

کارآزمایی دوسوکور بررسی تاثیر ژل آگار خوراکی در پیش گیری از ابتلاء به زردی غیر همولیتیک در نوزادان رسیده سالم

بهاره بهمن بیجاری^{1*}، پدram نیک نفس¹، لیلا رضی¹، اکرم نخعی²

1) گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

2) دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تاریخ پذیرش: 89/9/2

تاریخ دریافت: 89/2/20

چکیده

مقدمه: زردی نوزادی یکی از شایع ترین بیماری های دوران نوزادی است که 5 تا 10 درصد نوزادان را نیازمند فتوتراپی می کند. درمان با فتوتراپی مشکلاتی از قبیل افزایش طول مدت بستری در بیمارستان، هزینه متعاقب آن و جدایی مادر و نوزاد را به دنبال دارد. در نتیجه، کاهش نیاز به فتوتراپی بسیار اهمیت دارد. هدف ما در این مطالعه بررسی اثر پیش گیرانه ژل خوراکی آگار بر سطح بیلی روبین، زردی بالینی و نیاز به فتوتراپی در نوزادان رسیده سالم بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه کار آزمایی بالینی دوسوکور، 50 نوزاد رسیده وارد مطالعه شدند که 25 نفر در گروه آگار و 25 نفر در گروه پلاسبو قرار گرفتند. تغییرات سطح بیلی روبین، زردی بالینی و نیاز به فتوتراپی در روز های اول، سوم و پنجم بررسی شد و اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته های پژوهش: وزن هنگام تولد، وزن روزهای سوم و پنجم، سن اولین ویزیت، جنس و سایر اطلاعات دموگرافیک در دو گروه اختلاف معنا داری نداشت. سطح سرمی بیلی روبین در هر دو گروه افزایش نشان داد، اما این افزایش به طور معنا داری در گروه آگار نسبت به گروه پلاسبو کمتر بود و زردی بالینی و نیاز به فتوتراپی نیز به طور معنا داری در گروه آگار نسبت به گروه پلاسبو کمتر بود.

بحث و نتیجه گیری: به نظر می رسد که مصرف آگار خوراکی در نوزادان رسیده باعث کاهش سطح بیلی روبین و زردی بالینی و کاهش نیاز به فتوتراپی می شود.

واژه های کلیدی: زردی نوزادی، آگار خوراکی، پیش گیری، بیلی روبین سرم

*: نویسنده مسئول: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مقدمه

زردی یکی از شایع ترین بیماری های دوره نوزادی است که در صورت درمان نامناسب و دیر هنگام می تواند به عقب ماندگی ذهنی و عوارض متعدد منجر گردد. این عارضه مشکلی شایع در نوزادان است که در 60 درصد نوزادان رسیده و 80 درصد نوزادان نارس در هفته اول تولد دیده می شود، (۱۰،۱۰). به طوری که از هر 3 نوزاد، 2 نوزاد در روزهای اول تولد دچار زردی بالینی می گردند و بسیاری هم نیازمند بستری در بیمارستان و درمان می شوند. تا کنون فتوتراپی بهترین درمان زردی نوزادان شناخته شده است، ولی به علت عوارض جانبی فتوتراپی که شامل افزایش میزان دفع مایع از طریق مدفوع، کاهش کلسیم، آسیب به شبکه، اریتم پوست، سندرم نوزاد برنزه می باشد، در نقاط مختلف دنیا تلاش هایی در جهت یافتن داروهای کاهش دهنده بیلی روبین صورت گرفته است. در بعضی مقالات، استفاده از فنو باربیتال و یا کلستیرامین در درمان و پیش گیری از زردی توصیه شده است، (4،11). هم چنین داروهای از قبیل متالوپورفیرین، مزوپورفیرین در کاهش بیلی روبین موثر می باشد، اما به علت در دسترس نبودن استفاده معمول از آن ها در بالین صورت نمی گیرد، (6،14،18). در مطالعاتی به تاثیر کلوفیرات در کاهش سطح خونی بیلی روبین اشاره شده است، (13،14). شارکول هم چنانچه در 12 ساعت اول تولد داده شود در پیش گیری از زردی نوزاد موثر است، (8). در برخی تحقیقات به استفاده از ژل آگار خوراکی در کاهش بیلی روبین اشاره شده است، (3،17). تاثیر ژل آگار خوراکی به صورت کاهش سیکل روده ای-کبدی بیلی روبین و متعاقبا افزایش تاثیر فتوتراپی و کاهش عوارض ناشی از درمان و در نهایت کم هزینه تر شدن درمان زردی نوزادی بوده است، (7). ژل آگار جزو ملین های حجم افزا (bulk laxatives) می باشد، که از قسمت های غیر قابل هضم میوه ها، سبزیجات و دانه ها تهیه می شود و در درون روده بزرگ با تشکیل ژل های بزرگ باعث اتساع روده ها و در نتیجه افزایش پرستالتیسم روده می گردد و از این طریق می تواند

