

بررسی شنوایی‌سنجی (ABR) نوزادان ترم سالم بستری با بیلی‌روبین بالای در حد تعویض خون

دکتر سید سعید نبوی^۱، دکتر محمدحسین بهزاد مقدم^۲، دکتر محمدحسین عرب حسینی^۳، مهناز واعظی^۴، رضا رجبی^۴

نویسنده‌ی مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان جواهری nabavi.saeed@gmail.com

دریافت: ۸۹/۱/۲۸ پذیرش: ۸۹/۱۰/۵

چکیده

زمینه و هدف: هیپربیلی‌روبینمی از بیماری‌های شایع نوزادان می‌باشد که افزایش بیش از حد آن خطر آسیب به سیستم شنوایی را به همراه دارد. تشخیص زود هنگام اختلالات شنوایی در نوزادانی که به علت بیلی‌روبین بالا نیاز به تعویض خون پیدا می‌کنند، از اهمیت زیادی برخوردار است که بدین منظور در این مطالعه از تست ABR برای بررسی این هدف استفاده گردید.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی، ۶۴ نوزاد ترم متولد شده در بیمارستان میلاد تهران در سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۸ که به دلیل زردی بالا، بیلی‌روبین در حد تعویض خون داشتند و یا دچار تعویض خون شده بودند، وارد مطالعه شدند. تست ABR قبل از ترخیص و پس از آمادگی و نوزاد با دادن کلرال هیدرات و پس از کسب اجازه از والدین توسط کارشناس ادیولوژی انجام شد و یافته‌ها در پرسشنامه‌ی ثبت و سپس داده‌ها توسط آزمون $Chi-square$ و $T-test$ تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: ارتباط معنی‌داری بین سن، وزن، میزان بیلی‌روبین و گروه خونی با ABR دیده نشد. از تعداد ۶۴ نوزاد، ۱۹ نوزاد تحت تعویض خون قرار گرفتند، که از این تعداد ۳ نوزاد (۱۶ درصد) ABR غیر طبیعی و ۱۶ نوزاد (۸۴ درصد) دارای ABR طبیعی بودند. ارتباط معنی‌داری بین ABR و تعویض خون وجود نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که ۱۴ درصد نوزادان با بیلی‌روبین بالای در حد تعویض خون دارای ABR غیر طبیعی بودند. در نتیجه بیلی‌روبین بالا در حد تعویض خون می‌تواند یکی از خطرات مهم برای سیستم شنوایی باشد که بدون ایجاد کرنیکتروس باعث اختلال در آزمون‌های شنوایی شود، هر چند مشخص نیست که این غیر طبیعی بودن تست‌های شنوایی حالت طولانی مدت و یا دایمی داشته باشد و نیاز به انجام تحقیقات طولانی مدت برای بررسی این موضوع می‌باشد.

واژگان کلیدی: اختلال شنوایی، تعویض خون، OAE، ABR

مقدمه

تأخیر در رشد گفتار و زبان و شناخت و ادراک کودک می‌شود، که باعث از بین رفتن بخش مهمی از حیات

اختلال شنوایی یکی از شایع‌ترین ناهنجاری‌های مادرزادی است که در صورت عدم شناسایی به موقع باعث

۲- فوق تخصص نوزادان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- کارشناس شنوایی‌سنجی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۱- متخصص اطفال، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران

۳- کارشناس بهداشت محیط، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران

زبان‌آموزی وی می‌شود. در صورت شناسایی سریع بیماری و دخالت زود هنگام و سن کمتر از ۶ ماه این شیرخواران از نظر صحبت کردن و درک مطالب تفاوت واضحی با کودکان سالم نخواهند داشت. از هر ۱۰۰۰ کودک ۱ کودک دچار Sensorineural Hearing Loss می‌شود که علت ۵۰ درصد آن موارد ارثی و علل ۵۰ درصد باقیمانده را عوامل Intrapartum تشکیل می‌دهد (۱) هر چند که بعضی از مطالعات اخیر عدد واقعی را ۶ نوزاد در ۱۰۰۰ نوزاد عنوان کرده‌اند (۲). با توجه به اهمیت این مساله، غربالگری شنوایی امروزه از اقدامات روتین پس از تولد نوزادان می‌باشد، از مهم‌ترین مسایل غربالگری شنوایی، تعیین بهترین روش غربالگری می‌باشد. یکی از این تست‌ها روش OAE (Oto Acoustic Emission) می‌باشد، که با توجه به اقامت کوتاه مدت مادر و نوزاد و کم هزینه بودن آن می‌تواند جهت غربالگری شنوایی در نوزادان بدون ریسک فاکتور، روش مناسبی باشد (۳). روش دیگر روش ABR (Auditory Brainstem Response) می‌باشد که یک روش دقیق و غیرتهاجمی برای بررسی وضعیت کار عصب شنوایی و راه‌های شنوایی در Brain Stem می‌باشد (۴)، که در مواقع غیرطبیعی بودن نتایج OAE و یا داشتن بعضی از ریسک فاکتورها استفاده می‌شود. بعضی از محققین عنوان می‌کنند که برای Screening ابتدا از OAE استفاده می‌شود و در صورت مردود شدن مجدداً، ۱۰ روز دیگر تکرار شود و چنانچه باز هم مردود شد، تست ABR انجام می‌شود (۵) ABR روشی است که در آن از طریق الکترودهایی که در مناطق مختلف مثل پیشانی گذاشته می‌شود امواجی به صورت محرک به سیستم شنوایی فرستاده می‌شود و پاسخی که از نوزاد گرفته می‌شود، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد چنانچه آستانه شنوایی در داخل ۱۵ دسی‌بل باشد، طبیعی قلمداد می‌شود و چنانچه ۲۶ تا ۴۰ دسی‌بل باشد، به‌عنوان اختلال شنوایی خفیف و چنانچه ۴۱ تا ۵۵ دسی‌بل باشد، به‌عنوان اختلال

شنوایی متوسط در نظر گرفته می‌شود (۵). یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورها از جهت Hearing Loss افزایش میزان بیلی‌روبین تا حدی است که غالباً نیاز به تعویض خون دارند، محل ضایعه‌ی عصبی در ایکتر شدید در ناحیه Retrocochlear و هسته‌های شنیداری مغز بخصوص هسته‌های حلزونی می‌باشد و Cochlea درگیر نمی‌شود. به همین دلیل OAE برای بررسی و ارزیابی شنوایی در هیپربیلی‌روبینی محدودیت دارد و نایستی به تنهایی مورد ارزیابی قرار بگیرد (۶). دیده شده است که در مواقع بیلی‌روبین بالا زمان Interpeak Latency بین دو موج ۱ و ۳ در ABR افزایش می‌یابد (۵) مطالعات زیادی جهت بررسی ارتباط بین میزان بیلی‌روبین و اثر آن روی ABR انجام شده است. در مطالعه‌ای که در دانشگاه استانبول ترکیه انجام شد، دیده شد که از ۱۰۳۲ نفر که دچار Hearing Loss می‌باشند، ۶۷ نفر سابقه‌ی هیپربیلی‌روبینی شدید داشتند که از این تعداد فقط ۳۰ درصد هیپربیلی‌روبینی را به عنوان تنها ریسک فاکتور داشته‌اند (۶). هر چند که مطالعات نشان داده است که پایین آوردن میزان بیلی‌روبین در نوزادانی که بیلی‌روبین بالا و ABR غیرطبیعی دارند، باعث بهتر شدن وضعیت ABR می‌شود. ولی شواهدی وجود ندارد که ارتباط آن را با عوارض طولانی مدت نشان بدهد (۴). دیده شده است که ABR غیرطبیعی و تغییرات Focal در گلوبوس پالیدوس و لوب داخلی هیپوکامپ در MRI قویاً مطرح کننده Acute Bilirubin Encephalopathy است (۱). شیوع Hearing Loss در نوزادان پره‌ترم بیشتر از نوزادان ترم است، که آن هم عمدتاً به عوارض پره‌ماچوریتی ارتباط دارد، ولی ارتباطی بین ABR و سن زایمانی، وزن هنگام تولد و نیز سن نوزاد وجود ندارد (۳). با توجه به ارتباط بین بیلی‌روبین بالا و ABR غیر طبیعی پیشنهاد می‌شود که برای تمام نوزادانی که بیلی‌روبین بالای ۲۰ دارند، تست‌های شنوایی انجام شود و پیگیری آن نیز در ۱۲ ماه اول تولد انجام شود (۷).

