Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Efficacy of Orlistat on Hyperbilirubinemia in Full Term Neonates

M. Habibi (MD)[1], E. Bahadoran (MD)[2], F. SamieeRad (MD)[3], A. Javadi (PhD)[4], G. Roozbehani (MD)[*1]

1.Department of Pediatrics, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.
2.Student Research Committee, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.
3.Department of Pathobiology, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.
4.Department of Community Medicine, School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.

•**Corresponding Author: G. Roozbehani (MD)**
Address: Kosar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.
Tel: +98 (28) 33236375. **E-mail:** roozbahanigelareh@gmail.com

Article Type
Research Paper

Received:
Jun 20th 2023
Revised:
Sep 2nd 2023
Accepted:
Oct 22nd 2023

ABSTRACT

Background and Objective: Jaundice is common in infants and occurs because of hyperbilirubinemia, which can lead to brain injury in neonates. Phototherapy, in addition to its serious side effects, does not seem to be enough in resolving jaundice. This clinical trial aims to compare the efficacy of orlistat and phototherapy combination therapy with that of phototherapy alone in the treatment of neonatal jaundice.

Methods: This clinical trial was performed on 120 term neonates with jaundice. Block randomization was used to allocate the infants to the intervention and control groups. The intervention group received orlistat (4 mg/kg body weight) for three consecutive oral doses at the first, second and third day of hospitalization, along with phototherapy. The control group received a placebo and phototherapy. Total and direct plasma bilirubin levels were measured at baseline (before intervention) as well as 24 and 72 h after treatment.

Findings: There were no statistically significant differences between the two groups in terms of infant sex, weight, or age. The mean total and direct bilirubin levels in the experimental group did not change compared to those in the control group at the end of the trial (10.44±1.35 vs. 10.6±2.8 and 0.4±0.1 vs. 0.5±0.1, respectively).

Conclusion: Orlistat appears to be ineffective in accelerating bilirubin reduction in neonates with jaundice, at least for the first three days of life.

Keywords: *Hyperbilirubinemia, Phototherapy, Neonates, Orlistat.*

Cite this article: Habibi M, Bahadoran E, SamieeRad F, Javadi A, Roozbehani G. Efficacy of Orlistat on Hyperbilirubinemia in Full Term Neonates. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2024; 26: e30.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.30]

Copyright © 2024 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

اثربخشی اورلیستات بر هیپربیلی‌روبینمی در نوزادان رسیده

مرتضی حبیبی (MD)[1]، انسیه بهادران (MD)[2]، فاطمه سمیعی راد (MD)[3]، امیر جوادی (PhD)[4]، گلاره روزبهانی (MD)[1*]

۱. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۳. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۴. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۲/۳/۳۰

اصلاح:
۱۴۰۲/۶/۱۱

پذیرش:
۱۴۰۲/۷/۳۰

چکیده

سابقه و هدف: زردی در نوزادان شایع بوده و به دلیل هیپربیلی‌روبینمی رخ می‌دهد که می‌تواند منجر به آسیب مغزی در نوزادان شود. فتوتراپی علاوه بر عوارض جدی که دارد، برای رفع زردی، کافی به نظر نمی‌رسد. این کارآزمایی بالینی با هدف مقایسه اثربخشی درمان ترکیبی اورلیستات و فتوتراپی با فتوتراپی به تنهایی در درمان زردی نوزاد انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی ۱۲۰ نوزاد ترم مبتلا به زردی در دو گروه مداخله و کنترل انجام شد. گروه مداخله ۴ mg/kg اورلیستات در سه دوز خوراکی متوالی در روز اول، دوم و سوم بستری همراه با فتوتراپی دریافت کردند. گروه کنترل، دارونما و فتوتراپی دریافت کردند. سطح بیلی‌روبین کل و مستقیم پلاسما در ابتدا (قبل از مداخله) و همچنین ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از درمان اندازه‌گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: بین دو گروه از نظر جنس، وزن و سن تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. میانگین سطوح بیلی‌روبین کل و مستقیم در گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل در پایان کارآزمایی تغییری نکرد (به ترتیب ۱/۳۵±۱۰/۴۴ در مقابل ۲/۸±۱۰/۶ و ۰/۱±۰/۴ در مقابل ۰/۱±۰/۵).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که اورلیستات در تسریع کاهش بیلی‌روبین در نوزادان مبتلا به زردی، حداقل برای سه روز اول زندگی بی اثر باشد.

