

Comparative evaluation of the effects of intravenous Pantoprazole and Famotidine on electrocardiographic parameters in hospitalized children: A prospective analytical cross-sectional study

Soudeh Hooshmandi^{1*}, Amin Janghorbani², Raheb Ghorbani³, Fatemeh Sadat Jenani⁴

¹Department of Pediatrics, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

²Department of Biotechnology, Faculty of New Sciences and Technologies, Semnan University, Semnan, Iran

³Department of Epidemiology and Biostatistics, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

⁴Medical Student, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 7 Dec 2025

Revised: 10 Feb 2026

Accepted: 14 Feb 2026

ePublished: 15 Apr 2026

Keywords:

- Electrocardiography
- Pantoprazole
- Famotidine
- QT interval
- Child

Abstract

Background. Given the high prevalence of gastrointestinal disorders among hospitalized pediatric patients and the widespread intravenous administration of gastric acid-suppressive agents such as pantoprazole and famotidine, concerns have been raised about their potential cardiovascular effects. This study was designed to compare the effects of intravenous pantoprazole and famotidine on heart rate and the corrected QT interval (QTc).

Methods. In this prospective analytical cross-sectional study, a total of 122 hospitalized children admitted to Amir Al-Momenin Hospital in Semnan who received either pantoprazole or famotidine were enrolled. Heart rate and QTc were recorded before and after drug administration. To control for baseline values, univariate analysis of covariance was performed using pre-treatment measurements as covariates in SPSS software version 26.0. A *P*-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results. After adjustment for baseline values, the adjusted mean post-treatment heart rate was significantly lower in the pantoprazole group compared with the famotidine group ($P<0.05$). No statistically significant between-group difference was observed in post-treatment QTc values ($P=0.061$). In within-group analyses, the administration of pantoprazole was associated with a significant reduction in heart rate and a significant prolongation of QTc, whereas no significant changes were observed in the famotidine group.

Conclusion. Intravenous pantoprazole exerts a more pronounced heart rate-lowering effect than famotidine, while no significant difference in QTc was detected between the two groups after adjustment for baseline values.

Practical Implications. Close electrocardiographic monitoring is recommended in pediatric patients receiving intravenous pantoprazole, particularly in the presence of cardiac or electrophysiological risk factors.

How to cite this article: Hooshmandi S, Janghorbani A, Ghorbani R, Jenani FS. Comparative evaluation of the effects of intravenous Pantoprazole and Famotidine on electrocardiographic parameters in hospitalized children: A prospective analytical cross-sectional study. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2026;48(1):46-55. doi: 10.34172/mj.026.35273. Persian.

*Corresponding author; Email: s.hooshmandi12@gmail.com

© 2026 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Extended Abstract

Background

Hospitalized pediatric patients are particularly vulnerable to stress-related mucosal injury and upper gastrointestinal bleeding due to severe underlying diseases, systemic inflammatory responses, and prolonged hospitalization. The prevalence of stress-related gastrointestinal bleeding in hospitalized children has been reported to range from 6% to 25%, with potentially serious clinical consequences. Proton pump inhibitors (PPIs) and histamine H₂ receptor antagonists (H₂RAs) are commonly prescribed in pediatric inpatients for the management of acid-related gastrointestinal disorders, including stress ulcer prophylaxis. Despite their widespread use, concerns have been raised about the potential cardiovascular and electrophysiological effects of PPIs, particularly their influence on heart rate (HR) and corrected QT interval (QTc). However, data in pediatric populations, especially regarding intravenous formulations and comparative safety with H₂RAs, remain limited and inconsistent. This study aimed to comparatively assess the effects of intravenous pantoprazole and famotidine on HR and QTc in hospitalized children.

Methods

This prospective analytical cross-sectional study was conducted among pediatric patients hospitalized at Amir Al-Momenin Hospital in Semnan, Iran, during 2024–2025. Eligible participants were children aged 6 months to 14 years who received either intravenous pantoprazole or intravenous famotidine for stress ulcer prophylaxis or treatment of stress-related gastrointestinal bleeding based on clinical indication. Both medications were administered intravenously at a standardized dose of 1 mg/kg every 12 hours in accordance with pediatric clinical guidelines. Patients with congenital heart disease, structural or valvular cardiac abnormalities, known metabolic or endocrine disorders, significant electrolyte disturbances, severe gastrointestinal bleeding requiring emergent intervention, or

concurrent use of medications affecting cardiac conduction or heart rate were excluded from the study. A total of 122 patients were initially enrolled. After applying exclusion criteria and accounting for incomplete data, 104 patients were included in the final analysis (52 in each treatment group). Demographic and clinical data were extracted from the medical records of patients. Twelve-lead electrocardiograms were recorded prior to drug initiation and again 30 days after treatment onset using a standard ECG device. Heart rate and QT intervals were measured, and QTc was calculated using Bazett's formula. All ECGs were interpreted by a qualified specialist blinded to treatment allocation. Statistical analyses were performed using SPSS version 26.0. Data normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. Additionally, homogeneity of variances was evaluated using Levene's test. Between-group comparisons of demographic variables were conducted using independent *t*-tests and Chi-square tests as appropriate. To control for baseline differences and minimize inter-individual variability, univariate analysis of covariance (ANCOVA) was employed, with pre-treatment values entered as covariates. Effect sizes and statistical power were calculated to assess the magnitude and robustness of observed effects. A significance threshold of $P < 0.05$ was applied.

