

## مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین بر سطح سرمی منیزیم در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

محمدرضا حبیب‌زاده<sup>۱</sup>، امیر شفا<sup>۱</sup>، الهه منصوری<sup>۲</sup>، حسین محجوبی‌پور<sup>۱</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی تأثیر دو داروی پنتوپرازول و رانیتیدین وریدی بر سطح سرمی منیزیم در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان طراحی و اجرا شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۷۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان در دو گروه ۳۵ نفره توزیع شدند. جهت پیش‌گیری از عوارض گوارشی، گروه اول تحت درمان با پنتوپرازول وریدی و گروه دوم تحت درمان با رانیتیدین وریدی قرار گرفتند. سطح سرمی منیزیم، به مدت یک هفته به صورت روزانه اندازه‌گیری و در دو گروه مقایسه شد. نتایج به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** در طول مدت مطالعه، ۱۸ نفر (۵۱/۴ درصد) از گروه پنتوپرازول و ۲۱ نفر (۶۰ درصد) از گروه رانیتیدین، دچار هیپومنیزیمی شدند، اما بین دو گروه، از این نظر تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید ( $P = ۰/۴۷۰$ ). همچنین، بر اساس آزمون  $t$ ، مقایسه‌ی میانگین سطح سرمی منیزیم به صورت روزانه در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** هر چند فراوانی هیپومنیزیمی در هر دو گروه تحت بررسی بالا می‌باشد، اما تفاوتی میان استفاده از رانیتیدین وریدی یا پنتوپرازول وریدی جهت پیش‌گیری از بروز هیپومنیزیمی در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مشاهده نمی‌شود.

**واژگان کلیدی:** پنتوپرازول، رانیتیدین، منیزیم

**ارجاع:** حبیب‌زاده محمدرضا، شفا امیر، منصوری الهه، محجوبی‌پور حسین. مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین بر سطح سرمی منیزیم در کودکان

بستری در بخش مراقبت‌های ویژه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۲۰): ۱۶۲-۱۵۷

## مقدمه

الکترولیت‌ها در بسیاری از عملکردهای هموستازی و متابولیک دخیل هستند (۱). اختلالات الکترولیت در بسیاری از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه شایع می‌باشد و با عوارض و مرگ و میر زیادی همراه است (۲). در این بین، کاهش سطح سرمی منیزیم، یکی از شایع‌ترین مشکلات بالینی در بیماران بستری، به‌ویژه بیماران بدحال بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه و شایع‌ترین اختلال الکترولیتی تشخیص داده نشده در طب داخلی می‌باشد (۳).

منیزیم، چهارمین کاتیون مهم بدن و سومین کاتیون مهم داخل سلولی است. منیزیم، کوفاکتور لازم برای صدها آنزیم است و جهت پایداری غشا و هدایت عصبی ضروری می‌باشد. در هنگام مصرف آدنوزین تری‌فسفات و گوانوزین تری‌فسفات توسط Adenosine triphosphate (ATPase)، سیکلازها و کینازها،

منیزیم مورد نیاز می‌باشد. جذب از دستگاه گوارش و ترشح کلیوی، عامل اصلی کنترل در هموستاز منیزیم می‌باشد. غلظت طبیعی منیزیم پلاسما ۲/۳-۱/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است که در آزمایشگاه‌های مختلف تا حدودی تغییر می‌کند. غلظت منیزیم پلاسما در شیرخواران نسبت به کودکان بزرگ‌تر و بالغین، کمی بالاتر است (۴).

کاهش سطح منیزیم با تظاهرات بالینی مانند آریتمی، برونکواسپاسم، تنگی، ضعف عضلات اسکلتی و تنفسی، تشنج و مرگ ناگهانی و گروهی از اختلالات نظیر هیپوکالمی، هیپوکلسمی، هیپوناترمی و هیپوفسفاتی مرتبط می‌باشد (۳).

