

ارزیابی پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR) در هیپر بیلی روبینمی نوزادی

دکتر غلامعلی معموری^۱، دکتر نعمت اله مختاری امیر مجدی^۲،

*دکتر حسن بسکابادی^۳، دکتر حمید خالصی^۴

^۱استاد و فوق تخصص نوزادان، ^۲استاد گوش، گلو و بینی، ^۳استادیار و فوق تخصص نوزادان، ^۴متخصص کودکان

خلاصه

مقدمه: زردی مشکل شایعی در نوزادان می باشد. علائم بالینی مسمومیت هیپر بیلی روبینمی در ابتدا ممکن است قابل شناسایی نباشد. پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR) تست مفید در نوزادان با میزان بالای بیلی روبین سرم خون برای شناسایی آنسفالوپاتی اولیه ساقه مغز می باشد. برای ارزیابی ABR در شناسایی مشکلات شنوایی در نوزادان دچار هیپر بیلی روبینمی، تصمیم به انجام این مطالعه گرفتیم.

روش کار: در یک مطالعه توصیفی- تحلیلی طی نه ماه در سال ۱۳۸۵ روی ۶۰ نوزاد ترم با وزن بیشتر از ۲۵۰۰ گرم و بیلی روبین ۵۴-۱۸ میلی گرم بر دسی لیتر که همولیز و ریسک فاکتورهای اختلال شنوایی را نداشتند، ABR قبل از شروع درمان و در موارد غیر طبیعی پس از درمان و سه ماهگی انجام گردید. آنالیزهای آماری بر اساس تست χ^2 و تست فیشر، انجام گرفت.

نتایج: در این مطالعه، ۶۰ نوزاد به وسیله تست ABR جهت شناسایی اختلال شنوایی مورد ارزیابی قرار گرفتند. وزن متوسط 3000 ± 250 گرم، سن حاملگی 38 ± 1 هفته، غلظت متوسط میزان بیلی روبین 36 ± 9 میلی گرم بر دسی لیتر بوده (۵۴-۱۸ mg/dl). در ۱۷ مورد ABR غیر طبیعی قبل از درمان مشاهده گردید. در ۵ مورد پس از درمان نیز ABR غیر طبیعی باقی ماند (متوسط غلظت بیلی روبین 43 ± 5 mg/dl). اختلالات ABR در این مطالعه شامل تأخیر امواج I,III,V و طولانی شدن فواصل امواج III-V, I-V, I-III بوده است.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه، نوزادان با غلظت بیلی روبین سرم در طیف ۵۴-۱۸ میلی گرم بر دسی لیتر، افزایش تأخیر در امواج ABR V,III,I و یک افزایش در تأخیرهای نسبی فواصل بین موجی I-V,III-V,I-III نشان دادند. با افزایش میزان بیلی روبین احتمال ضایعات پایدار مسیر شنوایی افزایش می یابد که در بیلی روبین بالاتر از ۳۲ میلی گرم بر دسی لیتر، ممکن است با درمان هم، اصلاح نگردد.

واژه های کلیدی: هیپر بیلی روبینمی، تست پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR)، نوزاد

مقدمه

از زمانی که تعویض خون به درمان های زردی اضافه گردید آنسفالوپاتی پایدارناشی از هیپر بیلی روبینمی کاهش یافته است (۳،۱) هیپر بیلی روبینمی علاوه بر مشکلات متعدد، به ویژه برای راه های شنوایی سمی بوده و می تواند کاهش شنوایی از نوع حس عصبی ایجاد نماید (۵،۴).

زردی یک مشکل شایع در دوران نوزادی می باشد و می تواند مشکلات جدی مانند کرنیکتروس ایجاد نماید (۲،۱).