Results

The pantoprazole and famotidine groups were comparable at baseline in terms of age, gender distribution, and duration of hospitalization, with no statistically significant differences. After adjustment for baseline heart rate using ANCOVA, the adjusted mean post-treatment heart rate was significantly lower in the pantoprazole group compared with the famotidine group ($P < 0.01$). The effect size indicated a moderate-to-high magnitude of treatment effect, and statistical power reached 1.00, suggesting a robust and clinically relevant finding.

In contrast, although QTc values increased after the administration of pantoprazole in within-group

analyses, no statistically significant between-group difference in post-treatment QTc was detected after adjustment for baseline values ($P=0.061$). The effect size for QTc differences was small, and observed QTc prolongation remained within physiological limits. Within-group analyses demonstrated that the administration of pantoprazole was associated with a significant reduction in heart rate and a significant increase in QTc compared with pre-treatment values. No significant changes in heart rate or QTc were observed in the famotidine group. The findings of this study indicate that intravenous pantoprazole exerts a more pronounced heart rate-lowering effect than intravenous famotidine in hospitalized pediatric patients, independent of baseline heart rate values. This effect was not only statistically significant but also of potential clinical relevance, given the moderate-to-high effect size observed. The observed reduction in heart rate may reflect modulation of autonomic tone, direct myocardial effects, or interactions with cardiac ion channels. Prior studies have reported similar associations between PPIs and bradycardia in adult populations, lending biological plausibility to these findings.

Although QTc prolongation was observed in the pantoprazole group, the absence of a significant between-group difference suggests that, under the conditions studied, pantoprazole does not confer a substantially greater risk of clinically significant QT prolongation compared with famotidine.

Conclusion

Intravenous pantoprazole, when administered at standard therapeutic doses in hospitalized children, is associated with a significant reduction in heart rate and modest increases in QTc, whereas famotidine demonstrates a neutral cardiac electrophysiological profile. Although QTc prolongation remained within normal limits, these findings underscore the importance of ECG monitoring in pediatric patients receiving intravenous pantoprazole, especially those with additional cardiac risk factors or concurrent use of QT-prolonging medications. Further multicentre studies with larger sample sizes, longitudinal designs, and comprehensive electrolyte monitoring are warranted to better define the cardiovascular safety profile of PPIs in pediatric populations.

بررسی مقایسه‌ای اثر پنتوپرازول و فاموتیدین وریدی بر پارامترهای الکتروکاردیوگرام در کودکان بستری: مطالعه تحلیلی-مقطعی آینده‌نگر

سوده هوشمندی^{۱*}، امین جانقربانی^۲، راهب قربانی^۳، فاطمه سادات جنانی^۴

^۱گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
^۲دانشکده بیوفناوری، پردیس علوم و فناوری‌های نوین دانشگاه سمنان، سمنان، ایران
^۳گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
^۴دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

چکیده

زمینه. با توجه به شیوع بالای اختلالات گوارشی در کودکان بستری و مصرف گسترده مهارکننده‌های اسید معده مانند پنتوپرازول و فاموتیدین به صورت وریدی، نگرانی‌هایی در خصوص پیامدهای قلبی-عروقی این داروها مطرح شده است. این مطالعه با هدف مقایسه اثر پنتوپرازول و فاموتیدین وریدی بر ضربان قلب و فاصله QT تصحیح شده (QTc) انجام شد.

روش کار. در این مطالعه تحلیلی-مقطعی آینده‌نگر، ۱۲۲ کودک بستری در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) سمنان که یکی از دو داروی پنتوپرازول یا فاموتیدین را دریافت کرده بودند، وارد مطالعه شدند. برای این بیماران، ضربان قلب و QTc قبل و پس از تجویز دارو ثبت شد. برای کنترل مقادیر پایه، تحلیل کوواریانس تک‌متغیره با در نظر گرفتن مقادیر پیش‌درمانی به‌عنوان متغیر کمکی در محیط SPSS نسخه ۲۶ انجام و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها. پس از تعدیل اثر مقادیر پایه، میانگین تعدیل شده ضربان قلب پس از درمان در گروه پنتوپرازول به‌طور معناداری کمتر از گروه فاموتیدین بود ($P < 0/05$). تفاوت بین گروهی معناداری در QTc پس از درمان مشاهده نشد ($P = 0/61$). در تحلیل درون‌گروهی، پنتوپرازول با کاهش معنادار ضربان قلب و افزایش معنادار QTc همراه بود، در حالی‌که در گروه فاموتیدین تغییر معناداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری. پنتوپرازول وریدی، در مقایسه با فاموتیدین، اثر بارزتری بر کاهش ضربان قلب دارد، در حالی‌که تفاوت معناداری در QTc بین دو گروه پس از تعدیل مقادیر پایه مشاهده نشد.

پیامدهای عملی. پایش دقیق ECG در کودکان دریافت‌کننده پنتوپرازول وریدی، به‌ویژه در حضور عوامل خطر قلبی-الکتروفیزیولوژیک، توصیه می‌شود.

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۴/۴/۱۸
اصلاح نهایی: ۱۴۰۴/۹/۲۶
پذیرش: ۱۴۰۴/۹/۲۹
انتشار برخط: ۱۴۰۵/۱/۲۶

کلید واژه‌ها:

- الکتروکاردیوگرافی
- پنتوپرازول
- فاموتیدین
- فاصله QT
- اطفال

مقدمه

آگاهی از میزان شیوع خونریزی گوارشی در بیمارستان و عوامل مرتبط با آن می‌تواند سبب آگاهی از وضعیت موجود شده و زمینه را برای راهکارهای عملی جهت امکان کاهش میزان خونریزی در این بیماران فراهم نماید.^{۱،۲} زخم‌های گوارشی ناشی از استرس و خونریزی‌های گوارش فوقانی، عوارض شناخته‌شده و محتمل در کودکان بستری در بیمارستان و خصوصاً افراد بستری در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان می‌باشند.^۳ در کودکان بستری، شیوع خونریزی گوارشی ناشی از شرایط بستری، بین ۶ تا ۲۵ درصد است

