

## Evaluation of an auditory brainstem response in icteric neonates

Talebian A<sup>1</sup>, Jahangiri M<sup>1</sup>, Sharif MR<sup>1</sup>, Moraveji SA<sup>1</sup>, Kheirkhah D<sup>1\*</sup>, Ghorbani M<sup>2</sup>, Hojjati M<sup>3</sup>, Talebian M<sup>4</sup>

- 1- Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 2- Department of Audiometry, Matini Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 3- Clinical Research Center, Shahid Beheshti Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
- 4- Department of Pediatrics, Student Research Committee, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.

Received May 24, 2015; Accepted November 26, 2016

### Abstract:

**Background:** Neonatal hyperbilirubinemia is a common and preventable cause of sensory-neural hearing impairment, which can cause difficulties in the development of speech and communication. This study was conducted to detect the toxic effect of hyperbilirubinemia on the brain stem and auditory tract in neonates with icterus admitted to Shahid Beheshti Hospital in Kashan, Iran.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted on 98 neonates with increased indirect bilirubin admitted to Shahid Beheshti Hospital in Kashan during 2014-2015. The patients were referred to Matini Hospital for the assessment of the auditory brainstem response (ABR); wave latency and interpeak intervals of the waves were also evaluated. According to the serum bilirubin level, the neonates were allocated into two groups; one group had a serum bilirubin level of 13-20 mg/d and another group had a bilirubin level more than 20 mg/d.

**Results:** From 98 neonates, 26 (26.5%) had a bilirubin level more than 20 mg/d and 72 (73.5%) had a bilirubin level of 13-20 mg/d. Also, 46.1% of the neonates in the first group (bilirubin >20 mg/d) and 2.8% of the neonates in the second group (bilirubin 13-20 mg/d) had abnormal ABR ( $P<0.0001$ ). There was a significant difference between the mean latency time of III and V waves and the interpeak intervals of I-III, I-V, and III-V waves in neonates of the two groups ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** An increased indirect bilirubin level (>20 mg/d) can cause an auditory processing disorder in neonates. So, performing ABR for screening and early detection of bilirubin toxicity can be recommended as a necessary audiologic intervention in all cases of severe neonatal hyperbilirubinemia.

**Keywords:** Neonates, Icter, Auditory brainstem response

\* Corresponding Author.

**Email:** drkheirkhah@yahoo.com

**Tel:** 0098 9133611606

**Fax:** 0098 315 545 8900

Conflict of Interests: **No**

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2017; Vol. 21, No 3, Pages 292-297*

Please cite this article as: Talebian A, Jahangiri M, Sharif MR, Moraveji SA, Kheirkhah D, Ghorbani M, et al. Evaluation of auditory brainstem response in icteric neonates. *Feyz* 2017; 21(3): 292-7.

## بررسی پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR) در نوزادان مبتلا به زردی

احمد طالبیان<sup>۱</sup>، محمد جهانگیری<sup>۲</sup>، محمدرضا شریف<sup>۳</sup>، سید علیرضا مروجی<sup>۳</sup>، داود خیرخواه<sup>\*۲</sup>، منیره قربانی<sup>۴</sup>، مریم حاجتی<sup>۵</sup>، مظهره طالبیان<sup>۶</sup>

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** زردی نوزادی یکی از علل نسبتاً شایع و قابل پیشگیری اختلال شنوایی در کودکان می‌باشد؛ این مشکل می‌تواند باعث اختلال در تکامل کلامی و ارتباطی کودک شود. مطالعه حاضر جهت بررسی تاثیر زردی نوزادی بر ساقه مغز و راه‌های شنوایی نوزادان صورت گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی ۹۸ نوزاد که به علت افزایش بیلی‌روبین غیرمستقیم خون در بخش نوزادان بیمارستان شهید بهشتی شهرستان کاشان طی سال ۱۳۹۳ بستری شده بودند، برای اندازه‌گیری پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز (ABR) به بیمارستان متینی معرفی شده و تاخیر امواج و فاصله بین امواج ارزیابی شد. نوزادان بر اساس سطح بیلی‌روبین به دو گروه ۲۰-۱۳ و بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تقسیم شدند.