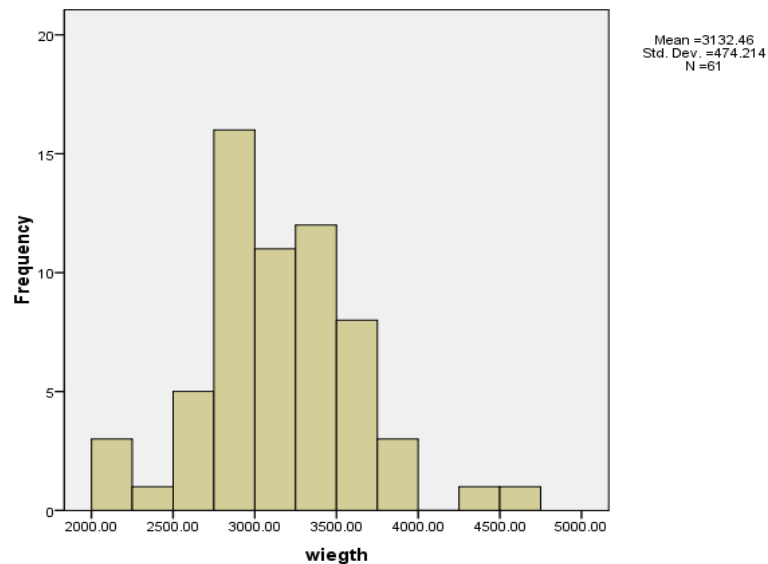
روش بررسی

شد و امواجی به صورت محرک به سیستم شنوایی فرستاده شد و پاسخی که از نوزاد گرفته شد، مورد ارزیابی قرار گرفت. چنانچه آستانه‌ی شنوایی در حد ۱۵ dB بود آزمایش طبیعی قلمداد شد و چنانچه میزان آستانه‌ی شنوایی بیشتر از این مقادیر بود، تست غیر طبیعی قلمداد گردید. به منظور انجام راحت تست ABR، برای تمامی نوزادان یک ساعت قبل از انجام ABR، ۰/۵ سی سی بر کیلوگرم از محلول کلرال هیدرات تجویز شد. اطلاعات به دست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت از آزمون‌های آماری Chi-square و T-Test جهت بررسی رابطه معنی‌داری استفاده گردید ($P < 0/05$ معنادار تلقی گردید).

