

اثر تعویض خون بر تغییرات پاسخ ساقه مغز (ABR) در نوزادان مبتلا

به زردی شدید

دکتر یدا... زاهدپاشا*، فوق تخصص نوزادان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر موسی احمدپور، فوق تخصص نوزادان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر رامین نظری متخصص کودکان

خلاصه

هدف: زردی یک مشکل شایع دوره نوزادی است که می‌تواند منجر به کرن ایکترس و اختلال شنوایی گردد. زردی نوزادی یک علت شایع کری حسی، عصبی و یک عامل مهم کری کودکان می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر زردی شدید نوزادی بر قاعده مغز و راه‌های شنوایی قبل و پس از تعویض خون بوسیله بررسی پاسخ ساقه مغز (ABR) انجام گردید.

روش مطالعه: در یک مطالعه مورد- شاهد ۱۲ نوزاد مبتلا به زردی شدید (مورد) با ۱۲ نوزاد رسیده سالم (شاهد) قبل از تعویض خون، ۶ روز بعد و پیگیری در سن ۳ ماهگی بوسیله بررسی پاسخ ساقه مغز مورد آزمایش قرار گرفتند. معیار تعویض خون بیلی روبین توتال برابر و یا بیشتر ۲۰ میلی‌گرم درصد و بیلی روبین مستقیم برابر یا کمتر از ۲ میلی‌گرم درصد بوده است. متغیرهای مورد مطالعه توسط بررسی پاسخ ساقه مغز شامل: عدم وجود امواج، تأخیر امواج (Latency) و فاصله بین امواج (Inter-peak) بوده است.

یافته‌ها: در دو شیرخوار زرد قبل از تعویض خون هیچ موجی ظاهر نگردید که پس از تعویض خون امواج ظاهر گردیده‌اند. متوسط زمان تأخیر موج V قبل و پس از تعویض و در پیگیری ماه سوم به ترتیب $7/53$ ($0/34 \pm$)، $7/43$ ($0/33 \pm$) و $6/99$ ($0/29 \pm$) میلی در ثانیه بود ($p < 0/001$) که بهبود یافته بود. فاصله بین امواج III-V به ترتیب $2/58$ ($0/19 \pm$)، $2/65$ ($0/19 \pm$) و $2/32$ ($0/16 \pm$) ($p < 0/009$) و متوسط فاصله بین امواج I-V: $5/28$ ($0/29 \pm$)، $5/16$ ($0/29 \pm$) و $4/84$ ($0/28 \pm$) ($p < 0/004$) میلی در ثانیه بود که پس از تعویض خون کوتاهتر گردید.

نتیجه‌گیری: مطالعه ما نشان داد که زردی شدید باعث اختلال حاد فونکسیون ساقه مغز می‌گردد که با انجام تعویض خون قابل برگشت بود. بنابراین انجام بررسی پاسخ ساقه مغز برای غربالگری و تشخیص زودرس عوارض سمی عصبی بیلیروبین برای کلیه نوزادان مبتلا به زردی شدید جهت تشخیص زودرس اختلال شنوایی و اقدام مداخله‌ای پیشنهاد می‌شود.

*مستول مقاله، آدرس:

بابل، امیرکلا، بیمارستان کودکان

امیرکلا، بخش نوزادان

E-mail: yzpusha@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۱۰

تاریخ پذیرش: ۸۴/۷/۱۸

واژه‌های کلیدی: زردی نوزادان، تعویض خون، بیلی‌روبین، کاهش شنوایی، ABR

مقدمه

مغز در اثر بیلیروبین آسیب دیده و موجب کاهش شنوایی می‌گردد [۴، ۵، ۶]. تحقیقات نشان داده که پاسخ ساقه مغز (Auditory Brainstem Response [ABR]) یک تکنیک حساس و مفید و مؤثر در تشخیص زودرس عوارض عصبی ناشی از بیلیروبین در نوزادان می‌باشد [۷، ۸، 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 هفته ($6 \pm$) میسر می‌گردد [۱۰].