**نتایج:** از ۹۸ نوزاد، در ۲۶ نوزاد (۲۶/۵ درصد) مقدار بیلی‌روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در ۷۲ نوزاد (۷۳/۵ درصد) ۱۳-۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. ۴۶/۱ درصد نوزادان گروه اول و ۲/۸ درصد نوزادان گروه دوم دارای ABR غیرطبیعی بودند ( $P < 0.001$ ). اختلاف معنی‌داری در میانگین زمان نهفتگی موج III و موج V و نیز فواصل بین قله‌ای امواج I-III, I-V, III-V در نوزادان دو گروه مشاهده شد ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** افزایش بیلی‌روبین غیرمستقیم خون (بیش از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) باعث اختلال در شنوایی نوزاد می‌شود و انجام ABR جهت غربالگری آسیب راه‌های شنوایی در نوزادان با بیلی‌روبین بالا توصیه می‌شود.

**واژگان کلیدی:** زردی، نوزادان، پاسخ شنوایی ساقه مغز

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۶، صفحات ۲۹۷-۲۹۲

### مقدمه

بررسی پاسخ ساقه مغز (Auditory Brainstem Response; ABR) یک تکنیک حساس و مفید و موثر در تشخیص زودرس عوارض عصبی ناشی از بیلی‌روبین در نوزادان می‌باشد [۱۰،۹]. در انسان شروع امواج پاسخ ساقه مغز از سه ماهه سوم حاملگی بوده و زودترین زمان ثبت آن در نوزادان نارس با سن داخل رحم ۲۵±۶ هفته میسر می‌گردد [۱۱]. امواج مهم راه‌های شنوایی که توسط پاسخ ساقه مغز (ABR) مورد مطالعه قرار می‌گیرند عبارتند از: موج I که مربوط به قسمت ابتدایی عصب شنوایی نزدیک به حلزون می‌باشد؛ موج II که مربوط به قسمت داخل جمجمه، عصب هشتم نزدیک ساقه مغز و هسته حلزونی و پل مغزی است؛ موج III که مربوط به کمپلکس زیتونی فوقانی می‌باشد؛ موج IV که مربوط به قسمت میانی و فوقانی پل مغزی است؛ و موج V که مربوط به لمینسکوس طرفی بالای پل مغزی و کالیکولوس‌های تحتانی می‌باشد [۱۱]. نشان داده شده است که زمان نهفتگی در امواج III و V و همچنین فاصله بین امواج I-V, III-V در ABR نوزادان مبتلا به هیپر بیلی‌روبینمی به صورت معنی‌داری طولانی‌تر از گروه کنترل می‌باشد [۱۲]. هم‌چنین، نشان شده است که تزریق داخل صفاقی بیلی‌روبین غیرکنژوگه به خوک‌ها به صورت معنی‌داری باعث افزایش دوره نهفتگی و فواصل بین امواج در ABR می‌گردد [۱۳]. در مطالعات انجام شده تاکنون، نتایج ABR در نوزادان مبتلا به زردی پاتولوژیک متفاوت بوده است.

زردی یک مسئله مهم بالینی در دوره نوزادی، به‌ویژه در بین کودکان منطقه آسیا و آسیای جنوب شرقی است [۱]. بیلی‌روبین غیرمستقیم که عامل اصلی زردی نوزادی است به شدت نوروتوکسیک بوده [۲-۴] و راه‌های شنوایی یکی از حساس‌ترین قسمت سیستم اعصاب مرکزی نسبت به سمیت بیلی‌روبین می‌باشند [۵]. زردی نوزادی یک علت شایع کری زودرس حسی-عصبی و یک عامل مهم کری کودکان به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه می‌باشد [۵-۷]. مطالعات نشان داده که راه‌های شنوایی و حلزون و یا هر دو، به‌ویژه سلول‌های موئی خارجی و ساقه مغز، در اثر بیلی‌روبین آسیب دیده که نتیجه آنها کاهش شنوایی است [۸،۷].