در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه که از استرس‌های شدید مانند شوک، سپسیس، سوختگی‌های وسیع، ترومای شدید یا ضربه به سر رنج می‌برند، ممکن است، تغییرات حاد اروزویو در مخاط معده یا زخم همراه با خونریزی مشاهده شود (۵).

۱- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران  
 ۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: الهه منصوری

Email: kosar.mansouri@gmail.com

مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور بود که در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان انجام گردید. این مطالعه، با شناسه‌ی IRCT2016120330347N1 (Iranian Registry of Clinical Trials) در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسیده است. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان (PICU) یا Pediatric intensive care unit) این بیمارستان بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل رضایت ولی بیمار جهت شرکت در مطالعه و دامنه‌ی سنی ۲ ماه تا ۱۵ سال بود. همچنین، کودکانی که مورد شناخته شده‌ی دفع مادرزادی کلیوی منیزیم (مانند سندرم‌های Bartter و Gitelman) بودند و یا پیش از بستری در PICU، مکمل منیزیم و یا داروهای ضد ترومبوز نظیر کلوپیدگرویل، آسپرین و وارفارین دریافت کرده بودند، وارد مطالعه نشدند. معیارهای خروج شامل عدم امکان جمع‌آوری اطلاعات تا پایان مطالعه و بروز هر اختلالی مانند خونریزی گوارشی که موجب تغییر دز داروی مورد استفاده در مطالعه می‌شد، بودند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو نسبت و با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، شیوع هیپومنیزیمی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که حدود ۲۶ درصد برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که ۳۵ درصد در نظر گرفته شد، به تعداد ۳۵ نفر در هر گروه برآورد گردید و در مجموع، ۷۰ نفر وارد مطالعه شدند.

روش کار بدین صورت بود که پس از تصویب طرح، ۷۰ بیمار دارای معیارهای ورود با استفاده از برنامه‌ی تصادفی‌سازی کامپیوتری انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه ۳۵ نفره قرار گرفتند. جهت کورسازی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها توسط همکار طرح که آگاهی از نوع داروی مصرفی در گروه‌های مورد مطالعه نداشت، انجام گرفت.

در ابتدا اطلاعات بیماران شامل سن، جنسیت، وزن و بیماری زمینه‌ای عامل بستری در PICU، بررسی و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. بیماران به منظور پیش‌گیری از بروز اختلالات گوارشی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با پنتوپرازول وریدی ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دو بار در روز و بیماران گروه دوم تحت درمان با رانیتیدین وریدی ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دو بار در روز قرار گرفتند.

در طول یک هفته، سطح سرمی منیزیم بیماران به صورت روزانه از بدو ورود به PICU، با روش Atomic absorption spectrometry چک شد. در این مطالعه سطح سرمی منیزیم در روز اول، قبل از شروع مداخله اندازه‌گیری و به عنوان سطح پایه‌ی منیزیم برای هر بیمار در نظر گرفته شد.

زخم‌های ناشی از استرس و خونریزی‌های دستگاه گوارش فوقانی، عوارض شناخته شده و شایع در بیماران بدحال بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان می‌باشد (۶). در کودکان بستری، شیوع خونریزی گوارشی، ۲۵-۶ درصد گزارش شده است که می‌تواند موجب تشدید بیماری‌های زمینه‌ای و افزایش مرگ و میر گردد (۷). عواملی مانند ترشح اسید معده و ایسکمی مخاطی، در پاتوژنز زخم‌های ناشی از استرس نقش دارند. بنابراین، پروپیلاکسی و درمان این زخم‌ها نیازمند حفظ خون‌رسانی کافی و محافظت در مقابل آثار تخریبی اسید از طریق افزایش pH معده می‌باشد (۸). بنابراین، نیاز است pH معده‌ی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جهت کاهش خطر زخم‌های گوارشی ناشی از استرس، در درجات بالا حفظ شود. داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون (PPI) یا Proton pump inhibitor) و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامین ۲، داروهای مؤثر در این زمینه محسوب می‌شوند (۹-۱۰). داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون با اتصال و مهار غیر قابل برگشت پمپ ترشح اسید معده می‌شوند (۱۱). آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامین ۲ نیز با اتصال به گیرنده‌های  $H_2$  در سلول‌های پریتال معده، باعث کاهش ترشح اسید می‌شوند (۱۲).

داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون، به طور رایج جهت درمان بیماری‌های مرتبط با ترشح اسید معده به کار می‌روند و با وجود این که کم‌عارضه تلقی می‌شوند، با عوارض جانبی همراه هستند که از آن جمله می‌توان تأثیر بر روی کاهش سطح سرمی منیزیم از طریق اختلال در جذب گوارشی این یون را نام برد (۱۳). کاهش سطح سرمی منیزیم در مصرف کنندگان مهار کننده‌ی پمپ پروتون برای نخستین بار در سال ۲۰۰۶ توسط Epstein و همکاران گزارش شد و پس از آن نیز مطالعات دیگری این ارتباط را حمایت کردند (۱۴).

از این رو، با توجه به اهمیت کنترل سطح سرمی منیزیم و پیش‌گیری از عوارض ناشی از کمبود آن در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، تأیید تأثیر داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون بر کاهش منیزیم، محدود بودن مطالعات با موضوع بررسی تأثیر دو دسته‌ی دارویی رایج مهار کننده‌ی پمپ پروتون و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی هیستامین ۲ بر سطح سرمی منیزیم و نبود مطالعه‌ی مشابه بر روی جمعیت کودکان، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین وریدی بر سطح سرمی منیزیم انجام شد.

## روش‌ها

پس از کسب مجوز پژوهشی و اخلاقی مطالعه از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اجرای این مطالعه آغاز گردید.

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	گروه		متغیر
	رانیتیدین	پنتوپرازول	
۰/۷۵۰	۱۵/۹۰ ± ۲۲/۰۰	۱۹/۳۰ ± ۲۰/۷۰	سن (ماه) میانگین ± انحراف معیار
۰/۰۶۸	۴۰۲۹/۸۰ ± ۹۶۴۵/۷۰	۳۹۵۵/۶۰ ± ۷۸۷۴/۲۰	وزن (گرم) میانگین ± انحراف معیار
۰/۲۶۰	۱۲/۵۰ ± ۲۰/۴۰	۱۳/۸۰ ± ۱۶/۹۰	مدت زمان بستری در PICU (روز) میانگین ± انحراف معیار
۰/۱۲۰	۷/۴۶ ± ۱۰/۰۰	۷/۴۳ ± ۷/۲۵	مدت اتصال به ونتیلاتور (روز) میانگین ± انحراف معیار
۰/۴۶۰	۱۶ (۴۵/۷)	۱۳ (۳۷/۱)	جنسیت
	۱۹ (۵۴/۳)	۲۲ (۶۲/۹)	تعداد (درصد)
	۲۵ (۷۱/۴)	۲۵ (۷۱/۴)	عاقبت درمانی
> ۰/۹۹۹	۱۰ (۲۸/۶)	۱۰ (۲۸/۶)	تعداد (درصد)
	۷ (۲۰/۰)	۶ (۱۷/۱)	بیماری عامل بستری
۰/۵۶۰	۳ (۸/۶)	۴ (۱۱/۴)	تعداد (درصد)
	۲ (۵/۷)	۶ (۱۷/۱)	کلیوی
	۵ (۱۴/۳)	۳ (۸/۶)	تروما
	۱۵ (۵۱/۴)	۱۶ (۴۵/۷)	سایر