واژه‌های کلیدی: هیپربیلی‌روبینمی، فتوتراپی، نوزادان، اورلیستات.

استناد: مرتضی حبیبی، انسیه بهادران، فاطمه سمیعی راد، امیر جوادی، گلاره روزبهانی. اثربخشی اورلیستات بر هیپربیلی‌روبینمی در نوزادان رسیده. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۳؛ ۲۶: e۳۰.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.30]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه دکتر گلاره روزبهانی دانشجوی رشته تخصصی اطفال دانشگاه علوم پزشکی قزوین می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر گلاره روزبهانی
آدرس: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان کوثر. تلفن: ۰۲۸-۳۳۲۳۶۳۷۵
رایانامه: roozbahanigelareh@gmail.com

مقدمه

هیپربیلی‌روبینمی نوزادان، وضعیتی که باعث افزایش سطح بیلی‌روبین می‌شود، شایع‌ترین دلیل بستری شدن نوزادان در بیمارستان است. در هفته اول پس از تولد، این پدیده تقریباً ۶۰٪ از نوزادان ترم و ۸۰٪ از نوزادان نارس را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲و۱). هیپربیلی‌روبینمی اگر به موقع تشخیص داده نشده و درمان نشود، می‌تواند باعث آنسفالوپاتی ناشی از بیلی‌روبین یا کرنیکتروس شود (۳).

یکی از راه‌های اولیه درمان زردی، فتوتراپی است که از نور برای تبدیل بیلی‌روبین به فوتوایزومرهایی استفاده می‌شود که می‌توانند از طریق صفرا و ادرار از بین بروند (۴). اگر فتوتراپی جواب ندهد، یا در موارد زردی شدید، ممکن است تعویض خون در نظر گرفته شود (۵).

فتوتراپی که زمانی خوش‌خیم تلقی می‌شد، ممکن است عوارض جانبی شامل آسیب DNA، عدم تعادل حرارتی و هیدروالکترولیتیکی، سندروم نوزاد برنزی، ضایعات پوستی، تغییرات خونی، ایلئوس فلجی، اثرات چشمی و نئوپلاسم‌ها ایجاد کند اما محدود به این‌ها نیست (۷و۶). بنابراین، در سال‌های اخیر، مطالعات متعددی به بررسی کاربرد روش‌ها و درمان‌ها با استفاده از مجموعه‌ای از مواد برای کاهش عوارض مرتبط پرداخته‌اند. در میان این مطالعات، ایمونوگلوبولین داخل وریدی با دوز بالا، متالوپورفیرین‌ها، اورسودوکسی کولیک اسید و فنوباربیتال استفاده شده است (۱۱–۸).

اورلیستات، یک مهار کننده برگشت پذیر لیپازهای معده و لوزالمعده است که به صورت موضعی در لومن معده و روده کوچک عمل می‌کند و از هیدرولیز چربی رژیم غذایی توسط لیپاز جلوگیری کرده و موجب مهار جذب چربی از رژیم غذایی می‌شود (۱۲). چندین مطالعه اثرات اورلیستات را بر هیپربیلی‌روبینمی غیر کونژوگه (Unconjugated Hyperbilirubinemia= UCB) بررسی کرده‌اند. اورلیستات باعث افزایش دفع چربی مدفوع و کاهش UCB در موش‌های صحرایی Gun می‌شود (۱۳). علاوه بر این، نشان داده شده است که غلظت UCB پلاسما با دفع چربی مدفوع و محتوای چربی رژیم غذایی ارتباط منفی دارد و اورلیستات به اندازه فتوتراپی برای درمان UCB در موش‌های صحرایی Gun مؤثر بود (۱۴). در مطالعه دیگری، تجویز اورلیستات منجر به کاهش سطح UCB در افراد مبتلا به سندرم کریگلر–نجار شد و کاهش غلظت UCB پلاسما ارتباط نزدیکی با القای دفع چربی مدفوعی توسط اورلیستات داشت (۱۵).

با توجه به اهمیت زردی نوزادی و همچنین عوارض ناشی از فتوتراپی، استفاده از درمان‌های مکمل در کنار فتوتراپی برای تسریع کاهش بیلی‌روبین ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به دانش ما، هیچ مطالعه‌ای اثربخشی اورلیستات را به عنوان یک درمان دارویی مکمل همراه با فتوتراپی برای هیپربیلی‌روبینمی در نوزادان بررسی نکرده است. لذا هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی اورلیستات بر هیپربیلی‌روبینمی در نوزادان رسیده می‌باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با کد IR.QUMS.REC.1397.278 و ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT20190105042241N1، بر روی ۱۲۰ نوزاد مبتلا به هیپربیلی‌روبینمی غیرمستقیم که در بیمارستان کوثر قزوین در سال ۱۳۹۸ بستری شده بودند، انجام گردید. بر اساس مطالعه Habibi و همکاران (۱۶)، ۴۸ نمونه برای هر گروه محاسبه شد. با در نظر گرفتن افت ۲۰٪، برای هر گروه ۶۰ نمونه در نظر گرفته شد.