<sup>۱</sup> استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> کارشناس شنوایی سنجی، بیمارستان متینی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۵</sup> متخصص کودکان، واحد تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۶</sup> دستیار، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### \* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۱۱۶۰۶ | دوتولپس: ۰۳۱۵۵۴۵۸۹۰۰

پست الکترونیک: drkheirkhah@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۳ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۵/۹/۶

در مطالعه Harris و همکاران در سوئد همه ۶ نوزاد دارای بیلی-روبین خون به میزان ۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ABR غیرطبیعی داشتند [۱۴]. در مطالعه Oysu و همکاران نیز ۸۷ درصد نوزادان با بیلی‌روبین بالا دارای ABR غیرطبیعی بودند [۷]. در مطالعه برادران فر و همکاران که روی نوزادان دچار زردی نوزادی با بیلی-روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر انجام شد، ABR تنها در ۲۵/۷ درصد بیماران مختل بود [۱۵]. همچنین، نتایج یک مطالعه صورت گرفته روی نوزادان پره‌ترم ( $GA < 32W$ ) مبتلا به هیپر بیلی‌روبینی غیرکنژوگه که نیازمند درمان بودند، نشان داد ABR در ۲/۷ درصد نوزادان مبتلا به زردی شدید و ۰/۷ درصد نوزادان مبتلا به زردی متوسط مختل است [۱۶]. از طرف دیگر نتایج مطالعه Lee و همکاران نشان داد نوزادان ایکتریک تحت فوتوتراپی intensive همگی ABR نرمال داشته و تفاوت معنی-داری بین زمان نهفتگی موج V آنها و گروه کنترل وجود ندارد [۱۷]. با توجه به نتایج مختلف مطالعات و اینکه در اکثر مطالعات انجام شده ABR تنها در یک گروه از نوزادان ایکتریک انجام شده و تنها با نوزادان سالم مقایسه گردیده و مقایسه‌ای برحسب شدت زردی انجام نشده، این مطالعه با هدف بررسی پاسخ شنوایی ساقه مغز (ABR) در نوزادان مبتلا به زردی در دو گروه مختلف از نظر شدت زردی انجام گردید.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی-تحلیلی روی تمامی نوزادان مبتلا به زردی بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۹۳ با کد اخلاق ۸۸۲۱ از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: وزن تولد بیشتر از ۲۵۰۰ گرم؛ سن داخل رحمی بیشتر از ۳۷ هفته؛ عدم وجود فاکتور خطر برای کاهش شنوایی از قبیل سابقه کری فامیلی، آسفیکسی، عفونت‌های مادرزادی، بیماری‌های کروموزومی و ژنتیکی؛ عدم وجود عفونت؛ آپگار بالاتر از ۷؛ و عدم مصرف داروهای نفروتوکسیک در دوره بارداری توسط مادر. نوزادان بر اساس سطح بیلی‌روبین به دو دسته بالاتر از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۱۳-۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر تقسیم شدند [۳، ۱۵]. اندازه‌گیری بیلی‌روبین بر اساس روش تثبیت سرم با کافئین و اسپکتروفوتومتری در ۵۴۰ نانومتر انجام شد. دستگاه ثبت پاسخ ساقه مغز مورد استفاده در این مطالعه از نوع Labat ساخت کشور ایتالیا بود. نحوه انجام تست بدین شرح بود که در صورت رضایت والدین به انجام مطالعه، نوزاد از روز قبل