امواج مهم راه‌های شنوایی که توسط پاسخ ساقه مغز (ABR) مورد مطالعه قرار می‌گیرند عبارتند از:

زردی یک مسئله مهم بالینی در دوره نوزادی، به‌ویژه در آسیا و آسیای جنوب شرقی است [۱]. بیلی‌روبین غیرمستقیم که عامل اصلی زردی نوزادی است به شدت نوروتوکسیک می‌باشد [۲]. راه‌های شنوایی یکی از حساس‌ترین قسمت سیستم اعصاب مرکزی نسبت به سمیت بیلی‌روبین می‌باشد [۳]. زردی نوزادی یک علت شایع کری زودرس حسی- عصبی و یک عامل مهم کری کودکان به ویژه در کشورهای در حال توسعه می‌باشد [۳، ۴].

مطالعات نشان داده که راه‌های شنوایی و حلزون و یا هر دو به‌ویژه سلولهای موئی خارجی (outer hair cells) و ساقه

۲۰ میلیگرم و مستقیم کمتر از ۲ میلی گرم درصد داشتند در مطالعه وارد شدند. نوزادان مورد هیچگونه فاکتور خطر برای کری از قبل سابقه کری فامیلی و آسفیکیسی نداشتند. گروه شاهد نیز از نوزادان ترم سالم بدون سابقه کری ارثی و دارای آپگار بالاتر از ۷ و بدون سابقه آسفیکیسی و مصرف دارو توسط مادر در دوران بارداری انتخاب شدند.

همه تغییرات پاسخ ساقه مغز توسط یک کارشناس مجرب شنوایی سنجی و در ۳ نوبت قبل از تعویض خون و ۶ روز بعد از آن و ۳ ماه پس از تولد انجام گرفت.

دستگاه ثبت پاسخ ساقه مغز مورد (ABR) استفاده در این مطالعه از نوع Beyer و Bera 2 Hortman Versions و dynamic DT-48 ساخت کشور آلمان بود. محرک از نوع Click، پولاتریت از نوع Alternative، با تعداد 40dB HL به شکل یک طرفه تحت پالس ۱۶ تا ۲۴ ثانیه استفاده شد که براساس 2000trials و زمان آنالیز 10ms تنظیم گردید.

متغیرهای قابل سنجش و مقایسه عبارت بودند از:

- ۱- متوسط زمان نهفتگی (mean latency) موج V و I
- ۲- متوسط فواصل بین-قله‌ای (Inter peak Interval)، امواج I-III، III-V و I-V
- ۳- فقدان امواج پاسخ ساقه مغز (ABR) و ظهور آن پس از تعویض خون

این اطلاعات در فرم‌های از قبل تهیه شده ثبت گردید پس از ورود به کامپیوتر نرم افزار SPSS و آزمون آماری Repeated measures و T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در گروه نوزادان زرد ۷ نوزاد پسر و ۵ نوزاد دختر بودند. میانگین وزن زمان تولد آنها $447 \pm 3066/6$ گرم، سن داخل رحمی $39 \pm 1/4$ هفته و سن بستری $4/2 \pm 3/1$ روز بود. میانگین بیلیروبین توتال $23/8 \pm 2/7$ میلیگرم درصد میلی لیتر داشتند.

در جدول ۱ میانگین زمان نهفتگی و فواصل بین قله‌ای نوزادان مورد و شاهد در ۳ مرحله پاسخ ساقه مغز مقایسه شده است. همانگونه که در جدول مشخص است میانگین زمان نهفتگی موج I در نوزادان مورد در سه مرحله اختلاف معنی داری نداشت ولی زمان نهفتگی موج V در سه مرحله با یکدیگر اختلاف معنی‌داری داشت این وضعیت در مورد نوزادان گروه شاهد نیز صادق بود. همچنین فواصل بین قله‌ای I-III، III-V و I-V در گروه مورد در سه مرحله اختلاف معنی‌دار داشت. توضیح اینکه در مرحله اول در ۲ نوزاد مورد مطالعه هیچگونه موجی ظاهر نگردید در یک مورد نیز موج V ظاهر نشد. در مرحله دوم در یک نوزاد هیچ موجی ظاهر نشد

- 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 (Brain stem) و هسته حلزونی و پایه مغز (pons) می‌باشد.
- موج III که مربوط به کمپلکس زیتونی فوقانی (superior olivary complex) و موج IV مربوط به قسمت میانی و فوقانی پایه مغز pons می‌باشد.
- موج V مربوط به lemniscus طرفی بالای پایه مغز (upper pons) و colliculus پائینی مغز میانی می‌باشد [۱۱].