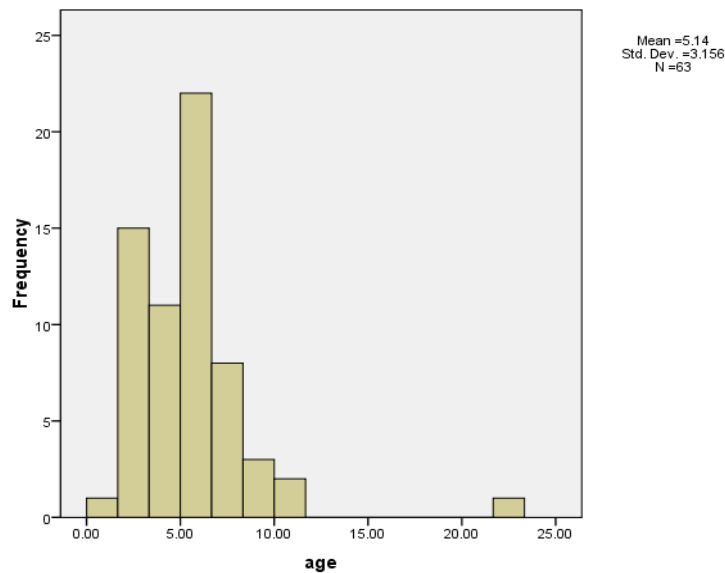
یافته‌ها

از ۶۴ نوزاد مورد بررسی ۳۲ نوزاد (۵۰ درصد) مذکر و ۳۲ نوزاد (۵۰ درصد) مونث بودند. وزن نوزادان از ۲۱۰۰ گرم تا ۴۵۸۰ گرم بود (با میانگین وزنی ۳۱۳۲/۴ گرم). حداکثر وزن ۴۵۸۰ گرم و حداقل وزن ۲۱۰۰ گرم و بیشترین فراوانی آن بین ۲۸۰۰ تا ۳۰۰۰ گرم بود.

این مطالعه به صورت توصیفی تحلیلی در بیمارستان میلاد تهران در سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۸ انجام شد. در این مطالعه بر روی ۶۴ نوزاد ترم (بیشتر از ۳۷ هفته) سالم مبتلا به ایکتر و بیلی‌روبین که در حد تعویض خون بوده یا تعویض خون شده بودند پس از درمان (به طریق فوتوتراپی و یا ET) تست ABR انجام شد (پس از کسب اجازه از والدین و قبل از ترخیص نوزاد این تست توسط کارشناس مجرب اودیولوژی بیمارستان انجام شد) معیارهای خروج از مطالعه شامل، نودان پره‌ترم، نوزادانی که تحت Sepsis Workup قرار گرفتند بودند، یا تحت درمان با آنتی‌بیوتیک بودند، نوزادانی که ریسک فاکتورهایی مانند آنومالی گوش - سابقه‌ی کری در خانواده، نوزادان مبتلا به Torch و نوزادانی که نیاز به ونتیلاتور پیدا می‌کردند، بوده است و معیارهای ورود به مطالعه، تمام نوزادان ترم سالم که به علت هیپر بیلی‌روبینمی نیاز به تعویض خون پیدا کردند، که میزان این افزایش و نیاز به تعویض خون از جداول رفرانس گرفته شد (۳). در روش ABR الکترودهایی در سه ناحیه در پیشانی گذاشته



نمودار ۱: بررسی وزن نوزادان مورد مطالعه در بیمارستان میلاد تهران، ۸۸-۱۳۸۶



نمودار ۲. فراوانی سن نوزادان مورد مطالعه بر حسب روز در بیمارستان میلاد تهران، ۸۸-۱۳۸۶

به ترتیبی که هرچه سن نوزاد افزایش می‌یافت میزان بیلی‌روبین نیز افزایش می‌یافت.

بحث

در مطالعه ما از ۶۴ نوزاد ۹ نوزاد (۱۴ درصد) پس از درمان (قبل از ترخیص از بیمارستان) دارای ABR غیرطبیعی بودند، همچنین در مطالعه‌ی ما از ۱۹ نوزاد که برایشان ET انجام شد پس از ET، ۱۶ درصد دارای ABR غیرطبیعی بودند و از ۴۵ نوزادی که به علت بیلی‌روبین بالا تحت فوتوتراپی قرار گرفته بودند حدود ۱۳ درصد دارای ABR غیرطبیعی بودند که از جهت مقایسه ABR در درمان با ET و درمان با فوتوتراپی اختلاف معنی‌داری دیده نشد ($P > 0.05$) ارتباط معنی‌داری بین سن، وزن، میزان بیلی‌روبین و گروه خونی با ABR دیده نشد. شاید علت عدم ارتباط بین سطح بیلی‌روبین و ABR این باشد که عوارض بیلی‌روبین بالا علاوه بر میزان سرمی آن به مدت زمان بالا بودن آن نیز ارتباط داشته باشد (۱). البته بررسی آن نیاز به مطالعه‌ی دیگری دارد.