می‌بایست استحمام شده و سپس در روز انجام تست توسط یک داروی خواب‌آور به خواب می‌رفت. محل پیشانی و پشت گوش با الکلی تمیز شده و سپس از ۳ الکتروود که یکی مربوط به پیشانی و یکی مربوط به گوش مورد آزمایش و یکی مربوط به گوش دیگر بود، و نیز از Infert Reaciver برای دادن تحریک استفاده می‌شد. سپس، از طریق الکتروودها عکس‌العمل ثبت شده و پس از انجام معدل‌گیری توسط دستگاه، به‌صورت منحنی روی صفحه مونیتر نشان داده می‌شد. لازم به ذکر است که تست ابتدا با شدت ۱۱۰ دسی‌بل شروع شده و به‌ترتیب به ۹۰، ۷۰، ۵۰ و ۳۰ کاهش می‌یافت. ابتدا هر سه موج ۱-۳ و ۵ مشاهده می‌شد، ولی با کاهش شدت فقط موج ۵ در محدوده شدت باقی می‌ماند. متغیرهای قابل سنجش و مقایسه عبارت بودند از: ۱- متوسط زمان نهفتگی (mean latency) موج I-III و V؛ ۲- متوسط فواصل بین قله-ای (inter peak interval) امواج I-III، I-V، III-V و III-۳-آستانه بروز موج V. زمانی ABR غیرطبیعی تلقی می‌شد که حداقل یکی از متغیرهای فوق غیرطبیعی باشند [۲۰-۱۸]. پس از انجام آزمون، نتایج وارد فرم‌های ثبت اطلاعات گردیده، سپس کلیه داده‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۳ شده و با استفاده از آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر مقایسه شدند. برای مقایسه زمان‌های نهفتگی و فواصل بین قله‌ای در دو گروه در مراحل مختلف از آزمون من‌ویتنی استفاده گردید.  $P < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

مشخصات دموگرافیک نوزادان مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر مشخصات دموگرافیک وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). تعداد ۱۲ نفر از نوزادان با بیلی‌روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۲ نفر از نوزادان با بیلی‌روبین ۱۳-۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارای ABR غیرطبیعی بودند ( $P < 0/0001$ ) (جدول شماره ۲). در جدول شماره ۳ میانگین زمان نهفتگی و فواصل بین قله‌ای امواج در نوزادان دو گروه نشان داده شده است. اگرچه اختلاف معنی‌داری در میانگین زمان نهفتگی موج I در دو گروه مشاهده نشد ( $P = 0/749$ )، ولی در سایر موارد بررسی شده در ABR مانند زمان نهفتگی موج III ( $P < 0/0001$ )، زمان نهفتگی موج V ( $P < 0/0001$ )، فواصل بین قله‌ای I-III ( $P < 0/0001$ )، فواصل بین قله‌ای I-V ( $P < 0/0001$ ) و فواصل بین قله‌ای III-V ( $P = 0/003$ ). اختلاف معنی‌داری در دو گروه مشاهده شد.

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه

ویژگی‌های افراد مورد مطالعه گروه‌های مورد مطالعه	جنس		سن (روز)	وزن (کیلوگرم)
	دختر (درصد)	پسر (درصد)		
بیلی‌روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۲۶ نوزاد)	۱۰ (۳۸/۵)	۱۶ (۶۱/۵)	۵/۰۴±۱/۷۵	۳۲۴۶/۱۵±۳۹۲/۱۵
بیلی‌روبین ۱۳-۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۷۲ نوزاد)	۳۳ (۴۵/۸)	۳۹ (۵۴/۲)	۵/۱۵±۱/۲۲	۳۱۴۷/۲۲±۲۷۸/۸۱
P.V	۰/۵۱۸	۰/۷۶۱	۰/۲۴۵	

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی وضعیت ABR در گروه‌های مورد مطالعه

وضعیت ABR گروه‌های مورد مطالعه	طبیعی تعداد (درصد)	غیرطبیعی تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
بیلی‌روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۱۴ (۵۳/۸)	۱۲ (۴۶/۲)	۲۶ (۱۰۰)
بیلی‌روبین ۱۳-۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر	۷۰ (۹۷/۲)	۲ (۲/۸)	۷۲ (۱۰۰)
جمع	۸۴ (۸۵/۷)	۱۴ (۱۴/۳)	۹۸ (۱۰۰)
P		<۰/۰۰۰۱	