^۱آدرس مؤلف مسؤول: مشهد، بیمارستان قائم (عج)، بخش نوزادان،

Email: hasanboskabadi @ yahoo .com

تاریخ تایید: ۸۷/۴/۲۵

تاریخ وصول: ۸۷/۲/۱۰

ABR غیر طبیعی، سه ماه بعد نیز از نوزادان ABR به عمل می آمد. برای تفسیر نتایج ABR از یک گروه کنترل که از لحاظ وزن، سن، نحوه زایمان با گروه مورد همسان شده بودند و زردی کمتر از ۱۰ داشته اند، استفاده شده است. این مطالعه طی ۹ ماه از فروردین ماه ۱۳۸۴ لغایت دی ماه ۱۳۸۴ انجام شد. در آنالیز آماری از آزمون های Paired fishers, student, chi square استفاده شد.

نتایج

متوسط وزن نوزادان مورد مطالعه 3000 ± 250 گرم، سن حاملگی 38 ± 1 و غلظت متوسط بیلی روبین (میانگین $25/6$) 36 ± 9 میلی گرم در دسی لیتر (۵۴-۱۸) بوده است ۳۸ نوزاد ($63/3$ ٪) پسر و ۲۲ نفر ($36/7$ ٪) دختر بوده اند.

نوزادان مورد مطالعه بر اساس میزان بیلی روبین به سه گروه تقسیم بندی شده اند. گروه A شامل ۲۲ نوزاد بوده اند که متوسط میزان بیلی روبین $19/05$ (۲۰-۱۸) بوده است گروه B شامل ۲۴ نوزاد بوده که متوسط میزان بیلی روبین $26/1$ (۳۶-۲۰) بوده است و گروه C شامل ۱۴ نوزاد بوده که متوسط میزان بیلی روبین ۴۳ (۵۴-۳۷) بوده است.

بر اساس سن بستری و اولین نوبت ABR، ۱۸ نوزاد (30 ٪) در ۷ روز اول، ۲۶ نوزاد ($43/3$ ٪) در ۸-۱۴ روزگی و ۱۶ نوزاد ($26/6$ ٪) در ۱۵-۲۱ روزگی، مورد ارزیابی و درمان قرار گرفته اند که به ترتیب موارد اختلال ABR در ۷-۱ روزگی، ۳ مورد ($1/6$ ٪)، در ۸-۱۴ روزگی ۱۱ مورد ($6/4$ ٪) و در ۱۵-۲۱ روزگی ۳ مورد ($1/6$ ٪) بوده است و اختلالات پایدار ABR در ۱ نوزاد ۷-۱ روز، ۳ نوزاد ۸-۱۴ روز و ۱ نوزاد ۱۵-۲۱ روز مشاهده گردید.

از نظر جنس، نوزادان مورد مطالعه ۳۸ نفر ($66/4$ ٪) پسر بوده اند که ۴ نفر آن ها ($10/5$ ٪) اختلال ABR پایدار داشته اند و ۲۲ نفر دختر بوده اند که یک نفر اختلال ABR پایدار را نشان داده است. متوسط وزن نوزادان مورد مطالعه 3000 ± 250 گرم بوده است که از این ها، ۳۲ نفر ($56/8$ ٪) وزن بین ۲۹۹۹-۲۵۰۰ گرم داشته اند که سه مورد این ها اختلال ABR پایدار را نشان داده اند.

شنوایی نقش اساسی در تکلم و تکامل هوشی ایفا می نماید. تشخیص زودرس و شروع اقدامات حمایتی در اوایل شیرخوارگی می تواند از شدت این مشکلات بکاهد (۶).

با توجه به دامنه متغیر علائم بالینی کرنیکتروس و عدم وجود تست دقیقی برای ارزیابی عوارض هیپر بیلی روبینمی ما به دنبال یک راه مؤثر، غیرتهاجمی جهت بررسی عوارض زردی می باشیم که با توجه به این که ABR یک روش مؤثر و نسبتاً ساده و قابل انجام در نوزادی می باشد که به خوبی وضعیت عصب شنوایی و راههای شنوایی تله مغزی را بررسی می کند بر آن شدیم تا در یک مطالعه آینده نگر به ارزیابی اثر هیپر بیلی -روبینمی روی ABR و تغییرات آن پس از درمان بپردازیم.