کودکان بستری در بیمارستان‌ها، به دلیل شرایط خاص بستری، ممکن است در معرض تغییرات حاد آروزیو در مخاط معده و یا حتی زخم‌های گوارشی ناشی از آن قرار گیرند که در بعضی اوقات، این شرایط حتی تهدیدکننده حیات نیز هست.^۱ به عبارتی دیگر، کودکانی که در بیمارستان بستری می‌شوند، به علت بیماری زمینه‌ای شدید یا استرس ناشی از بیماری، ممکن است دچار خونریزی دستگاه گوارش فوقانی شوند که این خونریزی می‌تواند روی روند بهبودی آن‌ها اثر گذاشته و یا وضعیت بیمار را بدتر کند.

*نویسنده مسؤول: ایمیل: s.hooshmandi12@gmail.com

طولانی شدن QTc را ۲۰ تا ۴۰ درصد افزایش دهند.^{۱۹} مطالعه حیوانی گرکس و همکاران در اسلواکی نیز نشان داد آنتاگونیست‌های H2 مشابه فاموتیدین ممکن است از طریق اثر روی جریان پتاسیم، باعث طولانی شدن QT شوند که لزوم دقت در تجویز این داروها را مطرح می‌کند.^{۲۰} در مطالعه‌ای دیگر، فان و همکاران در چین، به بررسی و مقایسه تأثیر تجویز مهارکننده‌های پمپ پروتون با آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین دو و طولانی شدن فاصله QT در بیماران بستری پرداختند. این مطالعه تحلیلی-مقطعی شامل ۲۴۵۱۲ بیمار بود. از این تعداد، ۱۱۳۲۷ بیمار تحت درمان با مهارکننده‌های پمپ پروتون، ۴۱۸۱ بیمار تحت درمان با آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین دو (فاموتیدین) و ۶۳۵۱ بیمار بدون درمان سرکوب اسید وارد مطالعه شدند. نتایج نشان داد که بروز طولانی شدن فاصله QT در سه گروه مذکور، ترتیب ۸/۵، ۳/۳ و ۳/۴ درصد بود. پس از تعدیل جمعیت‌شناسی، الکترولیت‌ها و بیماری‌های همراه و داروها، نتایج نشان داد که مهارکننده‌های پمپ پروتون با افزایش فاصله QT مرتبط بود. در حالی که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیگر با افزایش فاصله QT وجود نداشت. پنتوپرازول و لانزوپرازول، خطر طولانی شدن QT بالاتری نسبت به امپرازول داشتند. در نهایت، نویسندگان به این نتیجه رسیدند که از ترکیب PPI و سایر داروهای طولانی‌کننده QT باید اجتناب شود.^{۲۱} نگرانی‌های فزاینده‌ای در سال‌های اخیر در مورد تأثیرات احتمالی این داروها، به‌خصوص PPIs، بر سیستم قلبی-عروقی و الکترولیت‌ها مطرح شده است. برخی مطالعات، عمدتاً در جمعیت بزرگسالان، ارتباط مصرف PPIs را با افزایش خطر هیپومنیزمی و هیپوکالمی و به دنبال آن، بروز تغییرات الکتروکاردیوگرافیک گزارش کرده اند؛ تغییراتی مانند افزایش فاصله QTc، آریتمی‌های بطنی (مانند تورسود دو پوینتز) و حتی ایست قلبی.^{۱۸-۲۰} مکانیسم‌های پیشنهادی شامل اختلال در جذب الکترولیت‌ها، به‌ویژه منیزیم و پتاسیم، در اثر تغییر pH معده و همچنین احتمال تداخل مستقیم PPIs با کانال‌های یونی قلب است. اگرچه شواهد موجود درباره H2RAها، از جمله فاموتیدین، نگرانی کمتری را نشان می‌دهد، اما ارزیابی احتمالی اثرات قلبی این داروها نیز همچنان اهمیت دارد.^{۱۹-۲۱} این نگرانی‌ها در جمعیت کودکان، که دارای فیزیولوژی متابولیسم دارویی، توزیع حجمی و حساسیت قلبی متفاوتی نسبت به بزرگسالان هستند، اهمیت مضاعفی پیدا می‌کند. کودکان، به‌ویژه آن‌هایی که در وضعیت بحرانی بستری هستند و اغلب تحت درمان‌های چنددارویی پیچیده قرار دارند، ممکن است نسبت به اختلالات الکترولیتی و اثرات قلبی داروها آسیب‌پذیرتر باشند.^{۱۷،۱۸،۲۲} با این