جدول شماره ۳- میانگین زمان نهفتگی و فواصل بین قله‌ای (ABR) در گروه‌های مورد مطالعه

امواج پاسخ ساقه مغز	سطح بیلی‌روبین	(X±SD)	P
زمان نهفتگی موج I	بالای ۲۰ mg/dl	۲/۳۱±۰/۲۵	۰/۷۴۹
	۱۳-۲۰ mg/dl	۲/۲۹±۰/۲۳	
زمان نهفتگی موج III	بالای ۲۰ mg/dl	۴/۵۷±۰/۳۶	۰/۰۰۰۱
	۱۳-۲۰ mg/dl	۴/۲۹±۰/۲۳	
زمان نهفتگی موج V	بالای ۲۰ mg/dl	۷/۰۳±۰/۲۵	<۰/۰۰۰۱
	۱۳-۲۰ mg/dl	۶/۵۲±۰/۳۹	
فواصل بین قله‌ای I-III	بالای ۲۰ mg/dl	۲/۷۸±۰/۲۳	<۰/۰۰۰۱
	۱۳-۲۰ mg/dl	۲/۴۸±۰/۲۳	
فواصل بین قله‌ای I-V	بالای ۲۰ mg/dl	۵/۰۳±۰/۴۱	<۰/۰۰۰۱
	۱۳-۲۰ mg/dl	۴/۶۷±۰/۳۶	
فواصل بین قله‌ای III-V	بالای ۲۰ mg/dl	۲/۵۸±۰/۲۳	۰/۰۰۳
	۱۳-۲۰ mg/dl	۲/۴±۰/۲۹	

## بحث

سمی بیلی‌روبین بالا روی راه‌های شنوایی است. همان‌گونه که ذکر شد، در مطالعه حاضر ۴۶/۲ نوزادان با بیلی‌روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارای ABR غیرطبیعی بودند. در مطالعه Oysu و همکاران ۸۷ درصد نوزادان با بیلی‌روبین بالا دارای ABR غیرطبیعی بودند [۷]. هم‌چنین، در مطالعه Tomasik و همکاران نوزادان مبتلا به زردی ۱۳ برابر نوزادان فاقد زردی دارای اختلال شنوایی بودند [۲۱]. در مطالعه Harris و همکاران در سوئد همه ۶ نوزاد دارای بیلی‌روبین خون به میزان ۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ABR غیرطبیعی داشتند [۱۴]. در مطالعه Nickisch و همکاران ۷۸ درصد نوزادان با بیلی‌روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارای ABR غیرطبیعی بودند [۲۲]. همان‌طور که در نتایج مطالعات فوق مشاهده می‌شود، درصد ABR غیرطبیعی در نوزادان

این مطالعه با هدف بررسی وضعیت تغییرات شنوایی ساقه مغز (ABR) روی ۹۸ نوزاد مبتلا به زردی مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی طی سال ۱۳۹۳ انجام شد. تعداد ۱۲ نفر (۴۶/۲ درصد) از نوزادان با بیلی‌روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۲ نفر (۲/۸ درصد) از نوزادان با بیلی‌روبین ۱۳-۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دارای ABR غیرطبیعی بودند. هم‌چنین، در تمام موارد بررسی شده در ABR مانند زمان نهفتگی موج III ( $P<۰/۰۰۰۱$ )، زمان نهفتگی موج V ( $P<۰/۰۰۰۱$ )، فواصل بین قله-ای I-III ( $P<۰/۰۰۰۱$ )، فواصل بین قله‌ای I-V ( $P<۰/۰۰۰۱$ ) و فواصل بین قله‌ای III-V ( $P=۰/۰۰۳$ ) به غیر از مدت زمان نهفتگی موج I اختلاف معنی‌داری در دو گروه مشاهده شد که نشان‌گر اثر