نوزادان ترم با زردی فیزیولوژیک، وزن هنگام تولد ۴۰۰۰–۲۰۰۰ گرم، سن ۷–۱ روز، سطح بیلی‌روبین سرم ۲۱–۶/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کمتر از ۱۵٪ بیلی‌روبین مستقیم (سطح بیلی‌روبین سرم مستقیم در این نوزادان کمتر از ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود) وارد مطالعه شدند و نوزادان نارس، با ناهنجاری‌های مادرزادی، نوزادان مبتلا به عفونت، مننژیت، کم آبی بدن، هرگونه شواهد بالینی یا آزمایشگاهی همولیز، کمبود گلوکز ۶–فسفات دهیدروژناز (G6PD)، ناسازگاری ABO، تست کومبس مثبت، کم کاری تیروئید، نیازمند تهویه مکانیکی و نوزادانی که پس از مصرف اورلیستات دچار مشکلات گوارشی شدند، از مطالعه حذف شدند.

نوزادان با استفاده از جدول اعداد تصادفی به طور تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند تا به هر یک از شرکت‌کنندگان فرصت یکسانی برای قرار گرفتن در هر دو گروه داده شود. پس از تبیین اهداف مطالعه و معایب و مزایای مداخله، رضایت آگاهانه کتبی از والدین اخذ شد. در صورت بروز عوارض گوارشی، دارو قطع شد و فتوتراپی ادامه یافت. طبق دستورالعمل راهنمای عمل بالینی آکادمی اطفال آمریکا، همه نوزادان با فتوتراپی تحت درمان قرار گرفتند (۱۷). دستگاه توسان، مجهز به چهار لامپ فیلیپس، برای انجام فتوتراپی برای هر دو گروه، با قرار گرفتن دستگاه در فاصله ۲۵ سانتی‌متری از سطح نوزاد و حداقل شدت تابش ۱۰ μW/cm2/nm مورد استفاده قرار گرفت. گروه مورد آزمایش علاوه بر فتوتراپی، ۴ mg/kg اورلیستات (حاوی ۱۲۰ میلی‌گرم دارو در هر کپسول؛ شرکت سانوفی فرانسه) به مدت سه روز متوالی دریافت کردند. نوزادانی که پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت بهبود یافته و ترخیص شدند، به ترتیب دوز

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.30]

دوم و سوم دارو را در یک محیط سرپایی دریافت کردند تا از عود بیماری جلوگیری شود. گروه کنترل به همان اندازه دارونما آب مقطر دریافت کردند. دارو یا پلاسبو توسط پرستاران بر اساس تجویز محقق به نوزادان خورانده شد. نمونه‌های خون توسط پرستاران جمع آوری و به آزمایشگاه ارسال شد. همه کسانی که دارو را تجویز کردند و نمونه خون گرفتند و همچنین کارکنان آزمایشگاه، نسبت به نوع داروی مورد استفاده بی‌اطلاع بودند. چک لیستی از اطلاعات دموگرافیک نوزاد شامل جنسیت، سن در هنگام بستری و وزن هنگام تولد و سطح بیلی‌روبین در زمان بستری (قبل از مداخله) و ۲۴ ساعت و ۷۲ ساعت بعد از اولین دوز دارو تهیه شد و توسط یکی از محققین که از روند تحقیق آگاه بود ولی از نوع داروی تجویزی اطلاعی نداشت، تکمیل شد. سطح بیلی‌روبین کل مستقیم سرم در هر دو گروه در ابتدا، ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از شروع درمان در آزمایشگاه مرجع دانشگاه اندازه‌گیری شد.

داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ شدند. پس از بررسی نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف–اسمیرنوف، از آزمون t-test برای نمونه‌های مستقل (بیلی‌روبین کل) یا آزمون U Mann-Whitney (بیلی‌روبین مستقیم) جهت تجزیه و تحلیل استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه از ۱۲۰ نوزاد مبتلا به زردی، ۶۰ نوزاد (۳۴ پسر و ۲۶ دختر) در گروه مداخله قرار گرفتند و ترکیبی از فتوتراپی و اورلیستات دریافت کردند. در حالی که ۶۰ نوزاد دیگر (۲۷ پسر و ۳۳ دختر) در گروه کنترل قرار گرفتند و تنها با فتوتراپی درمان شدند. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر جنس، وزن و سن نوزاد وجود نداشت (جدول ۱). همچنین در ابتدا، ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از مداخله بین میانگین کل و مستقیم سطح سرمی بیلی‌روبین بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه توزیع جنسیت، سن و وزن نوزادان در گروه های مداخله و کنترل

مشخصات دموگرافیک	گروه مداخله تعداد(درصد)	گروه شاهد تعداد(درصد)	p-value
جنسیت			
مرد	۳۴(۵۶/۷)	۲۷(۴۳/۳)	۰/۲۷۳
زن	۲۶(۴۳/۳)	۳۳(۵۶/۷)	
سن			
<۳	۲۴(۴۰)	۲۵(۴۱/۷)	
۳–۷	۳۳(۵۵)	۳۳(۵۵)	۱
>۷	۳(۵)	۲(۳/۳)	
وزن تولد			
۲۰۰۰–۳۰۰۰	۲۷(۴۵)	۲۵(۴۱/۷)	۰/۸۵۴
>۳۰۰۰	۳۳(۵۵)	۳۵(۵۸/۳)	

جدول ۲. مقایسه بیلی‌روبین کل و مستقیم سرم در ابتدا، ۲٤ و ۷۲ ساعت پس از درمان در گروه مداخله و کنترل

بیلی‌روبین در زمان‌های مختلف	گروه مداخله (اورلیستات + فتوتراپی) Mean±SD (mg/dL)	گروه کنترل (فتوتراپی) Mean±SD (mg/dL)	p-value
هنگام بستری			
کل	۱۴/۸۴±۲/۹۹	۱۴/۲±۲/۶	۰/۳۴۱
مستقیم	۰/۴±۰/۱	۰/۵±۰/۱	۰/۴۷۱
۲٤ ساعت پس از مداخله			
کل	۱۱/۶۵±۲/۵۶	۱۰/۷۵±۲/۳۹	۰/۱۱۴
مستقیم	۰/۵±۰/۱	۰/۴±۰/۱	۰/۱۶۶
۷۲ ساعت پس از مداخله			
کل	۱۰/۴۴±۱/۳۵	۱۰/۶±۲/۸	۰/۶۲۸
مستقیم	۰/۴±۰/۱	۰/۵±۰/۱	۰/۴۰۳

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.30]

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، چه در ابتدا و چه پس از ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از مداخله، بین میانگین سطح بیلی‌روبین کل و مستقیم سرم دو گروه، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. در سال‌های اخیر، مطالعات متعددی اثربخشی عوامل دارویی مانند اورلیستات را در درمان هیپربیلی‌روبینمی ارزیابی کردند. جذب موثرتر چربی در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند در مقایسه با نوزادانی که با شیر خشک تغذیه می‌شوند، ممکن است دفع UCB را محدود کرده و هیپربیلی‌روبینمی نوزادان را بدتر کند (۱۸). همین طور، تحریک دفع چربی مدفوع در موش‌های صحرایی Gun مبتلا به هیپربیلی‌روبینمی غیرمستقیم با استفاده از اورلیستات باعث افزایش دفع UCB مدفوع و کاهش سطح UCB پلاسما می‌شود (۱۴و۱۳).

با این وجود، هیچ شواهد بالینی دال بر ارتباط بین زردی نوزاد و دفع چربی مدفوع در چند روز اول پس از تولد وجود ندارد. De Carvalho و همکاران نشان دادند در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شوند در مقایسه با نوزادانی که با شیر خشک تغذیه می‌شوند مدفوع کمتر و بیلی روبین سرم بالاتری در سه روز اول زندگی داشتند (۱۹). به طور مشابه، Gourley و همکاران ارتباط منفی بین تولید مدفوع و سطح بیلی‌روبین سرم در نوزادان ترم سالم در طول سه هفته اول زندگی گزارش کرده اند (۲۰). با این حال، هیچ یک از این مطالعات میزان چربی مدفوع را اندازه‌گیری نکرده است و بنابراین، مشخص نیست که آیا تفاوت‌های مشاهده شده مربوط به کاهش چربی مدفوع در نوزادانی است که از شیر مادر تغذیه می‌کنند یا خیر. Buiter و همکاران (۲۱) نشان دادند نوزادانی که با شیر مادر یا شیر فرمولا تغذیه می‌شوند، تفاوتی در غلظت بیلی‌روبین یا محتوای تولید مدفوع ندارند، که این امر ارتباط بین زردی نوزاد و شیردهی در روزهای اول پس از تولد در نوزادان سالم را خنثی می‌کند. علاوه بر این، به دلیل بهبود قابلیت جذب شیر فرمولا از سال ۱۹۸۵، دفع چربی و تولید مدفوع بین نوزادانی که با شیر مادر یا شیر فرمولا تغذیه می‌شوند تقریباً یکسان شده است و در نتیجه قابلیت‌های مشابهی در جذب UCB و جلوگیری از گردش خون کبدی ایجاد می‌کنند (۲۱).