برای پی‌بردن رابطه بین افزایش بیلیروبین و تغییرات پاسخ ساقه مغز بعلاوه اثر نوروتوکسیسیته آن مطالعات مختلفی انجام شده است. در یک مطالعه تغییرات پاسخ ساقه مغز ۶۰ نوزاد زرد با نوزادان طبیعی مقایسه شد که زمان هدایت ساقه مغز (Brain stem conduction time) در نوزادان با میانگین بیلیروبین $16/6$ میلیگرم درصد و در نوزادان با میانگین بیلیروبین $21/98$ میلیگرم درصد طولانی‌تر شده بود و پس از ۶ ماه در ۳ نوزاد با میانگین بیلیروبین $26/3$ میلیگرم درصد و در یک مورد با میانگین بیلیروبین $17/7$ بهبودی حاصل نشد [۱۲].

در پژوهشی دیگر از ۱۸ نوزاد ترم با بیلیروبین بیشتر از ۱۵ میلیگرم درصد ABR بعمل آمد که در ۷ نوزاد ABR غیرطبیعی داشتند. موج V - IV در ۸ مورد نوزاد وجود نداشت در صورتیکه در نوزادان شاهد وجود داشت. زمان نهفتگی (Latency) موج I، V و هدایت بین امواج در نوزادان زرد به‌ویژه با بیلیروبین بیش از ۲۲ میلیگرم درصد طولانی بود [۱۳].

ما در مطالعه قبلی با فراوانی قابل توجه تعویض خون نوزادی مواجه شدیم و مشاهده نمودیم طی دو سال ۱۰۰ نوزاد به علت زردی تعویض خون شدند [۱۴]. با توجه به این شواهد این مطالعه با هدف اثر تعویض خون بر تغییرات پاسخ ساقه مغز در نوزادان مبتلا به زردی شدید انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تحلیلی بصورت مورد-شاهدی می‌باشد که همه نوزادان سررس (Term) بوده و وزن آنها بیشتر از ۲۵۰۰ گرم و سن داخل رحمی بیشتر از ۳۷ هفته داشتند. حجم نمونه محاسبه شده برای این مطالعه با در نظر گرفتن دقت ۲۰٪ ($d = 0/2$) ۱۲ نوزاد محاسبه گردید.

کلیه نوزادان که بیش از ۴۸ ساعت از سن آنان گذشته بود و معیار تعویض خون با بیلیروبین تام مساوی یا بیشتر از

جدول ۱- میانگین زمان نهفتگی و فواصل بین قله‌ای ABR در مراحل سه گانه نوزادان زرد مورد و شاهد مطالعه

مرحله اول (میانگین ± انحراف معیار) میلی در ثانیه	مرحله دوم (میانگین ± انحراف معیار) میلی در ثانیه	مرحله سوم (میانگین ± انحراف معیار) میلی در ثانیه	امواج پاسخ ساقه مغز	
۲/۳۳ ± ۰/۱۴	۲/۲۵ ± ۰/۲۳	۲/۱۴ ± ۰/۱۴	زمان نهفتگی	مورد
۲/۳۹ ± ۰/۲۳	۲/۲۸ ± ۰/۱۴	۲/۲ ± ۰/۷	موج I	شاهد
۷/۵۳ ± ۰/۳۴	۷/۴۳ ± ۰/۳۳	۶/۹۹ ± ۰/۲۹	زمان نهفتگی	مورد
۷/۵ ± ۰/۲۱	۷/۴۹ ± ۰/۲۱	۷/۰۵ ± ۰/۲۵	موج V	شاهد
۲/۷۵ ± ۰/۱۹	۲/۶۵ ± ۰/۱۹	۲/۵۱ ± ۰/۱۶	فواصل بین قله‌ای	مورد
۲/۶۶ ± ۰/۱۳	۲/۶ ± ۰/۱۳	۲/۴۷ ± ۰/۱۱	III-I	شاهد
۲/۵۸ ± ۰/۱۹	۲/۵۱ ± ۰/۲۲	۲/۳۲ ± ۰/۱۶	فواصل بین قله‌ای	مورد
۲/۶۲ ± ۰/۲۵	۲/۵۹ ± ۰/۳۱	۲/۳۵ ± ۰/۱۶	III-V	شاهد
۵/۳۸ ± ۰/۲۹	۵/۱۶ ± ۰/۳۲	۴/۸۴ ± ۰/۲۸	فواصل بین قله‌ای	مورد
۵/۲ ± ۰/۱۷	۵/۱۷ ± ۰/۱۷	۴/۷۲ ± ۰/۱۸	I-V	شاهد