که می‌تواند موجب تشدید بیماری زمینه‌ای و افزایش مرگ و میر گردد.^۹ عواملی مانند ازدیاد ترشح اسید معده و ایسکمی مخاطی، در پاتوژنز زخم‌های گوارشی ناشی از استرس بستری نقش دارند؛ بنابراین، پروفیلاکسی این زخم‌ها، نیازمند حفظ خون‌رسانی کافی و محافظت در مقابل آثار تخریبی اسید ناشی از کاهش pH معده است.^{۲۰} به همین دلیل، نیاز است تا pH معده کودکان بستری جهت کاهش خطر زخم‌های گوارشی ناشی از استرس بستری، در درجات بالاتر (قلیایی) حفظ شود.^{۸-۱۱} جهت پیش‌گیری از خطرات و عوارض گوارشی در کودکان بستری، عموماً از یکی از دو دسته‌ی دارویی، شامل: مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI) و آنتاگونیست‌های گیرنده هیستامین دو استفاده می‌گردد.^{۱۲،۱۳} پنتوپرازول، به عنوان یکی از شایع‌ترین انواع داروهای PPI است که کاربرد بالایی در بخش‌های بستری کودکان دارد. این دسته دارویی با اتصال و مهار غیرقابل برگشت پمپ هیدروژن/پتاسیم ATPase موجب مهار ترشح اسید معده می‌شود.^{۱۴} داروهای PPI به‌طور 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 به کاهش سطح سرمی منیزیم از طریق اختلال در جذب گوارشی این یون اشاره کرد.^{۱۵،۱۶} پنتوپرازول به صورت تزریقی و خوراکی در پیشگیری و درمان زخم‌های پپتیک و دیس-پپسی‌های اسیدی دیگر دستگاه گوارش استفاده می‌شود. این دارو، دارای اثری سریع و طولانی است.^{۱۴-۱۶} دسته دیگر دارویی جهت کنترل اسید معده در بیماران بستری، فاموتیدین می‌باشد. این دارو آنتاگونیست گیرنده هیستامین H2 است که با اتصال به گیرنده‌های H2 در سلول‌های پرییتال معده، ترشح اسید معده را کاهش می‌دهد. فاموتیدین به صورت تزریقی و خوراکی برای پیشگیری و درمان زخم‌های گوارشی استفاده می‌شود و نیمه‌عمر طولانی با عوارض جانبی کم دارد. اگرچه فاموتیدین و پنتوپرازول عموماً عوارض جانبی کمی دارند، برخی مطالعات به بروز پیامدهای قلبی-عروقی در پی تزریق وریدی این داروها اشاره کرده‌اند. مطالعه فان و همکاران در چین گزارش کرد که PPIها با افزایش شیوع طولانی شدن فاصله QT در بیماران ICU مرتبط هستند و در این میان، پنتوپرازول بیشترین خطر را نسبت به سایر PPIs نشان می‌دهد.^{۱۷} در مقابل، تاسکی و همکاران در ترکیه در مطالعه‌ای بر روی کودکان دریافت کننده پنتوپرازول، هیچ تفاوت معنی‌داری در QTc قبل و بعد از درمان مشاهده نکردند و موردی از آریتمی بطنی نیز گزارش نشد.^{۱۸} لازربینی و همکاران در آمریکا با بررسی ۱۲۸۹ بیمار دریافتند که PPIها به‌ویژه پنتوپرازول و لانزوپرازول می‌توانند با مهار جریان کانال پتاسیم قلب، خطر

اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد محاسبه گردید. برای برآورد اولیه، از نتایج مطالعه فان و همکاران استفاده شد که در آن شیوع افزایش فاصله QT در بیماران دریافت‌کننده مهارکننده پمپ پروتون، به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران غیر دریافت‌کننده گزارش شده بود (۱۱/۲ درصد در مقابل ۵/۹ درصد). بر این اساس، حجم نمونه حداقل ۱۰۰ نفر برای مطالعه برآورد شد. در نهایت، با در نظر گرفتن احتمال حذف نمونه‌ها و داده‌های ناقص، ۱۲۲ کودک به روش نمونه‌گیری آسان و در دسترس وارد مطالعه شدند و سرانجام بعد از اعمال معیارهای خروجی ۱۰۴ کودک وارد مرحله بررسی آماری شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل کودکان ۶ ماه تا ۱۴ ساله بستری در بیمارستان بود که به‌صورت تصادفی یکی از دو داروی پنتوپرازول یا فاموتیدین را دریافت کرده بودند. هر دو دارو به‌صورت وریدی و با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، هر ۱۲ ساعت یک‌بار، مطابق با دستورالعمل‌های درمانی رایج در کودکان تجویز شدند. علاوه بر این، امکان دسترسی به اطلاعات کامل پرونده بالینی آنان وجود داشت و رضایت‌نامه آگاهانه از والدین کلیه شرکت‌کنندگان اخذ شده بود. بیمارانی که دارای هر یک از شرایط زیر بودند از مطالعه کنار گذاشته شدند: نقص یا ناکامل بودن پرونده بالینی به گونه‌ای که استخراج داده‌های مورد نیاز امکان‌پذیر نبود، ابتلا به بیماری‌های مادرزادی یا اختلالات ژنتیکی، وجود بیماری‌های ساختاری قلب شامل اختلالات دیواره‌ای یا دریچه‌ای، ابتلای هم‌زمان به بیماری‌های گوارشی با سابقه مصرف خوراکی فاموتیدین و یا پنتوپرازول پیش از بستری، ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، اختلالات تیروئید، بیماری‌های متابولیک یا نارسایی عملکرد ارگان‌ها، مصرف داروهای مؤثر بر عملکرد قلب مانند سالیتامول، پروپرانولول، دیگوسین، فروزوماید، کلسیم و اسپیرینولاکتون و خونریزی شدید گوارشی یا شرایط تهدیدکننده حیات که نیازمند انجام اقدامات درمانی اورژانسی بودند. ابزار گردآوری داده‌ها شامل چک‌لیست محقق ساخته شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی (سن، جنس)، اطلاعات بالینی (علت و مدت زمان بستری) و نتایج تفسیر نوار قلب شامل تعداد ضربان قلب و فاصله QT اصلاح شده بر اساس رابطه بازت بود.

$$\left(QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}} \right)$$

اطلاعات جمعیت‌شناختی و بالینی کودکان بر اساس پرونده‌های بالینی بیماران و پرسش از والدین استخراج و در چک‌لیست ثبت شد. سیگنال الکتروکاردیوگرام ۱۲ لیدی کودکان، یک‌بار پیش از شروع درمان و بار دیگر ۳۰ روز پس از آغاز درمان با استفاده از