سن نوزادان نیز از ۱ روز تا ۲۳ روز متغیر بود که بیشترین فراوانی آن حدود ۵ روزگی بود. از تعداد ۶۴ نوزاد، ۱۹ نوزاد تحت تعویض خون قرار گرفتند، که از این تعداد ۳ نوزاد (۱۶ درصد) ABR غیر طبیعی و ۱۶ نوزاد (۸۴ درصد) دارای ABR طبیعی بودند. با توجه به آزمون Chi-square ارتباط معنی‌داری بین ABR و ET وجود نداشت ($P > 0.05$). از تعداد ۶۴ نوزاد ۲۲ نوزاد (۳۷/۹ درصد) دارای گروه خونی B⁺ و مادر ۳۴ نوزاد (۵۷/۶ درصد) دارای گروه خونی O⁺ بودند. کمترین میزان بیلی‌روبین ۱۱/۸ و بیشترین میزان ۳۸/۲ بود و بیشترین فراوانی بیلی‌روبین بین ۲۰ تا ۲۲ بود. از تعداد ۶۴ نوزاد که برای آن‌ها ABR انجام شد ۵۵ نوزاد (۸۶ درصد) دارای ABR طبیعی و ۹ نوزاد (۱۴ درصد) دارای ABR غیر طبیعی بودند، که ۶ (۶۶/۷ درصد) نوزاد مذکر و ۳ نوزاد (۳۳/۳ درصد) مونث بودند و ارتباط معنی‌داری بین جنس و ABR وجود نداشت ($P > 0.05$) ارتباط معنی‌داری بین سن، وزن، میزان بیلی‌روبین و گروه خونی با ABR دیده نشد. رابطه معنی‌دار بین سن و میزان بیلی‌روبین وجود داشت،

درمان و ۴ نفر از آن‌ها هم بعد از یک‌سالگی ABR طبیعی پیدا کردند (۱۰). در یک بررسی در آمریکا بر روی ۴۴ نوزاد با بیلی‌روبین بالا، دیده شد که ۴ نوزاد (۹ درصد) قبل از درمان دارای ABR غیرطبیعی بودند (۱۱).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده، پیشنهاد می‌شود برای تمام نوزادانی که بیلی‌روبین بالا و در حد تعویض خون دارند و یا تحت تعویض خون قرار می‌گیرند، تست ABR انجام گردد. مطالعات بیشتری برای مشخص شدن بازگشت ABR به حالت طبیعی در نوزادانی که به‌علت بیلی‌روبین بالا، ABR غیر طبیعی پیدا می‌کنند و نیز تأخیر بیلی‌روبین بالا بر سیستم شنوایی نوزادان، لازم است.

در مطالعه‌ای که توسط پرلمن انجام شد، مقایسه‌ای بین ABR در نوزادان سالم و نوزادان با بیلی‌روبین بالا انجام شد که نشان داد از ۱۹ نوزاد سالم همگی دارای ABR طبیعی و از ۲۴ نوزاد با بیلی‌روبین بالا ۱۰ نوزاد (۴۲ درصد) ABR غیرطبیعی داشتند (۸). در مطالعه‌ای که در ژاپن بر روی ۱۰ نوزاد با بیلی‌روبین بالا انجام شد، دیده شد که پس از ET، بهبودی در وضعیت ABR دیده شد. فقط ۲ نوزاد ABR غیرطبیعی داشتند که از این تعداد نیز یک مورد در ۳ ماهگی دارای ABR طبیعی شد و یک نفر در ۵ سالگی ABR طبیعی داشت. این مساله نشان دهنده‌ی این موضوع می‌باشد که در هاپیر بیلی‌روبینی، ABR غیرطبیعی دایمی نخواهد بود (۹). در مطالعه‌ای که در هند بر روی ۳۰ نوزاد سالم با بیلی‌روبین بالا انجام شد، دیده شد که ۱۷ نوزاد (۵۶ درصد) قبل از درمان ABR غیر طبیعی داشتند که ۱۰ نفر از آن‌ها بعد از