Non-significant*

پس از تعویض خون طبیعی شد [۱۳] که همگی حاکی از بهبودی مسمومیت حاد ساقه مغز و راه‌های شنوایی بدنبال تعویض خون می‌باشند.

در بررسی ما میانگین زمان نهفتگی (Latency) موج V در مقایسه با شاهد و کنترل‌های بعدی بدنبال تعویض خون کاهش یافت. مطالعات متعدد نشان داد که زمان نهفتگی امواج پاسخ ساقه مغز بدنبال تعویض خون کاهش می‌یابد (بهبود می‌یابد). در مطالعه Kuriyama و همکاران از ۶ نوزاد قبل و پس از تعویض خون امواج پاسخ ساقه مغز ثبت شد که نشان داد تأخیر امواج I، II و V بطور قابل توجه و معنی‌داری کاهش یافت [۷]. در یک بررسی از ۵ نوزاد قبل از تعویض خون و پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت تعویض خون امواج پاسخ ساقه مغز ثبت شد که تغییرات و کاهش قابل ملاحظه‌ای در زمان نهفتگی (Latency) امواج I و V بوجود آمد [۱۸]. در مطالعه Funato و همکاران ۱۰ نوزاد رسیده مبتلا به زردی شدید با بیلیروبین توتال برابر یا بیشتر از ۲۰ میلی‌گرم درصد قبل از تعویض خون و پس از شش روز و سه ماه بعد با ABR مورد ارزیابی قرار گرفتند که زمان متوسط نهفتگی امواج I-III-V در مقایسه با شاهد طولانی‌تر بود که بدنبال تعویض خون بطور قابل ملاحظه‌ای این زمان کاهش یافت [۱۹]. مطالعه ما مانند دیگر مطالعات نشان داد که از ثبت امواج پاسخ ساقه مغز می‌توان به‌عنوان یک نشانگر (Marker) رابطه اثر افزایش بیلیروبین را بر زمان هدایت (Brain stem conduction) (time) ساقه مغز که ناشی از تأثیر سمی بیلیروبین می‌باشد مورد استفاده قرار داد [۱۲].

که در مرحله سوم در همه نوزادان مورد مطالعه امواج ظاهر گردیده است. این اختلاف معنی‌دار در مورد اختلاف میانگین فواصل بین قله‌ای در دو گروه نوزادان نیز دیده شد. در مقایسه زمان نهفتگی موج I و V و فواصل بین قله‌ای III-I، III-V و I-V گروه مورد و شاهد بایکدیگر در مرحله دوم و سوم اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ولی فواصل بین قله‌ای I-V در گروه مورد طولانی‌تر بود که این اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.01$).

بحث

این مطالعه با هدف اثر تعویض خون بر تغییرات پاسخ ساقه مغز (ABR) در نوزادان مبتلا به زردی شدید انجام شد. در این مطالعه اولین پاسخ ساقه مغز انجام شده قبل از تعویض خون از ۱۲ نوزاد زرد در ۲ نوزاد هیچ موج و در یک مورد موج پنج ظاهر نگردید که در کنترل روز ششم در یک نوزاد هیچ موجی ظاهر نشد و ماه سوم امواج ظاهر گردید که نمایشگر بهبود اثر سمی بیلیروبین بر راه‌های شنوایی بدنبال تعویض خون بود.