باعث کاهش و شکستن سیکل آنتروپاتیک بیلی روبین گردد، (11). با توجه به اثبات بی خطر بودن و در دسترس و ارزان بودن و همچنین موثر بودن آن در درمان هیپر بیلی روبینمی نوزادان، بر آن شدیم که اثر پیش گیرانه آن را در زردی نوزادی مورد بررسی قرار دهیم. پیش گیری از زردی نوزادی به بهبود تکامل عصبی نوزادان و کمتر اشغال شدن تخت های بیمارستان جهت بستری نوزادان می انجامد. در این مطالعه تاثیر ژل آگار خوراکی در پیش گیری از ابتلاء به زردی غیر همولتیک در نوزادان سالم و رسیده مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که در بخش فوق تخصصی نوزادان و بخش مامایی و زنان دانشگاه علوم پزشکی کرمان از آذر تا اسفند 1388 انجام شد. پژوهش مداخله ای، حاضر روی 50 نفر نوزاد رسیده سالم متولد در بخش زنان بیمارستان افضل پور محقق گردید.

معیارهای ورود به مطالعه، کلیه نوزادان سالم رسیده با وزن حداقل 2500 گرم هنگام تولد بود و معیارهای خروج از مطالعه وجود هر گونه بیماری در نوزاد از جمله عفونت، ناسازگاری گروه خونی ABO و Rh (بر اساس مدارک موجود در پرونده مادر و نوزاد)، بی حالی، و عدم تمایل به تغذیه بود. در ابتدای مطالعه، تصمیم گرفته شد در صورتی که نوزادان در سیر بررسی دچار بیلی روبین بیشتر از محدوده فیزیولوژیک شوند، بررسی کامل از نظر علت زردی انجام گیرد و چنانچه موردی از کمبود G^*PD و یا هرگونه همولیز دیگر کشف شود، در پایان این نوزادان از مطالعه حذف و به جای آن ها نمونه جدیدی جایگزین گردد. هم چنین اگر هنگام مصرف آگار، نوزادی به هر شکل دچار عارضه می شد، طبق پروتکل اجرایی از مطالعه حذف و نمونه ای جدید به مطالعه اضافه می گردید. طی این مطالعه، فقط یک نوزاد مبتلا به اسهال شد که از مطالعه حذف گردید و بقیه افراد بدون هیچ گونه عارضه ای بررسی ها را به پایان رساندند.

قبل از انجام تحقیق، به تمامی والدین نوزادان

تغذیه انحصاری با شیر مادر به تمام نوزادان توصیه شد و شماره تماس برای موارد ضروری در اختیار همراه نوزاد قرار داده شد.

اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار spss v ۱۵ آنالیز شد. جهت توصیف شاخص ها و هم چنین مقایسه میانگین از تست های آماری t-test و جهت بررسی میانگین اختلاف سطح خونی بیلی روبین در روزهای سوم و پنجم تولد در دو گروه به تفکیک جنسیت و دیگر متغیرها تست های repeated measure استفاده شد. آنالیز نهایی نتایج براساس رویکرد intention to treat انجام گرفت.