PICU: Pediatric intensive care unit

میانگین سطح سرمی منیزیم بیماران مورد مطالعه به صورت روزانه تا ۷ روز در دو گروه، در جدول ۲ آمده است. بر اساس آزمون Independent t، مقایسه‌ی میانگین‌های سطح سرمی منیزیم در دو گروه در هر روز تفاوت معنی‌داری نداشتند. آزمون Paired t نشان داد که در گروه رانیتیدین، میانگین روز اول نسبت به روز هفتم در متغیرهای منیزیم ( $P = ۰/۰۱۲$ )، سدیم ( $P = ۰/۰۰۹$ )، پتاسیم ( $P = ۰/۰۰۶$ )، کلسیم ( $P < ۰/۰۰۱$ ) و pH ( $P < ۰/۰۰۱$ ) به طور معنی‌داری افزایش یافته است. در گروه پنتوپرازول نیز میانگین در روز اول نسبت به روز هفتم در متغیرهای منیزیم ( $P = ۰/۰۱۷$ )، سدیم ( $P = ۰/۰۰۳$ ) و pH ( $P < ۰/۰۰۱$ ) به طور معنی‌داری افزایش یافت، اما افزایش سطح سرمی کلسیم ( $P = ۰/۰۶۵$ ) و پتاسیم ( $P = ۰/۳۷۰$ ) معنی‌دار نبود. بر حسب جدول ۲، فراوانی سطح سرمی پایین منیزیم (هیپومنیزیمی) در گروه دریافت‌کننده‌ی پنتوپرازول ۱۸ نفر (۵۱/۴ درصد) و در گروه دریافت‌کننده‌ی رانیتیدین ۲۱ نفر (۶۰ درصد) بود که بر اساس آزمون  $\chi^2$ ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید ( $P = ۰/۴۷۰$ ).

میانگین مدت زمان بستری در PICU  $۱۳/۸ \pm ۱۷/۰$  روز و در گروه رانیتیدین  $۱۲/۵ \pm ۲۰/۰$  روز بود که بر اساس آزمون Independent t، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = ۰/۲۶۰$ ). همچنین، میانگین مدت اتصال به ونتیلاتور در دو گروه پنتوپرازول و رانیتیدین به ترتیب  $۷/۴ \pm ۷/۲$  روز و  $۱۰/۰ \pm ۷/۵$  روز بود که بر اساس آزمون Independent t، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P = ۰/۱۲۰$ ).

با توجه به این که پژوهشگران در طول مطالعه به جز تجویز داروی مداخله، دخالتی در روند درمانی بیماران نداشتند، در صورت بروز اختلال در سطح سرمی منیزیم (کاهش یا افزایش)، بیمار طبق شیوه‌نامه‌های درمانی منیزیم درمان می‌شد، اما دز داروی مداخله تغییری نمی‌یافت و در صورت نیاز به تغییر دز داروی مداخله، مطابق با معیارهای خروج پیش‌گفته، بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. سطح سرمی پتاسیم، سدیم، کلسیم و pH نیز در روز اول و روز هفتم اندازه‌گیری و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. همچنین، مدت زمان بستری در PICU، مدت اتصال به ونتیلاتور و عاقبت درمانی بیماران نیز در فرم هر بیمار ثبت شد.

داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری t و  $\chi^2$  تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، ۷۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۵ نفر در گروه دریافت‌کننده‌ی پنتوپرازول و ۳۵ نفر در گروه دریافت‌کننده‌ی رانیتیدین قرار داشتند.

در جدول ۱، توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی بیماران به تفکیک دو گروه آمده است. با توجه به آزمون Independent t، میانگین سن و وزن، در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ). همچنین، بر حسب آزمون  $\chi^2$ ، توزیع فراوانی جنس، بیماری زمینه‌ای عامل بستری و عاقبت درمانی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > ۰/۰۵۰$ ).