در مطالعه Agrawal و همکاران از ۳۰ نوزاد مبتلا به زردی در ۲۳٪ در ABR انجام شده موجی ظاهر نگردید [۱۵]. در مطالعه‌ای دیگر از ۲۴ نوزاد زرد حداقل یک مورد کمپکس موج IV-V ظاهر نشده بود [۱۶] و در مطالعه Nwaesei و همکاران از ۹ نوزاد مبتلا به زردی در ۳ مورد پاسخ ساقه مغز قبل از تعویض خون وجود نداشت که پس از آن ظاهر گردید [۱۷]. در مطالعه Deorari و همکاران از ۱۸ نوزاد ترم مبتلا به زردی در ۸ مورد کمپکس IV-V وجود نداشت که

عصبی از زمان تولد است که تکامل پس از تولد سیر طبیعی خود را طی می‌نماید.

یک مطالعه ثبت امواج پاسخ ساقه مغز در نوزادان ترم در روز دوم تولد نشان داد متوسط فاصله بین امواج I-V, III-III, V, I-III به ترتیب عبارت بوده از $4/54 (\pm 0/31)$ و $2/22$ و $0/27 (\pm 0/43)$ و $49/7 (\pm 0/43)$ میلی‌ثانیه و فاصله بین موج I و V به ترتیب $1/79 (\pm 0/20)$ و $6/75 (\pm 0/38)$ بوده است [۱۰]. در مطالعه دیگری امواج پاسخ ساقه مغز در ۱۰ نوزاد با سن داخل رحمی ۳۹ تا ۴۲ هفته بررسی شد که زمان تاخیری موج ۵ را در ۵۰ دسی بل و زمان تاخیری امواج ۱ و ۳ را در ۱۰۰ دسی بل نشان داد [۲۰].

در مطالعه دیگر تعامل هر دو گوش (Binaural Interaction) با ثبت امواج پاسخ ساقه مغز مطالعه شد که نشان داد ارتباطات عصبی در ساقه مغز وجود دارد و این تعامل دو گوش را در موقع تولد بخصوص در سطوح بالاتر فراهم می‌سازد ولی کامل نمی‌باشد [۲۱]. ارتباط بین سن حاملگی داخل رحمی و سن بعد لقاح (سن حاملگی + سن تقویمی) و نمره آپگار نوزاد در دقیقه ۵ با پاسخ ساقه مغز در ۱۰۵ نوزاد ۲۶ تا ۴۳ هفته مطالعه شد که بیشتر از همه کوتاه شدن قابل ملاحظه پاسخ ساقه مغز (نشانه بلوغ و تکامل) با سن بعد از لقاح در ارتباط بوده است [۲۲].

نتیجه‌گیری

انجام تست ABR برای غربالگری و تشخیص زودرس عوارض سمی عصبی بیلروبین برای کلیه نوزادان مبتلا به زردی شدید جهت تشخیص زودرس اختلال شنوایی و اقدام مداخله‌ای پیشنهاد می‌شود. براساس نتایج این مطالعه زردی نوزادی باعث آزرده‌گی ساقه مغز و راه‌های شنوایی می‌گردد که با تعویض خون به موقع قابل برگشت می‌باشد.

سیاسگزاری

از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل به جهت تصویب و تأمین بودجه این مطالعه و از جناب آقای هاشمی فرد که با انجام ABR و سرکار خانم مظلومی مسئول و کلیه پرسنل بخش نوزادان تشکر می‌گردد.

بررسی ما نشان داد که فواصل بین قله‌ای امواج I-V و III-V در ماه سوم پس از تعویض خون کاهش یافت. در مطالعه دیگری زمان هدایت بین امواج (Interwave conduction time) در نوزادان زرد با مقایسه با نوزادان سالم افزایش یافت که پس از ۳ ماه طبیعی شدند [۶]. در پژوهش دیگری در نوزادان زرد زمان هدایت بین موج‌های V-III و I-V با توجه به مقررات مقدار بیلروبین افزایش یافت که پس از دوازده ماه کنترل طبیعی شد [۱۸].

در مطالعه Gupta نیز زمان هدایت ساقه مغز به دنبال زردی شدید افزایش یافته بود که در یک ماه بعد کاهش یافت $5/83 \pm 6/4$ و $5/12 \pm 0/26$ [۱۲]. در بررسی دیگر Gupta و همکاران در ۲۵ نوزاد مبتلا به زردی شدید نشان داده شد که مدت زمان هدایت بین موج V-I در مقایسه با کنترل افزایش یافته بود [۶].