این طرح به تصویب کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده علوم پزشکی کرمان رسانده شد و در مرکز ثبت کارآزمایی های بالینی ایران نیز به ثبت رسید. نظارت بر روند درمان توسط پزشک متخصص نوزادان که مجری طرح نمی باشد، به طور مداوم پایش گردید

یافته های پژوهش

در میان 50 نوزاد سالم رسیده که وارد مطالعه ما شدند، 25 نفر گروه آگار و 25 نفر به عنوان گروه پلاسبو بودند که 42 درصد (21 نفر) شامل نوزادان پسر و 58 درصد (29 نفر) شامل دختر می شد. از نظر جنسی، 44 درصد (11 نفر) در گروه آگار و 46 درصد (10 نفر) در گروه پلاسبو مذکر بودند. میانگین وزنی نوزادان گروه آگار در ویزیت 24 ساعت اول تولد، $2912 \pm 68/8$ گرم و در گروه پلاسبو $3015 \pm 24/5$ گرم بود. متوسط سن بیماران در ویزیت روز اول در گروه آگار $21 \pm 0/5$ ساعت و گروه پلاسبو $19/7 \pm 0/7$ ساعت بود. آزمون آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر سن، جنس و وزن نشان نداد. از این رو، به نظر می رسد توزیع تصادفی جنسی، سنی و وزنی عادلانه رخ داده است. این توزیع تصادفی در مورد سایر متغیرهای دموگرافیک مثل سن حاملگی، سن مادر، نوع زایمان و گراوید در دو گروه نوزادان نیز اتفاق افتاد.

میانگین بیلی روبین نوزادان در روز اول تولد در گروه آگار $6/72 \pm 0/8$ میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه پلاسبو $6/46 \pm 0/9$ میلی گرم بر دسی لیتر بود که طبق آزمون آماری این اختلاف معنی دار نیست، ($P=0/2$). میانگین بیلی روبین سرم در روز سوم در گروه آگار،

در مورد اهداف طرح توضیح لازم داده شد. نوزادانی وارد مطالعه شدند که والدین آن ها رضایت کامل داشته و فرم رضایت نامه را امضاء کردند.

بیلی روبین همه نوزادان در 24 ساعت اول تولد از طریق پوستی اندازه گیری شد، بدین صورت که در روز اول تولد بیلی روبینومتر JM ۱۰۳ ساخت شرکت (Dragger) کشور آلمان روی سینه نوزاد قرار داده شد که 3 بار بیلی روبین اندازه گیری و عدد میانگین آن انتخاب می شد و نوزادان با توجه به نمودار موجود در کتاب طب کودکان نلسون در گروه پرخطر، کم خطر و خطر متوسط قرار می گرفتند. از میان نوزادانی که در منطقه با خطر بالا و متوسط بودند، 50 نفر که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند انتخاب شده و به روش بلوکی تصادفی به دو گروه مورد (A) و شاهد (B) تقسیم شدند. به همه نوزادان، در 24 ساعت اول تولد بسته به گروه طبقه بندی شده، پاکت های حاوی 12 لوله داده شد که هر یک از لوله ها حاوی 500 میلی گرم آگار خوراکی در $2/5$ سی سی آب مقطر (در گروه مورد) و یا آب مقطر به تنهایی (در گروه شاهد) بود. این لوله ها کدر و توسط مجری طرح کدگذاری شده بودند. به والدین آموزش داده شد که محتویات لوله ها را پس از تکان دادن از طریق سرنگ و یا با قاشق هر 6 ساعت یک بار تا مدت 3 روز به نوزادان بدهند و سپس در روز سوم جهت ویزیت به بخش نوزادان مراجعه کنند. در ویزیت روز سوم، تمام نوزادان توسط دستیار مربوطه معاینه شده و بیلی روبین مجدداً از طریق پوستی کنترل شد و توزین آن ها با ترازوی مخصوص توزین شیرخوار با مارک Seca صورت گرفت (توزین در هر 3 ویزیت با همین ترازو انجام شد). چنان چه بیلی روبین در اندازه گیری پوستی بالاتر از 13 بود (بالاتر از محدوده فیزیولوژیک)، مجدداً بیلی روبین با دستگاه بیلی متر ساخت کشور آلمان از طریق خون گیری از پاشنه پا اندازه گیری می شد. در روز پنجم نیز به همین ترتیب ویزیت صورت می گرفت و اقدامات قبلی تکرار می شد. سطح بیلی روبین نیازمند فوتوتراپی در روز سوم بالای 18 میلی گرم بر دسی لیتر و در روز پنجم بالای 20 میلی گرم بر دسی لیتر تعیین گردید، (15).

