۳۶ در ۱۰۰۰ بیمار در ماه) که در طول زمان (۰/۴ در ۱۰۰۰ بیمار در ماه) کاهش یافت. به هر حال در هر زمانی پس از آغاز درمان با انالاپریل امکان بروز عارضه‌ی پوستی از جمله آنژیوادم وجود دارد (۱۴). در این مطالعه ۳۳/۳ درصد بیماران بلافاصله پس از شروع دارو، ۳۳/۳ درصد یک ماه، ۳۳/۳ درصد دو ماه و در ۲۲/۲ درصد

برتری نداشتند. همچنین در هر دو دسته‌ی دارویی اکثر عوارض در ماه‌های اول پس از شروع دارو بروز کرده بود که در انالاپریل سریع‌تر بود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش به صورت طرح مشترک گروه پوست با مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و حمایت مالی آن مرکز اجرا شد. در پایان از کلیه‌ی پرسنل مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک اصفهان که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند تشکر می‌نماییم.

۴۸ ماه پس از شروع دارو عارضه مشاهده شد. در مطالعه‌ی دیگری بروز آنژیوادم ناشی از انالاپریل در سیاه پوستان با سن بالای ۶۵ سال و همچنین بیماران با شرح حال مثبت آلرژی فصلی و راش دارویی بیشتر بود (۱۴). در این مطالعه ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری بین جنسیت و سابقه‌ی بیماری آلژیک با عارضه‌دار شدن ناشی از این داروهای مورد مطالعه دیده نشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که هیچ کدام از دسته‌های دارویی مورد مطالعه از نظر عوارض پوستی بر دیگری

References

1. Timmermans PB, Wong PC, Chiu AT, Herblin WF, Smith RD. New perspectives in angiotensin system control. *J Hum Hypertens* 1993; 7 (Suppl 2): S19-S31.
2. Powers B, Greene L, Balfe LM. Updates on the treatment of essential hypertension: a summary of AHRQ's comparative effectiveness review of angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and direct renin inhibitors. *J Manag Care Pharm* 2011; 17 (8 Suppl): S1-14.
3. Goodfriend TL, Elliott ME, Catt KJ. Angiotensin receptors and their antagonists. *N Engl J Med* 1996; 334(25): 1649-54.
4. Haymore BR, Yoon J, Mikita CP, Klote MM, DeZee KJ. Risk of angioedema with angiotensin receptor blockers in patients with prior angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors: a meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101(5): 495-9.
5. Malde B, Regalado J, Greenberger PA. Investigation of angioedema associated with the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98(1): 57-63.
6. Parish RC, Miller LJ. Adverse effects of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. An update. *Drug Saf* 1992; 7(1): 14-31.
7. Cicardi M, Zingale LC, Bergamaschini L, Agostoni A. Angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor use: outcome after switching to a different treatment. *Arch Intern Med* 2004; 164(8): 910-3.
8. Brouard M, Piguat V, Chavaz P, Borradori L. Schonlein-Henoch purpura associated with losartan treatment and presence of antineutrophil cytoplasmic antibodies of x specificity. *Br J Dermatol* 2001; 145(2): 362-3.
9. Frishman WH, Brosnan BD, Grossman M, Dasgupta D, Sun DK. Adverse dermatologic effects of cardiovascular drug therapy: part III. *Cardiol Rev* 2002; 10(6): 337-48.
10. McCabe J, Stork C, Mailloux D, Su M. Penile angioedema associated with the use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65(5): 420-1.
11. Rosenberg S. Cross reactivity between ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Lakartidningen* 2010; 107(7): 444. [In Swedish].
12. Roskiewicz F, Andriamanana I, Gras-Champel V, Andrejak M, Massy ZA. Iatrogenic angioedema: the role of angiotensin converting enzyme inhibitor and angiotensin II receptor blockers. *Nephrol Ther* 2007; 3(3): 89-95. [In French].
13. Roten SV, Mainetti C, Donath R, Saurat JH. Enalapril-induced lichen planus-like eruption. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32(2 Pt 1): 293-5.
14. Kostis JB, Kim HJ, Rusnak J, Casale T, Kaplan A, Corren J, et al. Incidence and characteristics of angioedema associated with enalapril. *Arch Intern Med* 2005; 165(14): 1637-42.

Skin Reactions with Losartan and Enalapril in Cardiac Patients

Fariba Iraj MD, PhD¹, Mohammad Garekyaraghi MD², Zohreh Ahmadi³,
Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD⁴, Gita Faghihi MD⁵

Abstract

Background: Numerous reports have been published about the skin reaction after using angiotensin II converting enzyme inhibitors (ACEIs) such as enalapril and angiotensin II receptor blockers (ARBs) such as losartan. However, no such investigations have been conducted to evaluate skin complications after ACEIs and ARBs intake. According to racial differences in reaction to medications and high rate prescription of these mentioned drugs, we aimed to design the present study.

Methods: This cross-sectional study was performed on hospitalized or referred patients who were taking losartan or enalapril in University Hospitals of the Isfahan University of Medical Sciences in 2008. 200 patients were randomly enrolled to the study.

Findings: Skin reactions developed in 4.5% of the participants (4.5% in losartan and 5% in enalapril users). The most common skin complications were urticaria, maculopapular rashes and angioedema. The average time from taking the medication to the development of skin complications was 6.1 months, which appeared between 1-2 months from drug prescription in 88.8% of the cases. Age and gender were not associated with the development of skin reactions.

Conclusion: Our results showed similar development rates of skin reactions in both groups, except for the timing which was faster for enalapril.

Keywords: Angiotensin converting enzyme inhibitors, Angiotensin receptor blockers, Adverse effects, Angioedema

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No.387217 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Professor, Department of Dermatology, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Associate Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ Student of Medicine, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Dermatology, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD, Email: sdllrc@mui.ac.ir