در مطالعه Deliac و همکاران ۵ نوزاد ترم با زردی شدید قبل از ۱ و ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد با ABR بررسی شدند که مدت زمان موج I-V, III-V در مقایسه با قبل از تعویض کوتاهتر گردیده بود [۱۸]. بنابراین مجموع مطالعات نشان داده‌اند که زردی شدید باعث انسفالوپاتی ساقه مغز و نورو توکسیسیته راه‌های عصب شنوایی مغزی می‌گردد که اگر بموقع تعویض خون شوند این تأثیر گذرا و قابل برگشت خواهد بود.

از ویژگی مطالعه ما علاوه بر تأثیر زردی شدید، بررسی راه‌های شنوایی نوزادان شاهد که همگی ترم و بدون فاکتور خطر برای اختلال شنوایی بوده و روزهای اول تولد و ششم و ۳ ماهگی ثبت امواج پاسخ ساقه مغز برای کنترل بعمل آمد که می‌تواند نمایانگر سیر تکاملی عصبی راه‌های شنوایی باشد و به‌عنوان یک مطالعه اولیه جهت تکمیل استاندارد تکاملی طبیعی راه‌های عصبی شنوایی مورد استفاده قرار گیرد.

فاصله بین قله‌ای I-III در نوزادان سالم (شاهد) در مرحله اول و دوم و سوم کاهش یافته و این کاهش در مرحله دوم و سوم معنی دار بود که نمایانگر تکامل طبیعی راه‌های عصبی شنوایی پس از تولد می‌باشد. فاصله بین قله‌ای V-I, V-III گروه شاهد کاهش یافته و این کاهش در مراحل دوم و سوم در هر دو فاصله بین امواج معنی دار بود.

زمان نهفتگی موج I, V نیز در مراحل مختلف در گروه شاهد کاهش یافت که کاهش در مراحل دوم و سوم و هر دو کاهش معنی دار بود و همگی حاکی از عدم تکامل راه‌های

Effect of exchange transfusion on ABR abnormality due to severe neonatal hyperbilirubinemia

Y Zahedpasha* MD, Assoc Prof of Pediatrics, Babol University of Medical Sciences
M Ahmadpoor MD, Ass Prof of Pediatrics, Babol University of Medical Sciences
R Nazari MD, Pediatrician

* Correspondence author,
Address: Amircol
Children's Hospital Babol,
IR Iran.
E-mail: yzpasha@yahoo.com

Received: 30/6/05
Accepted: 7/10/05

Abstract

Background: Neonatal hyperbilirubinemia, as a very common problem in neonatal period, can lead to kernicterus which is a common cause of neuro-sensory hearing loss and an avoidable cause of deafness.

The aim of this study was to detect toxic effect of severe hyperbilirubinemia on brain stem and auditory tract before and after exchange transfusion (ET) by Auditory Brainstem Responses (ABR).

Methods: ABR were measured in 12 full term newborns with severe hyperbilirubinemia (case) and 12 non-icteric full term neonates (control). Total bilirubin concentration in jaundiced cases was ≥ 20 mg/dl and direct bilirubin ≤ 2 mg/dl. ABR was performed before, 6 days and 3 months after ET. Birth weight, gestational age and age on admission were 3066 ± 477 gr, 39 ± 1.4 weeks, and 4.25 ± 3.1 days respectively. None of the newborns showed clinically symptoms and signs of bilirubin encephalopathy. Data are analyzed by SPSS software.

Results: Two neonates did-not show ABR waves before ET, these appeared after ET. The mean latencies time of wave V of ABR before, after and at 3 months of age was 7.53 ± 0.34 , 7.43 ± 0.33 , 6.99 ± 0.29 milliseconds ($P < 0.001$) respectively. This showed marked improvement. The mean inter-peak -Intervals (IPI) of waves III-V were 2.58 ± 0.19 , 2.65 ± 0.19 , 2.32 ± 0.16 respectively ($P < 0.009$) and the IPI of waves I-V were 5.38 ± 0.29 , 6.16 ± 0.32 , 4.84 ± 0.28 ($P < 0.004$) respectively. This means shortening of IPI after ET.

Conclusion: Our results suggest that bilirubin neurotoxicity rapidly disappears after ET. Therefore, we recommend ABR for screening and early detection of bilirubin ototoxicity for necessary audiological intervention in all cases of severe neonatal hyperbilirubinemia.