روش مطالعه

ما در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی روی نوزادان ترمی که به بیمارستان قائم (عج) جهت بستری به علت زردی مراجعه نموده اند، ۷۵ نوزاد با وزن بالاتر از ۲۵۰۰ گرم و بیلی روبینمی بیشتر از ۱۸ را انتخاب نموده ایم. معیارهای خروج از مطالعه شامل آسفیکسی بدو تولد، آنومالی های کرانیوفاسیال، سابقه کاهش شنوایی فامیلیال، عفونت، کمبود PD، G₆PD، ناسازگاری RH و ABO بوده است پس از حذف موارد بالا، ۶۰ نوزاد، کزیرتاریی ورود به مطالعه را داشتند. در نوزادان وارد مطالعه شده قبل از شروع درمان (فتوتراپی یا تعویض خون) ABR انجام گردید سپس تحت درمان فتوتراپی یا تعویض خون بر اساس معیارهای آکادمی کودکان آمریکا قرار می گرفتند نوزادان وارد مطالعه شده براساس معیارهای آکادمی اطفال آمریکا تحت بررسی، درمان و در صورت نیاز تعویض خون شده اند، به طوری که نوزادان با بیلی -روبین بیشتر از 18 mg/dl بستری و فتوتراپی شده اند و در صورتی که بیلی روبین بیشتر از 30 mg/dl بوده است، بلافاصله تعویض خون شده اند و در صورتی که بیلی روبین 25 mg/dl - 30 بوده است، ابتدا فتوتراپی شدند و در صورتی که به کمتر از 25 mg/dl طی ۶-۴ ساعت میزان بیلی روبین آن ها کاهش نیافت، تعویض خون گردیده اند و بعد از درمان و بهبودی هیپر بیلی روبینمی، ABR کنترل می شد و در صورت

از درمان اختلال ABR را به صورت طولانی شدن موج V و فواصل بین III-V, I-V (۳۷/۵٪) نشان دادند، ولی پس از درمان اغلب این ها بهبود یافته اند و فقط یک نوزاد ABR غیر طبیعی داشته است. گروه C شامل ۱۴ نوزاد بوده که بیلی روبین ۳۷-۵۴ میلی گرم در دسی لیتر داشته اند. ۸ نفر این ها (۵۷/۱٪) اختلالات ABR به صورت غیر طبیعی بودن امواج I, III, V و طولانی شدن فواصل موج های I-V, III-V, I-III داشته اند که متأسفانه در ۴ مورد آن ها حتی پس از تعویض خون و سه ماه بعد، اختلال ABR پایدار باقی مانده است.

ارزیابی میزان های تأخیر و طولانی شدن بین امواج پاسخ شنوایی ساقه مغز در نوزادان گروه مورد و شاهد در (جدول شماره ۱) نمایش داده شده است. پس از درمان زردی (فتوترابی یا تعویض خون) ۱۲ مورد (۷۰/۶٪) از موارد اختلال ABR، بهبود پیدا کردند و فقط در ۵ مورد اختلال ABR به صورت پایدار باقی ماند.

۱۶ نوزاد، وزن ۳۴۹۹-۳۰۰۰ گرم داشته اند یک مورد در این نوزادان (۶/۳٪) اختلال ABR پایدار داشته و ۱۴ مورد سزارین شده اند که یک مورد اختلال ABR را نشان داده است.

از ۶۰ نوزاد بررسی شده قبل از شروع درمان ۱۷ مورد (۲۸/۳٪) ABR غیر طبیعی داشته اند که پس از درمان فقط ۵ مورد (۸/۳٪) ABR غیر طبیعی داشته اند که متأسفانه در بررسی های بعدی نیز اختلال ABR تا سه ماهگی پایدار باقی ماند. در نوزادانی که ABR پس از درمان بهبود یافت متوسط بیلی روبین 26 ± 3 بوده است.