حال، داده‌های قوی و مبتنی بر شواهد در مورد پروفایل ایمنی قلبی عروقی پنتوپرازول و فاموتیدین وریدی به‌طور خاص در جمعیت کودکان بستری، همچنان محدود و نیازمند بررسی بیشتر است.^{۱۹-۲۱} علی‌رغم مصرف گسترده فرم وریدی پنتوپرازول و فاموتیدین در کودکان بستری و نگرانی‌ها درباره عوارض قلبی و تغییرات نوار قلب در اثر مصرف این داروها وجود دارد و نتایج تحقیقات مختلف شواهد متناقضی گزارش کرده‌اند. این مطالعات نشان می‌دهد که اثرات این داروها بر پارامترهای نوار قلب ممکن است بسته به جمعیت مورد بررسی، دوز دارو و طول مدت مصرف متفاوت باشد و نیاز به تحقیقات بیشتر برای تعیین ایمنی قلبی-عروقی به ویژه در کودکان احساس می‌شود. با این وجود، پژوهش‌های نظام‌مند و جامع درباره تأثیرات این داروها بر نوار قلب کودکان بسیار محدود است. لذا هدف اصلی این مطالعه، ارزیابی و مقایسه دقیق تغییرات پارامترهای ECG (به‌ویژه فاصله QTc) در کودکان بستری در بیمارستان امیرالمؤمنین سمنان در سال‌های ۱۴۰۳ و ۱۴۰۴ بود که به‌منظور پیشگیری از زخم‌های استرسی یا درمان خونریزی گوارشی مرتبط با استرس، تحت درمان پیشگیرانه یا درمانی با پنتوپرازول وریدی یا فاموتیدین وریدی قرار گرفتند.

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه تحلیلی-مقطعی آینده‌نگر بود که بر روی کودکان بستری در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) سمنان طی سال‌های ۱۴۰۳ و ۱۴۰۴ انجام شد. جامعه مورد بررسی شامل کلیه کودکان بستری بود که بر اساس نظر پزشک متخصص اطفال، یکی از دو داروی فاموتیدین یا پنتوپرازول را به‌صورت وریدی دریافت کرده بودند. از آن‌جا که مطالعه حاضر شامل کودکان بستری بود، متغیرهای مربوط به جنسیت در تمام مراحل جمع‌آوری، تحلیل و گزارش داده‌ها مورد توجه قرار گرفت. تخصیص نمونه‌ها مبتنی بر جنسیت آن‌ها انجام شده و متغیر جنس در تحلیل‌های آماری به‌عنوان یک عامل پایه بررسی شد. با توجه به ماهیت مطالعه و عدم تفاوت‌های معنی‌دار مرتبط با جنس در یافته‌ها، نتایج برای هر دو جنس به‌صورت یکپارچه گزارش شده است. همچنین، هیچ نوع سوگیری جنسیتی در طراحی ابزار مطالعه، انتخاب نمونه، تحلیل آماری یا تفسیر یافته‌ها وجود نداشته و کلیه مراحل مطابق با الزامات راهنمای SAGER انجام شده است. حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از فرمول مقایسه نسبت‌ها در دو جامعه مستقل و با در نظر گرفتن سطح

دستگاه الکتروکاردیوگرام «پارس آزمون» ثبت شد. سپس پارامترهایی همچون ضربان قلب و فاصله QTc توسط متخصص قلب کودکان استخراج و تحلیل گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شدند. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌های پیوسته، از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار (میان) همراه با بازه اطمینان ۹۵ درصد گزارش شدند. برای مقایسه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی دو گروه، از آزمون t مستقل برای داده‌های پیوسته و آزمون کای-دو برای داده‌های دسته‌ای استفاده شد. برای مقایسه اثر داروها بر ضربان قلب و QTc و حذف اثر مقادیر پایه هر متغیر، از تحلیل کواریانس تک‌متغیره (ANCOVA) استفاده شد. نتایج این تحلیل به تفکیک متغیر کمکی (مقدار پیش از تجویز دارو) و گروه دارویی گزارش شد و میانگین‌ها پس از تعدیل ارایه گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و اندازه اثر برای تفسیر شدت اثر دارو محاسبه گردید. این مطالعه پس از اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان آغاز گردید. محرمانگی اطلاعات تمامی شرکت‌کنندگان رعایت گردید. پس از انتخاب بیماران بر اساس معیارهای ورود و خروج، توضیحات شفاهی کامل درباره هدف و روند مطالعه به والدین یا قیم قانونی داده شد و فرم رضایت آگاهانه توسط آنان امضا شد.

یافته‌ها

پس از در نظر گرفتن معیارهای خروج، ۱۰۴ بیمار وارد مرحله ارزیابی آماری شدند. در ابتدا، دو گروه دریافت‌کننده پنتوپرازول وریدی و فاموتیدین وریدی از نظر ویژگی‌های جمعیت‌شناختی مورد مقایسه قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن در گروه پنتوپرازول $7/8 \pm 3/33$ سال و در گروه فاموتیدین $6/54 \pm 2/73$ سال بود که اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/05$) و $t(102) = 0/78$). همچنین، میانگین طول مدت بستری در گروه پنتوپرازول $30/4 \pm 45/1$ روز و در گروه فاموتیدین

جدول ۱. آماره‌های توصیفی متغیرهای (ضربان قلب و QTc)