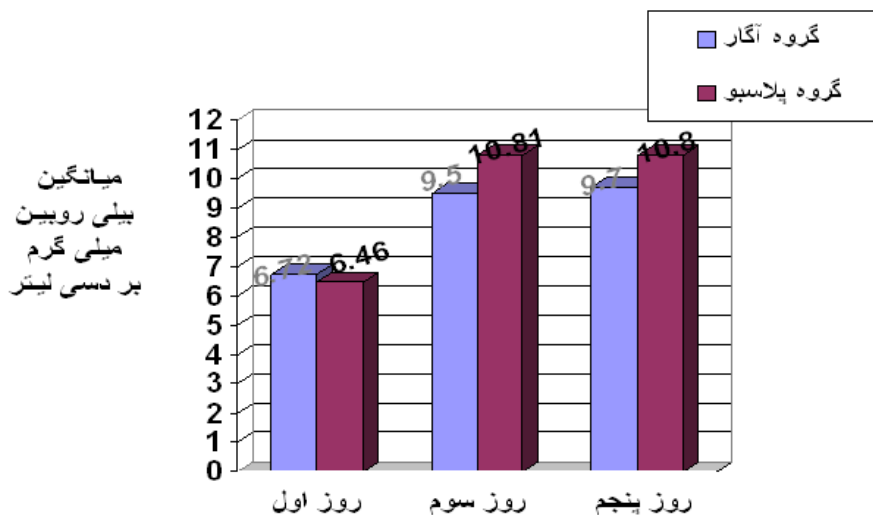
نوزادان وارد شده به مطالعه هیچ کدام در روز اول تولد زردی بالینی نداشتند، ولی در ویزیت روز سوم 14 نفر (28 درصد) از نوزادان زردی بالینی داشتند که 3 نفر در گروه آگار (12 درصد) و 11 نفر در گروه پلاسبو (44 درصد) قرار داشتند. این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود، (P=0/01). در روز پنجم هم 17 نفر زردی بالینی داشتند که 5 نفر (20 درصد) در گروه آگار و 12 نفر در گروه پلاسبو (48 درصد) قرار داشتند. این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود، (P=0/03).

در این مطالعه 1 نفر (2 درصد) از گروه آگار و 4 نفر (8 درصد) از گروه پلاسبو به فتوتراپی در منزل نیاز داشتند که به طور معنی داری نیاز به فتوتراپی در گروه آگار کمتر از پلاسبو بود، (P=0/01).

از نظر آماری، تفاوتی معنادار بین ساعت شروع آگار در روز اول و میانگین بیلی روبین روز پنجم وجود نداشت. هم چنین از نظر سابقه فامیلی، بین کسانی که زردی بالینی داشتند و کسانی که زردی بالینی نداشتند اختلاف معناداری وجود نداشت.