نوزادان بر اساس میزان بیلی روبین به سه گروه اصلی تقسیم بندی شده اند گروه A شامل نوزادانی که بیلی روبین کمتر از ۲۰ داشته اند که ۲۲ نفر می باشند. در این گروه اختلال بارز ABR قبل از درمان مشاهده نگردید. گروه B شامل نوزادانی که بیلی روبین آن ها بین ۲۰-۳۶ بوده است (متوسط 26 ± 3 میلی گرم در دسی لیتر) می باشد (۲۴ نوزاد) ۹ نفر قبل

جدول ۱- ارزیابی میزان های تأخیر و بین امواج پاسخ شنوایی ساقه مغز گزارش شده در بیماران و گروه کنترل

تأخیرها (بر اساس میلی ثانیه)	قبل از درمان	بعد از درمان	گروه کنترل
I	۲/۱±/۴۰	۲±/۳۵	۲/۰±/۳۵
III	۵/۲±/۴۲	۵/۱±/۴۰	۵/۱±/۴۰
V	۷/۶±/۷۰	۷/۱±/۳۲	۷/۱±/۳۰
بین امواج			
I-III	۳/۵±/۴۰	۳/۱±/۴۵	۳±/۴۰
III-IV	۲/۴±/۵۰	۲±/۲۵	۲±/۲۱
I-IV	۵/۵±/۵۰	۵/۱±/۳۰	۵/۱±/۲۸

بحث و نتیجه گیری

با وجود پیشرفت های زیاد در زمینه پیشگیری و درمان زردی، تشخیص زودرس عوارض آن، می تواند در جهت کمک به بیماران و بازتوانی مشکلات آن ها راه گشا باشد.

چندین مطالعه ارتباط بین میزان بیلی روبین توتال سرم و تغییرات ABR را تأیید کرده اند (۷-۹) به ویژه راههای شنوایی در نوزادان به غلظت بیلی روبین حساس می باشند

و بیلی روبین با رسوب در هسته ساب کورتیکال و راههای شنوایی باعث کاهش شنوایی از نوع حسی عصبی می شود (۱۰،۱۱). تست ABR یک روش مفید و غیرتهاجمی برای پیشگویی زودرس آنسفالوپاتی ناشی از بیلی روبین می باشد. ABR همچنین در تعیین پیش آگهی مسمومیت ناشی از بیلی روبین نقش دارد و در پیگیری زردی نیز مفید می باشد (۱۱،۱۲) در مواردی که بیلی روبین آزاد سرم اندازه گیری شود ارزش ABR افزایش می یابد (۱۳،۱۴).

بیلی روبین بالای ۲۲ اختلال ABR به طور واضحی افزایش داشته است. نوزادان وارد مطالعه شده به سه گروه تقسیم شدند. گروه A، (۹ نفر) بیلی روبین ۲۰-۱۵ میلی گرم در دسی لیتر، گروه B، (۱۵ نفر) بیلی روبین ۲۵-۲۱ و گروه C (۶ نفر) بیلی روبین بیشتر از ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر داشته اند. ۱۱٪ نوزادان گروه A، ۳۶/۶٪ نوزادان گروه B و ۱۰۰٪ نوزادان گروه C، اختلال ABR را نشان داده اند.

اختلال مشاهده شده در ABR، طولانی شدن تأخیر موج V در ۲۷٪، موج III در ۲۳٪ و موج I در ۱۰٪ موارد و طولانی شدن فاصله I-II در ۶/۷٪ و I - V در ۲۰٪ موارد مشاهده گردید. پیگیری این نوزادان، طبیعی شدن ABR را در ۷۰٪ موارد در سه ماهگی نشان می دهد. ۳ کودک (۱۴/۳٪) اختلال ABR پایدار را نشان دادند (۵).

نوزادان مورد مطالعه ما بر اساس میزان بیلی روبین به سه گروه تقسیم بندی شده اند که گروه A (۲۲ نفر) بیلی روبین ۲۰-۱۸، گروه B (۲۴ نفر) بیلی روبین ۳۶-۲۰ و گروه C (۱۴ نفر) بیلی روبین ۵۴-۳۶ میلی گرم در دسی لیتر داشته اند.

در گروه A، مواردی از ABR غیر طبیعی گزارش نشده است، ولی در مطالعه دکتر آکروال ۱۱٪ اختلال گزارش شده است (۵).