متغیر	زمان	گروه			
		میانگین	انحراف استاندارد	تعداد	میانگین
HR	پیش از درمان	۱۱۷/۴۶	۱۴/۵۳	۵۲	۱۲۰/۶۷
	پس از درمان	۱۰۹/۸۰	۱۳/۹۸	۵۲	۱۱۸/۷۷
QTC	پیش از درمان	۰/۴۰۳	۰/۰۲۳	۵۲	۰/۴۰۳
	پس از درمان	۰/۴۱۴	۰/۰۲۶	۵۲	۰/۴۱۰

جدول ۲. تحلیل کواریانس برای مقایسه دو گروه آزمایشی در HR و QTC

متغیر	منبع پراکنش	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	Sig.	اندازه اثر	توان
HR	متغیر کمکی (HR پیش از درمان)	۱۷۵۲۷/۱۳۷	۱	۱۷۵۲۷/۱۳۷	۶۰۵/۷۸۲	۰/۰۰۰	۰/۸۵۷	۱/۰۰۰
	گروه خطا	۲۰۶۷/۳۱۷	۱۰۱	۲۰۶۷/۳۱۷	۷۱/۴۵۲	۰/۰۰۰	۰/۴۱۴	۱/۰۰۰
QTC	متغیر کمکی (QTC پیش از درمان)	۲۹۲۲/۲۴۲	۱	۲۸/۹۳۳	۵۰۰/۰۱۰	۰/۰۰۰	۰/۸۳۲	۱/۰۰۰
	گروه خطا	۰/۰۵۴	۱۰۱	۰/۰۵۴	۳/۵۸۹	۰/۰۰۰	۰/۰۳۴	۰/۴۶۷

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در کودکان بستری، تجویز پنتوپرازول وریدی در مقایسه با فاموتیدین وریدی با کاهش معنی‌دار ضربان قلب همراه است؛ به‌گونه‌ای که حتی پس از تعدیل اثر مقادیر پایه ضربان قلب با استفاده از تحلیل کواریانس، این تفاوت همچنان معنی‌دار باقی ماند. در مقابل، اگرچه مقادیر QTc پس از تجویز پنتوپرازول روند افزایشی نشان داد، اما تفاوت بین دو گروه از نظر QTc پس از کنترل مقادیر پایه، از نظر آماری به سطح معنی‌داری نرسید. کاهش ضربان قلب مشاهده شده در گروه پنتوپرازول، یافته‌ای مهم و بالینی‌محور است. اندازه اثر متوسط تا بالای دارو بر ضربان قلب نشان می‌دهد که این تفاوت صرفاً از نظر آماری معنی‌دار نیست، بلکه می‌تواند از نظر بالینی نیز حائز اهمیت باشد. مطالعات پیشین نیز به‌طور فزاینده‌ای به ارتباط میان PPIs و تغییرات الکتروفیزیولوژیک قلب اشاره کرده‌اند. فان و همکاران در دو مطالعه بزرگ نشان دادند که مصرف PPIs، به‌ویژه پنتوپرازول و لانزوپرازول، با افزایش خطر طولانی‌شدن فاصله QT در بیماران بستری، به‌ویژه در بخش‌های مراقبت ویژه، همراه است.^{۱۷،۲۱} این یافته‌ها پس از تعدیل متغیرهای جمعیت‌شناختی، الکترولیتی و دارویی نیز پایدار ماندند، و نویسندگان بر ضرورت احتیاط در تجویز هم‌زمان PPIها با سایر داروهای طولانی‌کننده QT تأکید کردند. نتایج مطالعه حاضر نیز هم‌راستا با این شواهد بوده و تأیید می‌کند که پنتوپرازول حتی در جمعیت اطفال می‌تواند تغییرات قابل توجهی در پارامترهای نوار قلب ایجاد کند. به‌طور مشابه، لازربنی و همکاران در پژوهشی تجربی نشان دادند که PPIs با مهار مستقیم جریان پتاسیمی قلب منجر به طولانی‌شدن QTc می‌شوند.^{۱۹} پنتوپرازول و لانزوپرازول بیش‌ترین اثر را در این زمینه داشتند. از این منظر، نتایج مطالعه حاضر می‌تواند بازتابی از همین اثر مستقیم بر کانال‌های یونی قلب باشد، نه صرفاً نتیجه تغییرات متابولیک یا الکترولیتی. در مقابل، تاسکی و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۶۹ کودک مبتلا به سوءهاضمه که پنتوپرازول

خوراکی دریافت کرده بودند، هیچ تغییر معنی‌داری در فاصله‌ی QTc مشاهده نکردند.^{۱۸} تفاوت میان نتایج این مطالعه و پژوهش حاضر احتمالاً ناشی از نوع تجویز دارو (خوراکی در برابر وریدی)، مدت زمان درمان و نیز تفاوت‌های فیزیولوژیک بیماران بستری در شرایط حاد است. در خصوص اثر دارو بر تعداد ضربان قلب، یافته‌های ما نشان دادند که پنتوپرازول با کاهش معنی‌دار ضربان قلب همراه است. این موضوع با مطالعه فان و همکاران که کاهش ضربان قلب را در بیماران دریافت‌کننده PPI گزارش کردند، هم‌خوانی دارد.^{۱۷} در مقابل، گرگس و همکاران در مطالعه‌ای حیوانی نشان دادند که آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی H₂ مانند فاموتیدین می‌توانند موجب افزایش ضربان قلب شوند.^{۲۰} این اختلاف احتمالاً ناشی از تفاوت‌های بین‌گونه‌ای و شرایط آزمایشگاهی in-vitro و in-vivo است و نمی‌توان آن را به‌صورت مستقیم به جمعیت انسانی تعمیم داد. نکته قابل توجه در این مطالعه، استفاده از تحلیل کواریانس برای کنترل مقادیر پایه متغیرهاست که باعث افزایش دقت نتایج و کاهش سوگیری ناشی از تفاوت‌های فردی شده است. این رویکرد تحلیلی نشان داد که اثر پنتوپرازول بر ضربان قلب مستقل از مقادیر اولیه است؛ در حالی که اثر آن بر QTc پس از تعدیل، به سطح معنی‌داری نرسیده است؛ موضوعی که از تفسیر بیش از حد بالینی پرهیز می‌کند. در مجموع، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که پنتوپرازول وریدی در کودکان بستری می‌تواند اثر قابل توجهی بر کاهش ضربان قلب داشته باشد و هم‌زمان با تغییراتی در QTc همراه شود؛ هرچند این تغییرات از نظر مقایسه‌ای با فاموتیدین به حد معنی‌داری نرسیده‌اند. این یافته‌ها بر ضرورت پایش دقیق ECG، به‌ویژه ضربان قلب، در کودکانی که پنتوپرازول وریدی دریافت می‌کنند و علی‌الخصوص در بیمارانی که به‌طور هم‌زمان داروهای مؤثر بر سیستم قلبی-الکتروفیزیولوژیک دریافت می‌کنند، تأکید دارد. به‌طور کلی، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که پنتوپرازول