اثر سمی بیلی‌روبین هستند. از این رو، زردی نوزادی از علت‌های شایع کری زودرس حسی-عصبی و عامل مهم کری کودکان به-ویژه در کشورهای در حال توسعه می‌باشد که علت این امر ناشی از عبور بیلی‌روبین غیرمستقیم و رسوب آن در سلول‌های هسته و نتریکولار شنوایی است که موجب کاهش شنوایی حسی-عصبی می‌شود [5]. هرچند حجم نمونه مطالعه حاضر نسبت به بسیاری از مطالعات مشابه قابل قبول می‌باشد، ولی توصیه می‌شود مطالعات با حجم نمونه بالاتر و در گروه‌های سنی مختلف نوزادی و همچنین با بررسی سن حاملگی و میزان بیلی‌روبین و نیز لحاظ نمودن سایر عوامل خطر که در این مطالعه بررسی نگردید، انجام گردد.

#### نتیجه‌گیری

افزایش بیلی‌روبین غیرمستقیم خون (بیش از ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) باعث اختلال در شنوایی نوزاد می‌شود و انجام ABR جهت غربالگری آسیب راه‌های شنوایی در نوزادان با بیلی-روبین بالا توصیه می‌شود.

#### تشکر و قدردانی

مقاله فوق حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۸۸۲۱ مصوب معاونت محترم پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان و واحد حمایت از تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی کاشان می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان از همکاری بی‌دریغ این دو مجموعه سپاسگزاری به عمل می‌آورند.

#### References:

- [1] Ho NK. Neonatal jaundice in Asia. *Baillieres Clin Haematol* 2000; 5(1): 131-42.
- [2] Zhang L, Liu W, Tanswell AK. The effects of bilirubin on evoked potentials and long-term potentiation in rat hippocampus in vivo. *Pediatr Res* 2003; 53(6): 939-44.
- [3] Ambalavanan N, Carlo WA. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme JW, Schor NF. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. P. 871-5.
- [4] Gowen CW. Fetal and neonatal medicine. In: Marcandante KJ, Kliegman RM. *Nelson Essentials of Pediatrics*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. P. 186-233.
- [5] Oğün B, Serbetçioğlu B, Duman N, Ozkan H, Kirkim G. Long-term outcome of neonatal hyperbilirubinemia: subjective and objective audiological measures. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28(6): 507-13.
- [6] Haddad J, Keesecker S. Hearing loss. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme JW, Schor NF.

ایکتربیک بیش از مطالعه حاضر می‌باشد که تفاوت در سن نوزادان مورد بررسی، سن حاملگی نوزادان، درجه زردی و میزان بیلی-روبین و زمان انجام ABR همه می‌تواند در مختلف بودن نتایج موثر باشد، ولی به‌هرحال در همه مطالعات فوق درصد قابل توجهی از نوزادان اکتربیک دارای ABR غیرطبیعی بوده‌اند. از طرف دیگر در برخی دیگر از مطالعات درصد ABR غیرطبیعی خیلی کمتر از مطالعه اخیر بوده که همان تفاوت در شرایط نوزاد، اکتربیک و انجام ABR می‌تواند توجیه‌کننده این اختلافات و حتی نتایج متضاد با مطالعه حاضر باشد. از این نوع مطالعات می‌توان به مطالعه برادران‌فر از دانشگاه شهید صدوقی یزد در سال ۲۰۱۱ روی ۳۵ نوزاد دچار اکتربیک نوزادی با بیلی‌روبین بالای ۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر اشاره نمود که ABR در ۲۶ نوزاد (۷۴/۳ درصد) طبیعی بوده و تنها در ۹ نوزاد (۲۵/۷ درصد) مختل بود [۱۵]. همچنین، نتایج یک مطالعه صورت گرفته روی نوزادان پره‌ترم ( $GA < 32W$ ) مبتلا به هیپربیلی‌روبینمی غیرکنزوگه که نیازمند درمان بودند، نشان داد ABR در ۲/۷ درصد نوزادان مبتلا به زردی شدید و ۰/۷ درصد نوزادان مبتلا به زردی متوسط مختل است [۱۶]. نتایج مطالعه Lee و همکاران نیز نشان داده است نوزادان اکتربیک تحت فوتوتراپی intensive همگی ABR نرمال داشته و تفاوت معنی‌داری بین زمان نهفتگی موج V آنها و گروه کنترل وجود ندارد [۱۷]. به‌هرحال، آنچه از نتایج مطالعه حاضر و اکثر مطالعات انجام شده به‌دست می‌آید، این است که راه‌های شنوایی از حساس‌ترین قسمت‌های دستگاه سیستم عصبی در برابر