Key Words: Neonate, Hyperbilirubinemia, Exchange transfusion, ABR

REFERENCES

1. Ho NK. Neonatal jaundice in Asia. Baillieres Clin Haematol. 1992; 5(1):131-42.
2. Zhang L, Liu W, Tanswell AK, et al. The effects of bilirubin on evoked potentials and long-term potentiation in rat hippocampus *in vivo*. Pediatr Res. 2003;53(6):939-44.
3. Ogun B, Serbetcioglu B, Duman N, et al. Long-term outcome of neonatal hyperbilirubinaemia: subjective and objective audiological measures. Clin Otolaryngol. 2003;28(6):507-13.
4. Oysu C, Ulubil A, Aslan I, et al. Incidence of cochlear involvement in hyperbilirubinemic deafness. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002;111(11):1021-5.

5. Sheykholeslami K, Kaga k. Otoacoustic emissions and auditory brainstem responses after neonatal hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000; 52(1):65-73.
6. Gupta AK, Raj H, Anand NK. Auditory brainstem responses (ABR) in neonates with hyperbilirubinemia. *Indian J Pediatr.* 1990; 57(5):705-11.
7. Kuriyama M, Tomiwa K, Konishi Y, et al. Improvement in auditory brainstem response of hyperbilirubinemic infants after exchange transfusions. *Pediatr Neurol.* 1986; 2(3):27-32.
8. Hung KL. Auditory brainstem responses in patients with neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin encephalopathy. *Brain Dev.* 1989; 11(5):297-301.
9. Almenar Latorre A, Tapia Toca MC, Fernandez Perez C, et al. A combined neonatal hearing screening protocol. *An Esp Pediatr.* 2002; 57(1):55-9.
10. Morlet T, Desreux V, Lapillonne A. Precocious maturation of auditory evoked potentials in prematures: influence of gestational age and sex. *Arch Pediatr.* 1999; 6(1):75-8
11. Guilhoto LM, Quintal VS, da Costa MT. Brainstem auditory evoked response in normal term neonates. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61(4):906-8.
12. Gupta AK, Mann SB. Is auditory brainstem response a bilirubin neurotoxicity marker? *Am J Otolaryngol.* 1998; 19(4):232-6.
13. Deorari AK Singh M, Ahuja GK, et al. One year outcome of babies with severe neonatal hyperbilirubinemia and reversible abnormality in brainstem auditory evoked responses. *Indian Pediatr.* 1994; 31(8):915-21.
14. Zahedpasha Y, Ahmadvpour M, Ebrahimzadeh N. Severe neonatal hyperbilirubinemia and blood exchange transfusion. *Pediatr Res.* 2003; 54(4):566.
15. Agrawal VK, Shukla R, Misra PK, et al. Brainstem auditory evoked response in newborns with hyperbilirubinemia. *Indian Pediatr.* 1998; 35(6):513-8.
16. Perlman M, Fainmesser P, Sohmer H, et al. Auditory nerve-brainstem evoked responses in hyperbilirubinemic neonates. *Pediatr.* 1983; 72(5):658-64.
17. Nwaesei CG, Van Aerde J, Boyden M, et al. Changes in auditory brainstem responses in hyperbilirubinemic infants before and after exchange transfusion. *Pediatrics* 1984; 74(5):800-3.
18. Deliac P, Demarquez JL, Barberot JP, et al. Brainstem auditory evoked potentials in icteric full term newborns: alterations after exchange transfusion. *Neuropediatrics.* 1990; 21(3):115-8.
19. Funato M, Teraoka S, Tamai H, et al. Follow-up study of auditory brainstem responses in hyperbilirubinemic newborns treated with exchange transfusion. *Acta Paediatr Jpn.* 1996; 38(1): 17-21.
20. Pasanisi E, Bacciu S, Fava G, 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.
21. Jiang ZD, Tierney TS. Binaural interaction in human neonatal auditory brainstem. *Pediatr Res.* 1996; 39(4 Pt 1):708-14.
22. Kohelet D, Arbel E, Goldberg M, et al. Brainstem auditory evoked response in newborns and infants. *J Child Neurol.* 2000;15(1):33-5.