متغیرهای مداخله‌گر، نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. انجام مطالعات چندمرکزی با حجم نمونه بزرگ‌تر، طراحی طولی و بررسی اثر دوز و مدت درمان بر تغییرات الکتروکاردیوگرام، می‌تواند در روشن‌تر شدن ارتباط بین پنتوپرازول و تغییرات هدایت قلبی در کودکان مؤثر باشد.

قدردانی

از کارکنان بیمارستان امیرالمومنین که در انجام این پژوهش همکاری ارزنده‌ای داشتند، صمیمانه قدردانی می‌شود. در راستای عمل به تعهدات مرتبط با شفافیت و رعایت جنبه اخلاقی از ابزار و فناوری‌های هوش مصنوعی در این مطالعه استفاده نشد.

مشارکت پدیدآوران

ایده پردازی: سوده هوشمندی؛ طراحی اثر: سوده هوشمندی، راهب قربانی؛ جمع‌آوری داده: سوده هوشمندی، فاطمه السادات جنانی؛ تحلیل و تفسیر داده: سوده هوشمندی، امین جانقربانی، راهب قربانی، فاطمه السادات جنانی؛ تهیه پیش‌نویس: سوده هوشمندی، امین جانقربانی، فاطمه السادات جنانی؛ نقد و بررسی پیش‌نویس: سوده هوشمندی، امین جانقربانی را بر عهده داشتند.

منابع مالی

این پژوهش از هیچ‌گونه حمایت مالی بهره‌مند نبوده است.

دسترس‌پذیری داده‌ها

به دلیل ملاحظات حریم خصوصی و محدودیت‌های اخلاقی داده‌ها در دسترس عموم قرار ندارند.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش پس از تصویب در شورای پژوهشی دانشکده و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان با اخذ کد اخلاق IR.SEMUMS.REC.1404.042 انجام شد. پس از انتخاب بیماران بر اساس معیارهای ورود و خروج، توضیحات شفاهی کامل درباره هدف و روند مطالعه به والدین یا قیم قانونی ارائه شد و فرم رضایت آگاهانه توسط آنان امضا شد. به آن‌ها اطمینان داده شد اطلاعات شخصی محرمانه باقی می‌ماند. شرکت در مطالعه کاملاً داوطلبانه و امکان خروج در هر زمان وجود داشت.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافع مالی، علمی یا شخصی در ارتباط با این مقاله وجود ندارد.

می‌تواند حتی در دوزهای درمانی معمول، بر پارامترهای الکتروکاردیوگرام کودکان اثرگذار باشد. مکانیسم احتمالی این اثر ممکن است شامل مهار جریان پتاسیمی قلب، تغییر در باز توزیع الکتروولت‌ها، یا اثرات غیرمستقیم بر تون واگال باشد. هرچند افزایش QTc مشاهده شده در این مطالعه در محدوده فیزیولوژیک باقی مانده است، اما در بیماران با عوامل خطر هم‌زمان (مانند مصرف داروهای طولانی‌کننده QT، اختلالات الکتروولتی یا بیماری‌های قلبی زمینه‌ای) می‌تواند از نظر بالینی اهمیت یابد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که مصرف وریدی پنتوپرازول در کودکان بستری، با کاهش معنی‌دار تعداد ضربان قلب و افزایش فاصله QTc همراه است، در حالی‌که فاموتیدین چنین اثری نداشت. اگرچه میزان افزایش QTc در محدوده طبیعی باقی ماند، اما از منظر ایمنی دارویی، به‌ویژه در بیماران دارای خطر عوامل قلبی یا مصرف هم‌زمان داروهای طولانی‌کننده QT، می‌تواند حائز اهمیت بالینی باشد. نتایج این پژوهش همسو با مطالعات پیشین نشان می‌دهد که پنتوپرازول ممکن است از طریق مهار کانال‌های یونی قلب یا اثرات غیرمستقیم بر تنظیم الکتروولت‌ها، بر ریلایزاسیون بطنی تأثیر بگذارد. بر این اساس، در کودکان بستری، تجویز پنتوپرازول باید با احتیاط و در موارد ضروری انجام شود و پایش الکتروکاردیوگرام به‌ویژه در بیماران پرخطر توصیه می‌گردد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری هم‌زمان سطح الکتروولت‌ها، به‌ویژه پتاسیم و منیزیم، اشاره کرد که می‌تواند بر فاصله QTc تأثیرگذار باشند. اگرچه بیماران دارای اختلالات شدید الکتروولتی یا وضعیت بحرانی از مطالعه خارج شدند و طراحی درون‌گروهی قبل و بعد از تجویز دارو تا حدی اثر عوامل فردی ثابت را کاهش می‌دهد، با این حال امکان نقش‌آفرینی این متغیرها به‌عنوان عوامل مخدوش‌کننده به‌طور کامل قابل رد نیست. انجام مطالعات آینده با کنترل دقیق وضعیت الکتروولتی بیماران توصیه می‌شود. یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه، عدم وجود گروه کنترل بدون دریافت دارو است. با توجه به اندیکاسیون بالینی قطعی برای تجویز داروهای کاهنده اسید معده در کودکان بستری، جلوگیری از درمان یا تخصیص بیماران به گروه بدون درمان از نظر اخلاقی امکان‌پذیر نبود. بنابراین، مطالعه به‌صورت مقایسه‌ای بین دو درمان استاندارد و رایج طراحی شد. هرچند استفاده از طراحی درون‌گروهی قبل و بعد از تجویز دارو تا حدی این محدودیت را جبران می‌کند، اما نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. علاوه بر این، به دلیل محدود بودن حجم نمونه، تک‌مرکزی بودن مطالعه و عدم کنترل کامل