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین  $\pm$  انحراف معیار سطح سرمی منیزیم روزانه و توزیع فراوانی هیپومنیزیمی در هر دو گروه

مقدار P	گروه		متغیر
	رانیتیدین	پنتوپرازول	
۰/۱۲۰	۱/۷۰ $\pm$ ۰/۴۰	۱/۶۰ $\pm$ ۰/۵۰	سطح سرمی منیزیم روز اول
۰/۳۴۰	۱/۷۰ $\pm$ ۰/۳۷	۱/۶۰ $\pm$ ۰/۴۰	میانگین $\pm$ انحراف معیار روز دوم
۰/۵۶۰	۱/۷۰ $\pm$ ۰/۷۳	۱/۷۰ $\pm$ ۰/۴۰	روز سوم
۰/۶۷۰	۱/۸۰ $\pm$ ۰/۳۷	۱/۷۰ $\pm$ ۰/۳۴	روز چهارم
۰/۴۲۰	۱/۸۰ $\pm$ ۰/۳۲	۱/۷۰ $\pm$ ۰/۳۲	روز پنجم
۰/۱۱۰	۱/۹۰ $\pm$ ۰/۳۰	۱/۸۰ $\pm$ ۰/۳۱	روز ششم
۰/۱۲۰	۱/۹۰ $\pm$ ۰/۳۴	۱/۸۰ $\pm$ ۰/۳۶	روز هفتم
۰/۴۷۰	۲۱ (۶۰/۰)	۱۸ (۵۱/۴)	طبیعی تعداد (درصد)
	۱۴ (۴۰/۰)	۱۷ (۴۸/۶)	پایین تعداد (درصد)

و آمینوگلیکوزیدها باشد (۱۶).

Park و همکاران، در یک متآنالیز بر روی ۹ مطالعه بیان کردند که مصرف داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون، ممکن است خطر ایجاد هیپومنیزیمی را افزایش دهد، اما به دلیل این که مطالعات انجام شده، گوناگونی معنی‌داری داشتند، از ابراز نتیجه‌گیری قطعی خودداری کردند (۱۳).

در مطالعه‌ی Koulouridis و همکاران بر روی بیماران بستری و مقایسه با گروه شاهد، نشان داده شد که مصرف داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون، با ایجاد هیپومنیزیمی مرتبط نمی‌باشد (۱۷). در سال ۲۰۱۱، سازمان غذا و داروی ایالات متحده‌ی آمریکا اعلام کرد که مصرف داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون برای مدت طولانی و یا همراه با سایر داروهای کاهنده‌ی سطح سرمی منیزیم، می‌تواند موجب هیپومنیزیمی شود و لازم است این داروها، با احتیاط و تحت پایش سطح سرمی منیزیم تجویز گردند (۱۸).

متأسفانه، مطالعه‌ای بر روی ارتباط دو دسته‌ی دارویی مورد استفاده در این پژوهش و ایجاد هیپومنیزیمی در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام نشده بود و مطالعات محدودی که تأثیر این دو دارو را بر روی سطح سرمی منیزیم بررسی کرده بودند، بر روی جمعیت بزرگسال انجام شده بودند.

Danziger و همکاران، با مطالعه بر روی ۱۱۴۹۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، به این نتیجه رسیدند که در بیماران دریافت کننده‌ی داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون، در مقایسه با بیماران دریافت کننده‌ی آنتاگونیست گیرنده‌های هیستامین ۲ (و یا بیماران بدون هیچ داروی مهار کننده‌ی اسید)، سطح منیزیم پایین‌تر بوده است. البته، این اثر محدود به بیمارانی می‌شد که هم‌زمان دیورتیک نیز دریافت می‌کردند (۱۹). نتایج این پژوهش، بر خلاف یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد که ممکن است به علت تفاوت

## بحث

علت هیپومنیزیمی در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه پیچیده می‌باشد. می‌توان علل مختلفی همچون کاهش دریافت منیزیم، افزایش دفع گوارشی و کلیوی و تغییر در توزیع منیزیم در داخل و خارج سلول را نام برد (۱۵).