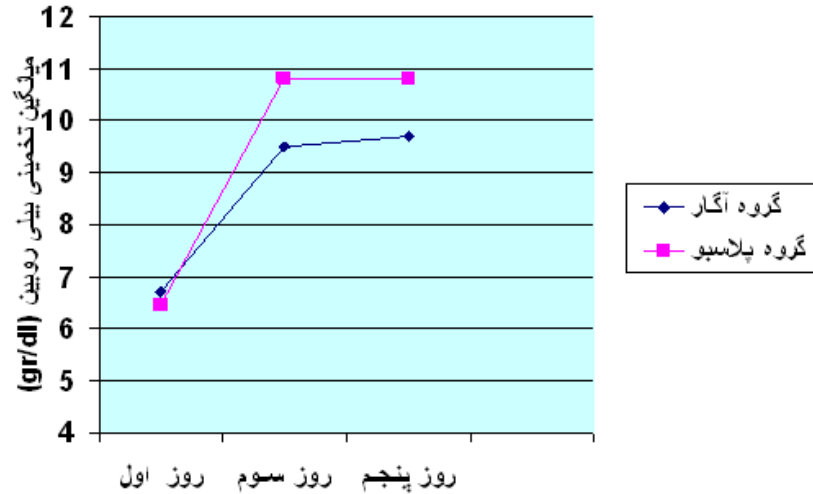
9/5±1/9 میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه پلاسبو، 10/81±3/2 میلی گرم بر دسی لیتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود، (p=0/08). میانگین بیلی روبین سرم در روز پنجم در گروه آگار 9/7±1/4، میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه پلاسبو 10/8±1/6 میلی گرم بر دسی لیتر بوده که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود، (p=0/02). مقایسه میانگین بیلی روبین خون نوزادان در دو گروه مورد بررسی در طول زمان مطالعه در جدول 2 و نمودار (1،2) آمده است. مقایسه میانگین بیلی روبین خون نوزادان در دو گروه به تفکیک جنس اختلاف معناداری نداشت. (p>0,05)

میانگین تفاوت وزنی نوزادان در روز اول و سوم تولد در دو گروه آگار و پلاسبو به نحوی بود که علی رغم کاهش وزن در گروه آگار نسبت به گروه پلاسبو، این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (P=0/1) و در روز پنجم هم نسبت به روز اول این تفاوت وزنی در دو گروه معنی دار نبود. (P=0/4)



روز های بررسی بیماران

نمودار 1. میانگین بیلی روبین در روزهای ویزیت (روز اول، سوم و پنجم) نوزادان دو گروه آگار و پلاسبو



نمودار 2. نمودار خطی اختلاف میانگین بیلی روبین در روزهای مختلف ویزیت (روز اول، روز سوم و روز پنجم) در دو گروه آگار و پلاسبو

جدول 1. اطلاعات متغیرهای دموگرافیک نوزادان و مادران در دو گروه درمان با آگار و پلاسبو

P-value	گروه ها		متغیرهای دموگرافیک
	گروه پلاسبو	گروه آگار	
0/7	15	14	جنسیت نوزاد
	10	11	پسر دختر
0/7	3051±104/2	2912±68/8	میانگین وزن هنگام تولد
0/3	3051±100/9	2880±66/9	میانگین وزن روز سوم
0/3	103±3024	2868±70/6	میانگین وزن روز پنجم
0/1	0/7±19/7	0/5±21	سن روز اول (ساعت)
0/8	2±85/4	1/3±85/5	سن روز سوم (ساعت)
0/9	0/2±38	0/2±37/9	میانگین سن حاملگی (هفته)
0/7	27/79±1/4	1/2±27/9	میانگین سن مادر (سال)
0/3	0/1±2/2	0/1±2	میانگین مرتبه بارداری
0/7	13	12	نوع زایمان
	12	13	

جدول 2. میانگین بیلی روبین در روزهای ویزیت (روز اول، سوم و پنجم) نوزادان دو گروه آگار و پلاسبو

p-value	میانگین بیلی روبین	گروه	روزهای بررسی نوزادان
0/2	6/72± 0/8	آگار	روز اول
	6/46± 0/9	پلاسبو	
0/08	9/5± 1/9	آگار	روز سوم
	10/81± 3/2	پلاسبو	
0/02	9/7± 1/4	آگار	روز پنجم
	10/8± 1/6	پلاسبو	