به طور کلی، مطالعات روی موش‌های صحرایی Gun (۱۴و۱۳) و کریگلر–نجار (۱۵) نقشی را برای جذب چربی رژیم غذایی در تعیین پاسخ درمانی به اورلیستات پیشنهاد کرده‌اند. عدم وجود تفاوت بین گروه مداخله و کنترل در این مطالعه ممکن است به تأثیرات این پارامتر مرتبط باشد. بنابراین، مطالعات آینده باید تأثیر محتوای چربی مدفوع را بر سطوح سرمی UCB و پاسخ به درمان با اورلیستات بررسی کنند. از سوی دیگر، برای اعمال اثربخشی درمانی اورلیستات در انسان، مصرف روزانه برای ۶–۴ هفته اورلیستات پیشنهاد شده است که می‌تواند دلیل دیگری برای عدم تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مورد مطالعه در کارآزمایی بالینی حاضر باشد که فقط سه دوز از دارو تجویز شد.

پاسخ درمانی به اورلیستات همچنین می‌تواند تحت تأثیر عوامل دیگری مانند سطح لیپاز دستگاه گوارش و فلور باکتریایی روده قرار گیرد (۱۸). آنزیم‌های لیپاز موجود در روده نوزاد می‌توانند از پیش دوازدهه، پانکراس یا شیر مادر منشأ بگیرند. لیپاز پانکراس تقریباً از هفته سی‌ام بارداری ترشح می‌شود، اما در نوزادان ترم و نارس در سال اول زندگی به دلیل رشد ناکافی پانکراس، غلظت بسیار کمی دارد (۲۲). اگرچه لیپاز پانکراس به تنهایی قادر به هیدرولیز موثر تری‌گلیسرید شیر در شرایط آزمایشگاهی نیست، ترکیب لیپازهای پیش دوازدهه و پانکراس در آزادسازی اسیدهای چرب بدون شیر ۲۰ برابر قوی‌تر است (۲۲). با توجه به اینکه اورلیستات مهار کننده لیپاز پانکراس است، عدم موفقیت دارو در بهبود هیپربیلی‌روبینمی در این مطالعه ممکن است تا حدی به غلظت کم لیپاز پانکراس در روده نوزادان در سال اول پس از تولد مربوط باشد (۲۳).

به نظر می‌رسد اورلیستات در تسریع کاهش بیلی‌روبین در نوزادان مبتلا به زردی، حداقل برای مدت کوتاه و در سه روز اول زندگی، بی اثر باشد. با این وجود، بررسی نقش احتمالی سایر عوامل مانند دفع چربی مدفوع، مدت و دوز درمان، محتوای لیپاز روده و ترکیب آن و فلور میکروبی روده در تعیین پاسخ درمانی به این دارو در نوزادان مبتلا به هیپربیلی‌روبینمی نوزادی توصیه می‌شود.

تضاد منافع: نویسندگان هیچ تضاد منافعی ندارند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی قزوین و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کوثر قزوین قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.30]

References

1.Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. Br J Hosp Med (Lond). 2017;78(12):699-704.

2.Ahmadpour-Kacho M, Zahed Pasha Y, Ranjbar B, Pouramir M, Hajian-Tilaki K, Pournasrollah M. The Effect of Oral Zinc Sulfate on Serum Bilirubine Level in Term Neonates with Jaundice. Int J Pediatr. 2017;5(6):5053-60.

3.Le Pichon JB, Riordan SM, Watchko J, Shapiro SM. The Neurological Sequelae of Neonatal Hyperbilirubinemia: Definitions, Diagnosis and Treatment of the Kernicterus Spectrum Disorders (KSDs). Curr Pediatr Rev. 2017;13(3):199-209.