References

- 1- Martins RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Neonatal-Perinatal medicine disease of the fetus and infant. USA; Mosby: 2006.
- 2- Tanon AM. Audiology of infants, USA; LWW: 2010.
- 3- Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual of Neonatal Care. USA; LWW: 2008.
- 4- Avery GB, Ann M. Neonatology, pathophysiology and management of the newborn, USA; LWW: 2006.
- 5- khazaei M, Rajabi MR, Heydarpour Meymeh M, Hearing, Its Physiology and Pathophysiology, Tehran; Hayyan Pub: 2006.
- 6- Ozmert E, Erdem G, Topcu M, et al. Long-term follow-up of indirect hyperbilirubinemia in full-term Turkish infants. *Acta Paediatr*. 1996; 12: 1440-4.
- 7- Nickisch A, Massinger C, Ertl-Wagner B, Vonvoss H. Pedaudiologic findings after severe neonatal hyperbilirubinemia. *DEur Arch Ortiorhinolaryngol*. 2009; 266: 207-12.
- 8- Perlman M, Fainmesser P, Sohmer H, Tamari H, Wax Y, Pevsmer B. Auditory nerve-brainstem evoked responses in hyperbilirubinemic neonates. *Pediatrics*. 1983; 72: 658-64
- 9- Funato M, Teraoka S, Tamai H, Shimida S. Follow-up study of auditory brainstem responses in hyperbilirubinemic newborns treated with exchange transfusion. *Acta Paediatr Jpn*. 1996; 38: 17-21.

10- Agrawal VK, Shukla R, Misra PK, Kapoor RK, Malik GK. Brainstem auditory evoked response in newborns with hyperbilirubinemia. *Indian pediatric*. 1998; 35: 513-8.

11- Ahlfors CE, Amin SB, Parker AE. Unbound

bilirubin concentration is associated with abnormal automated auditory brainstem response for jaundiced newborns. *J Pediatrics*. 2008; 121: 976-8.

Evaluation of Auditory Brainstem Responses (ABR) in Healthy Term Infants with Elevated Bilirubin Levels Requiring Exchange Transfusion

Nabavi SS¹, Behzad Moghadam MH¹, Arab Hosseini MH², Vaezi M³, Rajabi R⁴

¹Dept. of Pediatric, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran

²Dept. of Neonatology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Islamic Azad University, Tehran, Iran

⁴Dept. of Audiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Nabavi SS, Dept. of Pediatric, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran

Email: nabavi.saeed@gmail.com

Received: 17 Apr 2010 **Accepted:** 26 Dec 2010

Background and Objective: Hyperbilirubinemia is a common neonatal abnormality. Severe hyperbilirubinemia is a risk factor for auditory system injury. Auditory brainstem responses (ABR) are important in early diagnosis of hearing impairments in healthy term infants with elevated bilirubin levels requiring exchange transfusion.

Materials and Methods: During a two- year- period (2007 – 2009), in a prospective descriptive analytical study, in Tehran Milad Hospital, 64 (32 female, 32 male), healthy term (> 37 weeks) infants, who required treatment or were treated with phototherapy or received exchange transfusion for elevated bilirubin levels or jaundice, were studied. After obtaining a written consent from their parents, the infants were tested with auditory brain responses and results were analyzed using SPSS 16 software.

Results: No significant correlation was found between ABR and age, weight, bilirubin level or ABO blood group. Nineteen out of 64 infants received exchange transfusion. Three out of 19 infants (16%) exhibited abnormal ABR and 16 infants (84%) had normal ABR. There was no significant correlation between exchange transfusions and ABR ($P>0.05$).

Conclusion: The results pointed out that 14% of the infants with elevated bilirubin who required exchange transfusion had abnormal ABR. This indicates that elevated bilirubin levels even without inducing kernicterus should be considered as risk factors for hearing impairments. Further studies are needed on how long these tests may remain abnormal.

Keywords: *Hearing Loss, Exchange transfusion, Auditory brainstem response, Oto-acoustic emission (OAE)*