در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر پنتوپرازول و رانیتیدین ویریدی بر روی سطح سرمی منیزیم در ۷۰ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان بررسی گردید. نتایج این پژوهش نشان داد که بین میانگین سطح سرمی منیزیم در هر روز، در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. همچنین، با توجه به یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، پس از پایان ۷ روز، بین فراوانی هیپومنیزیمی در دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. از این رو، می‌توان نتیجه گرفت که در استفاده از دو داروی پنتوپرازول و رانیتیدین ویریدی، تفاوت چشم‌گیری بر روی سطح سرمی منیزیم کودکان بستری در مدت یک هفته وجود ندارد.

پایش و نظارت بر کودکان بیمار در طی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نشان داد که عاقبت درمانی، مدت زمان بستری در PICU و مدت زمان اتصال به ونتیلاتور، در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. با توجه به این که هیپومنیزیمی با ایجاد ضعف عضلانی، باعث افزایش طول مدت اتصال به ونتیلاتور و در نتیجه، افزایش طول مدت بستری و کاهش پیش‌آگهی درمانی بیمار می‌شود، این نتایج می‌تواند ناشی از عدم تفاوت در فراوانی هیپومنیزیمی در بین دو گروه باشد.

Haque و Saleem، با مطالعه بر روی ۱۷۹ کودک بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مرکز سلامت کودکان کراچی نشان دادند که هیپومنیزیمی در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی کودکان شایع می‌باشد که می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی نظیر سن، علت بستری، سایر اختلالات الکترولیتی و تجویز هم‌زمان سایر داروها مانند دیورتیک‌ها

وریدی وجود ندارد. با این وجود، مطالعات بیشتر جهت بررسی علت فراوانی بالای هیپومنیزیمی بر روی جمعیت کودکان بدحال بستری توصیه می‌شود. همچنین، پایش دقیق سطح سرمی منیزیم در کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جهت جلوگیری از عوارض کمبود این یون مهم مورد نیاز می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۵۱۰ در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات عزیزان در این معاونت تقدیر و تشکر می‌نمایند.

سنی جامعه‌ی آماری این دو مطالعه و عدم مصرف دیورتیک به صورت هم‌زمان در کودکان مورد مطالعه در این پژوهش باشد. همچنین، مطالعه‌ی Alhosaini و همکاران بر روی ۸۳ بیمار پیوند کلیه، نشان داد که استفاده از داروهای مهار کننده‌ی پمپ پروتون پس از پیوند کلیه، موجب هیپومنیزیمی شدیدتر و نیاز به دریافت مکمل منیزیم بیشتر در مقایسه با مصرف کنندگان آنتاگونیست گیرنده‌ی هیستامین ۲ می‌شود (۲۰).

نتیجه‌گیری نهایی این که هر چند فراوانی هیپومنیزیمی در هر دو گروه مورد مطالعه بالا بود، اما با توجه به عدم تفاوت معنی‌دار بین فراوانی هیپومنیزیمی و همچنین، عدم اختلاف معنی‌دار بین میانگین سطح سرمی منیزیم روزانه در دو گروه، مزیتی در استفاده از رانیتیدین وریدی جهت پیش‌گیری از بروز هیپومنیزیمی نسبت به پنتوپرازول