References

1. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
2. Amini Ranjbar S, Kazemi B. Etiologies of lower Gastrointestinal Bleeding in Children Referring to Afzalipour Hospital (Kerman 2005-2007): A Short Report. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2011;10(4):317-22.
3. Suchartlikitwong S, Lapumnuaypol K, Rerknimitr R. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding and *Helicobacter pylori* infection: Review of 3,488 Thai patients. *Asian Biomedicine* 2015;9(1):87-93. doi: 10.5372/1905-7415.0901.373.
4. Reveiz L, Guerrero-Lozano R, Camacho A. Stress ulcer, gastritis, and gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill pediatric patients: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11(1):124-32. doi: 10.1097/PCC.0B013E3181B80E70.
5. Ibrahim Rady H. Prediction of Stress Related Gastrointestinal Bleeding in Critically Ill Children Using PRISM III Score. *J Anesth Crit Care* 2014;1(4):23. doi: 10.15406/JACCOA.2014.01.00023.
6. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care* 2005;20(1):35-45. doi: 10.1016/j.jcrc.2004.10.003.
7. Rafeey M, Shoaran M, Majidy H. Diagnostic endoscopy and clinical characteristics of gastrointestinal bleeding in children: a 10-year retrospective study. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(9):794-7. doi: 10.5812/IRCMJ.7075.
8. Marcdante KJ, Kliegman Robert, Schuh AM. *Nelson essentials of pediatrics*. 2023;779.
9. Haghbin S, Manafi Anari A, Serati Z. Incidence and risk factors of upper gastrointestinal bleeding in pediatric intensive care unit admitted patients. *International Journal of Children and Adolescents* 2016;2(2):11-6.
10. Esfahani ST, Taher Esfahani S, Madani A. Upper Gastrointestinal Disorders in Children with End - Stage Renal Disease. *Acta Med Iran* 2009;47(1):46-50.
11. Ombeva OM, Ndeez G, Mugalu J. Upper GI bleeding among neonates admitted to Mulago Hospital, Kampala, Uganda: a prospective cohort study. *Afr Health Sci* 2013;13(3):741. doi: 10.4314/AHS.V13I3.32.
12. Michael Gropper, Lars Eriksson, Lee Fleisher, Jeanine Wiener-Kronish, Neal Cohen KL. *Miller's Anesthesia*, 9th ed. Michael A. Gropper, MD, PhD, Profesor dan Ketua Terhormat, Departemen Anestesi dan Perawatan Perioperatif; Profesor Fisiologi; Peneliti, Cardiovascular Research Institute, University of California, San Francisco, CA, AS, Lars I. Eriksson, MD, Profesor dan A. 2020;3112.
13. Brunicaudi F, Andersen D, Billiar T. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. 2014.
14. Spirt MJ, Stanley S. Update on Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients. *Crit Care Nurse* 2006;26(1):18-28. doi: 10.4037/CCN2006.26.1.18.
15. Pemberton LB, Schaefer N, Goehring L. 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. doi: 10.1097/00003246-199303000-00008.
16. Park CH, Kim EH, Roh YH. 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):58. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0112558.
17. Fan W, Shen Y, Hong K. The association between proton pump inhibitor prescription and QT interval prolongation in intensive care unit patients. n.d. doi: 10.21203/rs.3.rs-2167911/v1.
18. Tasci O, Kiran Tasci E. Does the use of proton pump inhibitors in children affect ventricular repolarisation parameters? *Cardiol Young* 2023;33(4):520-24. doi: 10.1017/S104795112200138X.
19. Lazzarini PE, Cartocci A, Qu YS. Proton Pump Inhibitors Directly Block hERG-Potassium Channel and Independently Increase the Risk of QTc Prolongation in a Large Cohort of US Veterans. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14(7):E010042. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010042.
20. Gergs U, Buxel ML, Bresinsky M. Cardiac Effects of Novel Histamine H2 Receptor Agonists. *J Pharmacol Exp Ther* 2021;379(3):223-34. doi: 10.1124/JPET.121.000822.
21. Fan W, Liu H, Shen Y. The Association of Proton Pump Inhibitors and QT Interval Prolongation in Critically Ill Patients. *Cardiovasc Drugs Ther* 2024;38(3):517-25. doi: 10.1007/S10557-023-07425-4.
22. Park CH, Kim EH, Roh YH. 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. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0112558.