جدول 3. اطلاعات مربوط به نیاز به فتوتراپی و زردی بالینی روز سوم و پنجم در دو گروه آگار و پلاسبو

p-value	دارد	گروه	
0/01	1(4%)	آگار	نیاز به فتوتراپی در منزل
	4(16%)	پلاسبو	
0/01	3(12%)	آگار	زردی بالینی روز سوم
	11(44%)	پلاسبو	
0/03	5(22%)	آگار	زردی بالینی روز پنجم
	12(48%)	پلاسبو	

بحث و نتیجه گیری

بر حسب آن چه که در مطالعه حاضر نشان داده شد تجویز ژل آگار در نوزادانی که از نظر ابتلا به زردی در منطقه خطر بالا و متوسط قرار دارند، نسبت به گروهی که آگار مصرف نکرده اند سبب افزایش کمتر سطح بیلی روبین می شود که این اختلاف از نظر آماری معنا دار است. در این مطالعه بین میانگین بیلی روبین در روز اول در گروه آگار و گروه پلاسبو تفاوت معنی داری وجود نداشت، اما در پایان روز پنجم، بیلی روبین به طور معنا داری در گروه آگار نسبت به گروه پلاسبو پایین تر بود.

همان طور که در نتایج این مطالعه نیز مشهود است، روند افزایش بیلی روبین در تمام نوزادان وجود دارد که در نهایت بعضی افراد را نیازمند به فتوتراپی (در منزل) می کند. گرچه عوارض ناشی از فتوتراپی نادر است، اما به علت شیوع بالای زردی نوزادی و اشغال زیاد تخت های بیمارستان، جدایی مادر از کودک، صرف هزینه، و بار عاطفی، به نظر می رسد هرگونه تلاش در جهت یافتن راه حلی برای کاهش طول مدت فتوتراپی و یا جایگزین کردن این درمان با درمان های دارویی و هم چنین درمان های پیش گیرانه بسیار ارزشمند باشد. به طوری که در این مطالعه دیده شد، افراد نیازمند به فتوتراپی در گروه درمان با آگار به طور معنا داری نسبت به گروه پلاسبو کمتر بود.

تا کنون، مطالعه ای که از آگار جهت پیش گیری در زردی نوزادی استفاده کرده باشد، انجام نشده، اما مطالعات مختلفی جهت درمان انجام گرفته است. به طوری که در مطالعه Ettesen روی 49 نوزاد مبتلا به زردی، مشاهده شد که با تجویز ژل آگار خوراکی در مقایسه با پلاسبو سطح سرمی بیلی روبین در 2 گروه

به طور یکنواخت کاهش یافته است، (2). اما در مطالعه Bueno مصرف خوراکی آگار باعث کاهش سطح سرمی بیلی روبین نوزادان رسیده و افزایش دفع پیگمان در مدفوع شد، (5) و در مطالعه ای که توسط دکتر جهانگیری در دانشگاه علوم پزشکی کرمان روی 79 نوزاد رسیده و سالم نیازمند فتوتراپی انجام شد، مشاهده گردید در گروهی که آگار مصرف کرده اند طول مدت فتوتراپی کوتاه تر شده است، (9). هم چنین مطالعاتی در مورد اثرات داروهای مختلف بر زردی نوزادی انجام شده است. به طور مثال، مطالعه ای که در بیمارستان امام رضا مشهد توسط محمدرزاده و همکارانش صورت پذیرفت، مشاهده شد کلوفیبرات با افزایش دفع بیلی روبین علاوه بر کاهش سطح پلاسمایی بیلی روبین، طول مدت بستری این افراد را نیز کاهش داده است، (15) و در مطالعه دکتر فاطمه قطبی در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی روی 100 نوزاد رسیده و سالم نیازمند فتوتراپی مشاهده شد که تجویز تک دوز کلوفیبرات همراه فتوتراپی باعث کاهش زردی و کاهش طول مدت بستری در بیمارستان می شود، (7). هم چنین، برخی مطالعات به تاثیر شارکول به عنوان پیشگیری از زردی در نوزادان، چنانچه در 12 ساعت اول تولد داده شود، تاکید دارند، (8). علاوه بر این، مطالعات *in vitro* نیز بر اثرات داروهای گیاهی بر درمان زردی نوزادی تاکید دارند. در مطالعه ی دکتر نبوی در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج دیده شد که کاسنی باعث پایین آوردن بیلی روبین غیر مستقیم در سرم نوزادان مبتلا به هیپربیلی روبینمی می شود، (16). تشابه اثر آگار با داروهای ذکر شده در کاهش چرخه کبدی-روده دلیلی