در گروه B، ۹ مورد (۳۷/۵٪) قبل از شروع درمان، اختلال ABR را نشان داده اند که ۸ مورد آن (۸۸/۸٪) پس از درمان بهبود یافته اند و فقط یک مورد (۱۱/۲٪) اختلال ABR پس از

درمان را نشان داد که در سه ماهگی نیز پایدار باقی ماند. اختلال ABR در این نوزادان به صورت طولانی شدن موج V و افزایش فواصل III-V و I-V بوده است. متوسط میزان بیلی روبین در موارد اختلال ABR (۲۶±۳) بوده است. در گروه C، ۸ مورد (۵۷/۱٪) قبل از شروع درمان اختلال ABR را نشان دادند که ۴ مورد این ها (۵۰٪) متأسفانه پس از درمان و حتی در ۳ ماهگی نیز اختلال داشتند. اختلالات ABR در این گروه به صورت طولانی شدن غیر طبیعی امواج I, III, V و فواصل موج های III-V و I-V بوده است. متوسط میزان بیلی روبین در

میزان بیلی روبین نوزادان مورد مطالعه ما از ۵۴-۱۸ میلی گرم در دسی لیتر متغیر بوده است که با افزایش میزان بیلی روبین در این مطالعه، اختلالات ABR به طور محسوس افزایش یافته است، به طوری که در نوزادان با بیلی روبین کمتر از ۳۷ میلی گرم در دسی لیتر با وجود این که قبل از شروع درمان حدود ۳۷/۵٪ نوزادان اختلال ABR را نشان دادند، پس از درمان ۸۸/۸٪ این ها بهبود یافته و فقط در ۱۱/۲٪ آن ها اختلال پایدار در ABR را نشان داده شده است، در حالی که در نوزادان با بیلی روبین بیشتر از ۳۷ میلی گرم در دسی لیتر، ۵۷/۱٪ موارد قبل از درمان ABR غیر طبیعی داشته اند که با درمان نیز ۵۰٪ این ها غیر طبیعی باقی مانده است. اختلال ABR، اکثراً پس از تعویض خون بهبود می یابد، اگر چه میزان بهبودی در زردی های با بیلی روبین خیلی بالا، کمتر می باشد (۱۶، ۱۵).

شیوع اختلالات ABR، قبل از درمان از ۱۶-۳۳٪ متغیر می باشد (۵) در مطالعه ما، شیوع ۲۸/۳۶٪ بوده است. در یک مطالعه شیوع اختلالات ABR در هیپر بیلی روبینمی، ۵۶/۷٪ بوده است (۵) در مطالعه دیگر شیوع ABR غیر طبیعی در نوزادان با زردی، ۳۰/۸٪ بوده است (۱۷).

در اغلب مطالعات اختلال ABR در هیپر بیلی روبینمی گذرا بوده است، به طوری که در صورت درمان سریع زردی، اغلب اختلالات ABR اصلاح می گردند (۱۸).

در مطالعه ما ۷۰/۶٪ نوزادانی که قبل از شروع درمان ABR غیر طبیعی داشته اند، با درمان اصلاح گردیده است. در یک مطالعه، ۶۰٪ نوزادان با ABR غیر طبیعی پس از درمان بهبود یافته اند (۵). در یک مطالعه دیگر ۸۰٪ نوزادان با بیلی روبین متوسط ۱۶ و ۳۲٪ نوزادان با بیلی روبین ۲۰ و بالای آن پس از درمان، ABR بهبود یافته است (۱۹). در یک مطالعه، در ۳۰ نوزاد با بیلی روبین بیشتر از ۱۵، قبل از درمان، بعد از درمان و ۴-۲ ماه بعد، ABR انجام گردید. ۱۷ نوزاد (۵۶/۷٪) اختلالات ABR قبل از شروع درمان را نشان دادند که در

درمان، بین گروه مورد و شاهد تفاوتی مشاهده نگردید. ارزیابی عصبی روانی در سه سالگی اختلال تکاملی عصبی را نشان نداد. این مطالعه مطرح می کند که در بیلی روبین کمتر از ۲۶ اگر چه اختلالات ABR مشاهده می گردد و بیشتر امواج III و V را تحت تأثیر قرار می دهد، ولی پس از درمان این اختلالات از بین می رود (۱۸).