4.Wang J, Guo G, Li A, Cai WQ, Wang X. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). Exp Ther Med. 2021;21(3):231.

5.Alizadeh Taheri P, Sadeghi M, Sajjadian N. Severe neonatal hyperbilirubinemia leading to exchange transfusion. Med J Islam Repub Iran. 2014;28:64.

6.Faulhaber FRS, Procianoy RS, Silveira RC. Side Effects of Phototherapy on Neonates. Am J Perinatol. 2019;36(3):252-7.

7.Habibi M, Karbord A, Vahidi M, Samiee Rad F. Comparison of the Effect of Phototherapy with Oral Calcium Versus Phototherapy Alone in the Treatment of Unconjugated Hyperbilirubinemia in Healthy Term Infants. J Babol Univ Med Sci. 2021;23(1):70-5. [In Persian]

8.Louis D, More K, Oberoi S, Shah PS. Intravenous immunoglobulin in isoimmune haemolytic disease of newborn: an updated systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99(4):F325-31.

9.Wong RJ, Schulz S, Espadas C, Vreman HJ, Rajadas J, Stevenson DK. Effects of light on metalloporphyrin-treated newborn mice. Acta Paediatr. 2014;103(5):474-9.

10.Gharehbaghi MM, Sani AM, Refeey M. Evaluating the effects of different doses of ursodeoxycholic acid on neonatal jaundice. Turk J Pediatr. 2020;62(3):424-30.

11.Saipriya M, Vidhyadhari D, Gowtham G, Pelluri R, Yashodhara P, Ramarao N. Study on Effectiveness of Adding Phenobarbitone to Conventional Therapy in Preterm Neonates with Unconjugated Hyperbiliurubinemia in Comparison with Conventional Therapy. Br J Pharm Res. 2016;9(5):1-8.

12.Alqahtani S, Qosa H, Primeaux B, Kaddoumi A. Orlistat limits cholesterol intestinal absorption by Niemann-pick C1-like 1 (NPC1L1) inhibition. Eur J Pharmacol. 2015;762:263-9.

13.Nishioka T, Hafkamp AM, Havinga R, vn Lierop PP, Velvis H, Verkade HJ. Orlistat treatment increases fecal bilirubin excretion and decreases plasma bilirubin concentrations in hyperbilirubinemic Gunn rats. J Pediatr. 2003;143(3):327-34.

14.Hafkamp AM, Havinga R, Sinaasappel M, Verkade HJ. Effective oral treatment of unconjugated hyperbilirubinemia in Gunn rats. Hepatology. 2005;41(3):526-34.

15.Hafkamp AM, Nelisse-Haak R, Sinaasappel M, Oude Elferink RP, Verkade HJ. Orlistat treatment of unconjugated hyperbilirubinemia in Crigler-Najjar disease: a randomized controlled trial. Pediatr Res. 2007;62(6):725-30.

16.Habibi M, Mahyar A, Ayazi P, Ahmadabadi F, Javadi A. The effect of clofibrate on hyperbilirubinemia of term neonates. Acta Med Iran. 2012;50(1):21-5.

17.Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK. Phototherapy: current methods and future directions. Semin Perinatol. 2004;28(5):326-33.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.30]

18.Verkade HJ, Hoving EB, Muskiet FA, Martini IA, Jansen G, Okken A, et al. Fat absorption in neonates: comparison of long-chain-fatty-acid and triglyceride compositions of formula, feces, and blood. Am J Clin Nutr. 1991;53(3):643-51.
19.De Carvalho M, Robertson S, Klaus M. Fecal bilirubin excretion and serum bilirubin concentrations in breast-fed and bottle-fed infants. J Pediatr. 1985;107(5):786-90.
20.Gourley GR, Kreamer B, Arend R. The effect of diet on feces and jaundice during the first 3 weeks of life. Gastroenterology. 1992;103(2):660-7.
21.Buiter HD, Dijkstra SS, Oude Elferink RF, Bijster P, Woltil HA, Verkade HJ. Neonatal jaundice and stool production in breast- or formula-fed term infants. Eur J Pediatr. 2008;167(5):501-7.
22.Manson WG, Weaver LT. Fat digestion in the neonate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997;76(3):F206-11.
23.Qi X. Review of the clinical effect of orlistat. IOP Conf Ser: Mater Sci Eng. 2018;301:012063.

[DOI: 10.22088/jbums.26.1.30]