نوزادی به شکل استاندارد تهیه شوند و در بازار دارویی در دسترس قرار گیرند، حداقل تجویز آن در جمعیت های پر خطر می تواند به کاهش زردی منجر به بستری بیانجامد. در هر صورت، مطالعات بعدی با سایر عوامل دارویی و در جمعیت های بزرگ تر و متفاوت از نظر ژنتیکی به تکمیل یافته های این مطالعه کمک خواهد کرد.

موجه بر اثر بخشی آگار است. البته، ماهیت فیزیکی بدون رنگ آگار و فاقد طعم بودن این ماده را نسبت به سایر عوامل دارویی برجسته تر و بارز تر می سازد. در پایان، با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می رسد مصرف آگار در نوزادان رسیده، به عنوان پیش گیری در کاهش بیلی روبین و زردی بالینی و نیز کاهش نیاز به فتوتراپی موثر باشد. به نظر می رسد، چنانچه طیفی از داروهای اثبات شده در کاهش زردی

References

- ۱-American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant ۳۵ or more Weeks of gestation. [online]. [cited ۲۰۰۵]. Available from URL:[http:// www.pediatrics.org](http://www.pediatrics.org).
- ۲-Bueno A, Pérez-González J, Bueno M. Effect of agar on neonatal bilirubin seric levels. *An Esp Pediatr*. ۱۹۷۷; ۱۰: ۷۲۱.
- ۳-Caglayan S, Candemir H, Aksit S, Kansoy S, Asik S, Yaprak I. Superiority of oral agar and phototherapy combination in the treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* ۱۹۹۳; ۹۲: ۸۶-۹.
- ۴-Dennery PA. Pharmacological interventions for the treatment of neonatal jaundice. *Semin Neonatol* ۲۰۰۲; ۷: ۱۱۱-۱۹.
- ۵-Ebbesen F, Moller J. Agar ingestion combined with phototherapy in jaundiced newborn infants. *Biol Neonate* ۱۹۷۷; ۳۱: ۷-۹.
- ۶-Gabilan JC. Pharmacologic treatment of neonatal jaundice: a new approach. *Arch Pediatr* ۱۹۹۸; ۵: ۱۲۷۴-۸.
- ۷-Ghotbi F, Taghi lu M. [The effect of clofibrate on neonatal jaundice]. *Med Research* ۲۰۰۹; ۳۳: ۳۱-۴. (persian)
- ۸-Indrio F, Raimondi F, Laforgia N, Riezzo G, Polimeno L, Francavilla R. Effect of hyperbilirubinemia on intestinal permeability in healthy term newborns. *Acta Paediatr* ۲۰۰۷; ۹۶: ۷۳-۵.
- ۹-Jahangiri M. [Evaluation of the effect of oral agr jel on the level of bilirubin and long of phototrapy in fullterm icter infants, double blind controlled trial]. Thesis of Doctrine trial to achieve subspeciality in neonatology. Kerman: Kerman University of Medical Sciences ۱۳۸۶. (Persian)
- ۱۰-Kilegman RM, Genson A, Behrman J. Text book of pediatrics, Nelson ۱۸th ed. Philadelphia-Saunders ۲۰۰۷. p. ۵۹۹-۶۰۸.
- ۱۱-Katzung, Bertram G. Basic and clinical pharmacology. Vol II Monjemi A, Naderifar M, Noruzi F, Inanloo M, Ghaderi M, Ghafooriyan A, et al. (editors). Tehran: Teimorzade Publ ۲۰۰۱. p. ۸۲۲. (Persian)
- ۱۲-Lindenbaum A, Hernandorena X, Vial M, Benattar C, Janaud JC, Dehan M, et al. Clofibrate for the treatment of hyperbilirubinemia in neonates born at term: a double blind controlled study (author's transl). *Arch Fr Pediatr* ۱۹۸۱; ۳۸ (Suppl. ۱): ۸۶۷-۷۳.
- ۱۳-Lindenbaum A, Delaporte B, Benattar C, Dehan M, Magny JF, Gerbet D, et al. Preventive treatment of jaundice in premature newborn infants with clofibrate. double-blind controlled therapeutic trial. *Arch Fr Pediatr* ۱۹۸۵; ۴۲: ۷۵۹-۶۳.
- ۱۴-Martinez JC, Garcia HO, Otheguy LE, Drummond GS, Kappas A. Control of severe hyperbilirubinemia in full-term newborns with the inhibitor of bilirubin production and Sn-mesoporphyrin. *Pediatrics* ۱۹۹۹; ۱۰۳: ۱-۵.
- ۱۵-Mohammadzadeh A, Farhat A, Iranpour R. Effect of clofibrate in jaundiced term newborns. *Indian J Pediatr* ۲۰۰۵; ۷۲: ۱۲۳-۶.
- ۱۶-Nabavizade H, Safari M, Khoshnevisan F. [In vitro study of the herbal drugs effect on neonatal hyperbillirubinemia]. *Iranian J of pediatric disease* ۲۰۰۶; ۱۵: ۱۳۳-۸. (Persian)
- ۱۷-Odell GB, Gutcher GR, Whittington PF, Yang G. Enteral administration of agar as an effective adjunct to phototherapy of

neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Res* ۱۹۸۳; ۱۷: ۸۱۰-۴.
۱۸-Valaes T, Petmezaki S, Henschke C, Drummond GS, Kappas A. Control of

jaundice in preterm newborns by an inhibitor of bilirubin production: studies with tin-mesoporphyrin. *Pediatrics* ۱۹۹۴; ۹۳: ۱-۱۱.

Effects of Oral Agar Gel in Prevention of None-hemolytic Jaundice in Normal Term Neonates; A Double-Blind Controlled Trial

Bahman Bijari B^{1*}, Nicknafs P¹, Razi L¹, Nakhaei A²

(Received: 10 May. 2010 Accepted: 23 Nov. 2010)

Abstract

Introduction: Neonatal jaundice is one of the most common diseases in neonatal period and 5-10% of all the newborns require phototherapy. Phototherapy has some problems including increasing the duration of hospitalization, costs and mother-child separation; so, reducing the duration of phototherapy is important. Our aim was to determine the prophylactic effect of oral agar on serum bilirubin level, clinical jaundice and phototherapy requirement in normal term neonates.

Materials & Methods: This double-blind clinical trial included 50 term infants divided into Agar-supplemented group (n=25) and placebo group (n=25). We studied the changes in serum bilirubin values, clinical jaundice and phototherapy requirement at the first, third and fifth days. The results were compared

statistically, mainly using analysis of variance with SPSS software.

Findings: The birth weight and the weights on the third and fifth days, age, sex, distribution and other demographic variables did not differ between the two groups of infants. Serum bilirubin levels increased in both the groups during the study, but this increase in oral Agar group was significantly lower than that of the placebo group. Further more, clinical jaundice and phototherapy requirement were significantly lower in oral agar group.

Discussion & Conclusion: we concluded that agar supplementation in normal term neonates reduces the bilirubin level, clinical jaundice and phototherapy requirement.

Keywords: neonatal jaundice, oral Agar, prophylaxis, serum bilirubin level

1. Dept of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

*(corresponding author)