در یک مطالعه ۶۰ نوزاد دچار هیپر بیلی روبینمی مورد بررسی ABR قرار گرفتند و موارد ABR غیر طبیعی در ۱ و ۶ ماهگی، مجدداً بررسی شدند. در نوزادان با بیلی روبین ۲۲، طولانی شدن واضح موج ABR در مقایسه با موارد بیلی روبین ۱۷ مشاهده گردید. در ABR یک ماهگی ۳۳٪ نوزادان با بیلی روبین ۲۰ و ۸۰٪ نوزادان با بیلی روبین ۱۶ به طور کامل بهبود یافته بودند. بعد از ۶ ماه سه مورد از نوزادانی که بیلی روبین متوسط ۲۶/۳ داشته و یک مورد از نوزادان با بیلی روبین ۱۸ بهبود پیدا نکردند و این مطالعه نتیجه می گیرد که ABR یک وسیله حساس در تشخیص زودرس مسمومیت عصبی ناشی از افزایش بیلی روبین می باشد (۱۰).

در یک بررسی متآنالیز از ۱۴ مطالعه انجام شده در مورد اثر زردی بر ABR، ۸ مطالعه نشان داده اند که بین اختلال ABR و میزان بیلی روبین بالا یک ارتباط مشخص وجود دارد ولی اغلب این اختلالات با درمان بهبود می یابد و سه مطالعه اختلالات شنوایی با بیلی روبین بیشتر از ۲۰-۱۶ میلی گرم در دسی لیتر را نشان داده اند (۱۸). ABR یک روش غیر تهاجمی برای تشخیص زودرس اختلالات راههای شنوایی می باشد و متأسفانه با افزایش میزان بیلی روبین و افزایش طول مدت هیپر بیلی روبینمی، احتمال پایدار بودن اختلال آن حتی پس از درمان مؤثر، افزایش می یابد. ABR می تواند موارد تحت بالینی آنسفالوپاتی را قبل از بروز علائم و نشانه های کرنیکتروس نشان دهد البته اختلال ABR در اغلب بیماران گذرا بوده و با درمان مؤثر و سریع بهبود می یابد. بنابراین انجام ABR به صورت سریال می تواند یک روش مفید، غیر تهاجمی و متناسب برای اختلالات عصبی تکاملی ناشی از هیپر بیلی روبینمی باشد.

گروه C، 43 ± 5 بوده است. برای ارزیابی میزان های متوسط تأخیرهای ABR، این مقادیر با ۲۰ نوزاد سالم (عدم وجود زردی) که به صورت غربالگری بررسی شده بودند و از نظر سن، جنس و فاکتورهای خطر با گروه مورد همسان سازی شده بودند، به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد و میزان های تأخیر موج V و فواصل موج I-V, III-V قبل از درمان به طور مشخص در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داده است ($P=0/001$). در حالی که پس از درمان این تفاوت معنی دار نمی باشد (جدول ۱-۱). در مطالعه دکتر فانانو و همکاران، تغییرات ABR در بیلی روبین بیشتر از ۲۰ (میلی گرم در دسی لیتر) قبل و بعد از تعویض خون، ارزیابی شده است که قبل از تعویض افزایش فواصل I-IV, I-III و کاهش ارتفاع امواج I, III, V گزارش گردیده است که پس از تعویض، بهبود قابل ملاحظه ای در این موارد به ویژه در تأخیر موج I، مشاهده شده است (۱۵).

اگر چه هیپر بیلی روبینمی می تواند بر همه موج ها و فواصل آن ها اثر داشته باشد، ولی تأخیر موج I و طولانی شدن فواصل بین موج های I-V مطرح کننده اختلالات بالاتر از قسمت پروگزیمال عصب کوکلنار به دنبال کرنیکتروس می باشد. معمولاً در موارد خفیف، بیشتر موج V, III تحت تأثیر قرار می گیرد، در حالی که در موارد شدیدتر موج I نیز تحت تأثیر قرار می گیرد (۱۰).