- Nelson Textbook of Pediatrics. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. P. 3071-80.
- [7] Oysu C, Ulubil A, Aslan I. Incidence of cochlear involvement in hyperbilirubinemic deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111(11): 1021-5.
- [8] Sheykhleslami K, Kaga K. Otoacoustic emissions and auditory brainstem responses after neonatal hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 52(1): 65-73.
- [9] Almenar Latorre A, Tapia Toca MC, Fernandez Perez C. A compined neonatal hearing screening protocol. *An Esp Pediatr* 2002; 57(1): 55-9.
- [10] Alaei E, Sirati M, Taziki MH, Fouladinejad M. Risk Factors for Sensorineural Hearing Loss Among High-Risk Infants in Golestan Province, Iran in 2010–2011. *Iran Red Crescent Med J* 2015; 17(12): e20419.
- [11] Guihoto LM, Quintal VS, da Costa MT. Brainstem auditory evoked response in normal term neonates. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61(4): 906-8.
- [12] Liang Y, Xie XM. Characteristics of auditory brain stem response in neonatal hyperbilirubinemia

induced by different causes. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2011; 46(3): 190-4.

[13] Ye HB, Wang J, Zhang WT, Shi HB, Yin SK. Taurine attenuates bilirubin-induced neurotoxicity in the auditory system in neonatal guinea pigs. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77(5): 647-54.

[14] Harris MC, Bernbaum JC, Polin JR, Zimmerman R, Polin RA. Developmental follow-up of breastfed term and near-term infants with marked hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2001; 107(5): 1075-80.

[15] Baradaranfar MH, Atighechi S, Dadgarnia MH, Jafari R, Karimi G, Mollasadeghi A, et al. Hearing status in neonatal hyperbilirubinemia by auditory brain stem evoked response and transient evoked otoacoustic emission. *Acta Med Iran* 2011; 49(2): 109-12.

[16] Hulzebos CV, van Dommelen P, Verkerk PH, Dijk PH, Van Straaten HL. Evaluation of treatment thresholds for unconjugated hyperbilirubinemia in preterm infants: effects on serum bilirubin and on hearing loss? *PLoS One* 2013; 8(5): e62858.

[17] Lee CY, Chen SJ, Tang RB. Reevaluation of

recent criteria for blood exchange transfusion in term infants with hyperbilirubinemia. *Acta Paediatr Taiwan* 2002; 43(2): 86-90.

[18] Pasanisi E, Bacciu S, Fava G, Dallatomasina M, Bacciu A, Negri M, et al. Brainstem auditory evoked potentials in neonatology: the method and results in a group of normal newborns. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1996; 67(5-6): 191-5.

[19] Smitherman H, Stark AR, Bhutani VK. Early recognition of neonatal hyperbilirubinaemia and its emergent management. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11(3): 214-24.

[20] Colletti JE, Kothori S, Jackson DM, Kilgore KP, Barringer K. An emergency medicine approach to neonatal hyperbilirubinaemia. *Emerg Med Clin North Am* 2007; 25(4): 1117-35.

[21] Tomasik T. Risk factors of hearing impairment in premature infants. *Przegl Lek* 2008; 65(9): 375-84.

[22] Nickisch A, Massinger C, Ertl-Wagner B, von Voss H. Pedaudiologic findings after severe neonatal hyperbilirubinaemia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(2): 207-12.