### References

- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(16): 1663-82.
- Satish R, Gokulnath G. Serum magnesium in recovering acute renal failure. *Indian J Nephrol* 2008; 18(3): 101-4.
- Subhraprakashpramanik, Arpan Kumar, Pijushkantimandal, Shovan Kumar Das, Debasishghosh, Arpan Bhattacharya, Milan Chakraborty, Somnathdasgupta. Prevalence of hypomagnesemia and its predictive prognostic value in critically ill medical patients. *IOSR Journal of Pharmacy* 2014; 4(1): 1-5.
- Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF. Nelson textbook of pediatrics. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015. p. 363.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 19<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2015. p. 1929.
- Revez L, Guerrero-Lozano R, Camacho A, Yara L, Mosquera PA. Stress ulcer, gastritis, and gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill pediatric patients: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11(1): 124-32.
- Rady HI, Emil A, Samy K, Baher S. Prediction of stress related gastrointestinal bleeding in critically III children using prism III Score. *J Anesth Crit Care Open Access* 2014; 1(4): 23.
- Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care* 2005; 20(1): 35-45.
- Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. Miller's anesthesia. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2014. p. 508.
- Brunnicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's principles of surgery. 9<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. p. 333.
- Spirt MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Nurse* 2006; 26(1): 18.
- Pemberton LB, Schaefer N, Goehring L, Gaddis M, Arrighi DA. Oral ranitidine as prophylaxis for gastric stress ulcers in intensive care unit patients: serum concentrations and cost comparisons. *Crit Care Med* 1993; 21(3): 339-42.
- Park CH, Kim EH, Roh YH, Kim HY, Lee SK. The association between the use of proton pump inhibitors and the risk of hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(11): e112558.
- Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitors and hypomagnesemic hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 2006; 355(17): 1834-6.
- Singhi SC, Singh J, Prasad R. Hypo- and hypermagnesemia in an Indian Pediatric Intensive Care Unit. *J Trop Pediatr* 2003; 49(2): 99-103.
- Haque A, Saleem AF. On admission hypomagnesemia in critically ill children: Risk factors and outcome. *Indian J Pediatr* 2009; 76(12): 1227-30.
- Koulouridis I, Alfayez M, Tighiouart H, Madias NE, Kent DM, Paulus JK, et al. Out-of-hospital use of proton pump inhibitors and hypomagnesemia at hospital admission: a nested case-control study. *Am J Kidney Dis* 2013; 62(4): 730-7.
- The U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of proton pump inhibitor drugs (PPIs) [Online]. [cited 2011 Feb 3]; Available from: URL: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011.htm>
- Danziger J, William JH, Scott DJ, Lee J, Lehman LW, Mark RG, et al. Proton-pump inhibitor use is associated with low serum magnesium concentrations. *Kidney Int* 2013; 83(4): 692-9.
- Alhosaini MN, Leehey DJ, Vellanki K. Use of Proton Pump Inhibitors is Associated with Severe Hypomagnesemia in Kidney Transplant Recipients. *Int J Nephrol Kidney Failure* 2015; 2(1).

## Comparing the Effects of Pantoprazole and Ranitidine on Serum Magnesium Level in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit

Mohammadreza Habibzadeh<sup>1</sup>, Amir Shafa<sup>1</sup>, Elaheh Mansouri<sup>2</sup>, Hosein Mahjoubipour<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This study aimed to compare the effects of pantoprazole and ranitidine on serum magnesium level in pediatric patients admitted in pediatric intensive care unit (PICU).

**Methods:** In this clinical trial study, 70 patients admitted in pediatric intensive care unit divided into two groups of 35 patients. To prevent gastrointestinal complications, intravenous pantoprazole and ranitidine was prescribed in first and second group, respectively. The serum magnesium level was checked daily for seven days and compared. Data were analyzed using SPSS software.

**Findings:** During the study, 18 patients (51.4%) in pantoprazole group and 21 patients (60%) in ranitidine group showed hypomagnesemia; but the difference between the two groups was not significant ( $P = 0.47$ ). According to t-test, comparing the daily mean serum magnesium levels did not show significant difference between the groups.

**Conclusion:** The prevalence of hypomagnesemia in both groups was high, but there was no difference between intravenous use of ranitidine or pantoprazole to prevent hypomagnesemia in critically ill pediatric patients.

**Keywords:** Magnesium, Pantoprazole, Ranitidine

**Citation:** Habibzadeh M, Shafa A, Mansouri E, Mahjoubipour H. **Comparing the Effects of Pantoprazole and Ranitidine on Serum Magnesium Level in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(420): 157-62.

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

**Corresponding Author:** Elaheh Mansouri, Email: kosar.mansouri@gmail.com