مطالعه ما نشان می دهد، نوزادان با هیپر بیلی روبینمی خیلی شدید (بیشتر از ۳۶ میلی گرم در دسی لیتر) افزایش تأخیر در امواج I, III, IV و یک افزایش در تأخیرهای نسبی فواصل بین موجی I-IV, III-V, I-III را نشان می دهند، در حالی که در نوزادان با بیلی روبین کمتر از ۳۶، اختلالات ABR بیشتر به صورت طولانی شدن موج V و افزایش فواصل های I-V, III-V بوده است. در مطالعه مورد-شاهدی جی ساباتینور و همکاران که ABR بر روی ۴۸ نوزاد ترم بدون ناسازگاری ABO با غلظت بیلی روبین ۳۶-۱۴ میلی گرم در دسی لیتر انجام شده است، ABR قبل از شروع درمان و ۷-۵ روز پس از درمان انجام شده است. در صورت غیر طبیعی بودن تست اولیه در ۱۲ و ۳۶ هفتهگی مجدداً ABR تکرار گردید در این مطالعه به طور مشخص تأخیر موج III, IV در قبل از درمان مشاهده شد ولی پس از

References

- 1- Mac Donald MG, Sechia MM, Mullet M. Neonatal pathophysiology and management of the newborn. 6th ed. Lippincott: Williams and Wilkins; 2005: 783-791.
- 2- Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal perinatal medicine. 8thed. Philadelphia: Mosby; 2006: 1434-36.
- 3-Hosono SH, Ohno T, Kimoto H. Follow-up study of auditory brainstem responses in infants with high unbound bilirubin level treated with albumin infusion therapy. *Pediatrics international* 2002; 44: 488-492.
- 4- Bishop WP. Digestive system disorder. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Barbara JS, Robert MK. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders company; 2004. P.592-99.
- 5-Agrawal VK, Shukla R, Misra PK, Kapoor RK, Malik Gk. Brainstem auditory evoked response in newborns with hyperbilirubinemia. *Indian pediatrics* 1998; 35: 513-517.
- 6-Bilgen H, Akman I, Ozek E. Auditory Brain stem response screening for hearing loss in high risk neonates. *Turk J med sci* 2000; 30: 479-482.
- 7- Vohr BR. New approaches to assessing the risk of hyperbilirubinemia. *Clin perinatal* 1990; 17: 293-306.
- 8- Shapiro SM, Nakamura H. Billirubin and the auditory system. *J perinatol* 2001; 21: 552-555.
- 9- Shapiro SM. Evoked potentials and bilirubin. In: Maisels MJ, Watchko JF. *Neonatal Jaundice*. 7th ed. London: Harwood Academic; 2000. P. 105-114.
- 10- IP S, Chung M, Kulig J. An evidence- based review of important issues concernig neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004; 114(1): 130-153.
- 11- KL H. Auditory brainstem responses in patients with neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy. *Brain Dev* 1989; 11(5): 297-301.
- 12-Kuriyama M, Konishi Y, Mikava H. The effect of neonatal hyperbilirubinemia on the auditory brainstem response. *Brain dev* 1986; 8(3):240-50.
- 13-Amin SB, Ahlfors C, Orlando MS. Bilirubin and serial auditory brainstem responses in premature infants. *Pediatrics* 2001; 107(4): 664-670.
- 14-Gupt G. What is the best correlator of bilirubin encephalopathy. *Indian pediatrics* 2000; 38: 572-574.
- 15-Shopiro SM. Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin- induced neurologic dysfunction. *Journal of Perinatology* 2005; 25: 54-59.
- 16-Funato M, Teraoka S, Tamai H, Shimida S. Follow-up study of auditory brain stem responses in hyperbilirubinemia newborns treated with exchange transfusion. *Acta paediatr JPN* 1996; 38(1):17-21.
- 17- Singh KB, Gupta Ak, Mann SBS, Narang A. Comparative ABR profile in high risk infants. *Auris nasus larynx* 1998 (25): 143-148.
- 18-Sabatino G, Verrotti A, Ramenghi LA. Newborn with hyper bilirubinemia usefulness of brainstem auditory response evaluation. *Neurophysiol clin* 1996; 26: 363-368.