مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره 12، آذر 1394، صفحه 11-7

مقایسه مقادیر سرمی اینترلوکین 6 در نوزادان متولد شده با زایمان واژینال و سزارین

ایرج محمدزاده (MD)[1]، زهرا اکبریان راد (MD)[1]، دانیال دهبندی (MD)[2]، هاجر حسین نیا (BSc)[3]، محسن حق شناس مجاوری (MD)[1*]

1-مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل
2-دانشگاه علوم پزشکی بابل
3-واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت الله روحانی بابل

دریافت: 94/4/3، اصلاح:94/5/7، پذیرش:94/7/6

خلاصه

سابقه و هدف: اینترلوکین-6 نقش اصلی در خونسازی، ایمنی و پاسخ فاز حاد دارد. این سیتوکین در خون بند ناف یک مارکر دفاع نوزادی در برابر استرس و عفونت می باشد. این مطالعه به منظور مقایسه سطح اینترلوکین-6 نوزادان متولد شده در زایمان طبیعی و سزارین انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی در سال 1391 بر روی 35 نوزادان حاصل زایمان سزارین و 46 نوزاد حاصل زایمان طبیعی ترم با وزن مناسب برای سن حاملگی، آپگار بیشتر از 8 (در دقیقه اول و پنجم)، نداشتن شواهد بالینی و آزمایشگاهی عفونت نوزادی در بیمارستان آیت الله روحانی بابل انجام شد. 5 سی سی نمونه خون از بند ناف هر نوزاد جهت تعیین سطح اینترلوکین-6 تهیه شده، نمونه خون به روش Enzyme-immunoassays مورد بررسی قرار گرفت. سپس سایر اطلاعات نظیر سن مادر، جنس نوزاد، سن و تعداد حاملگی و تعداد تولد زنده هر مادر ثبت شد و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سن مادران در گروه زایمان طبیعی 4/8±28/6 سال و در گروه سزارین 5/7±25/5 سال بود (p=0/011). 20 نوزاد (43/5%) در گروه زایمان طبیعی و 16 نوزاد (45/7%) در گروه سزارین پسر بودند. میانه اینترلوکین-6 در نوزادان متولد شده با زایمان طبیعی (3/11±10/9) بیشتر از نوزادان با روش سزاین (3/15±6/6) بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

نتیجه گیری: نتیجه مطالعه نشان داد که مقادیر اینترلوکین-6 نوزادان متولد شده با زایمان طبیعی و سزارین تفاوتی با هم ندارند.

واژه های کلیدی: روش زایمان طبیعی، سزارین، نوزاد، بند ناف، اینترلوکین-6.

مقدمه

نوزادان تازه متولد شده استعداد زیادی برای ابتلا به عفونت دارند که این امر ناشی از اختلال مکانیسم های دفاعی نوزاد است. تولید و حفظ پاسخ های ایمنی اکتسابی به وسیله شبکه ای از ارتباطات متقابل مابین گلیکوپروتئین و فسفولیپیدهای بین سلولی کنترل و تنظیم می شود که اصطلاحاً سایتوکاین نامیده می شوند. توانائی مادر و نوزاد در تولید چنین سایتوکاین های پیش التهابی امکان مقابله با عفونتهای بعد از تولد را برای نوزاد فراهم می کند در حالیکه عدم توانائی در تولید و افزایش سطوح آنها، باعث افزایش بیماری و مرگ و میر و نیز افزایش بروز عفونت زودرس نوزادی، انتروکولیت نکروزان، دیسپلازی برونکوپولمونری و آسیب هیپوکسیک-ایسکمیک مغزی می شود. (1). سیتوکاین ها از جمله IL1B، IL-6 و TNFα نقش مهمی طی زایمان ترم و پره ترم ایفا می کنند؛ بیوسنتز پروستاگلاندین ها را تحریک نموده، لذا می توانند باعث تحریک انقباضات میومتر رحمی و باز شدن گردن رحم شوند. طی فاز بحرانی انتقال (Transition period) از محیط داخل رحمی استریل به محیط خارج رحمی که نوزاد با محرکهای آنتی ژنیک متعددی در تماس قرار می گیرد نقش سیستم دفاعی بدن نوزاد از اهمیت بالایی برخوردار است. سایتوکاین از طریق تنظیم عملکردهای بیولوژیک باعث تغییر وضعیت ایمنی جنین و نوزاد از جمله فاگوسیتوز و ظهور مولکولهای اتصالی بر روی سطوح سایر سلولها می شوند (2). IL-6 از منوسیت های تحریک شده در جریان خون تولید می شود (3). منوسیت های بدست آمده از نوزاد پس از تحریک با لیپوپلی ساکارید (LPS) نیز قادر به تولید مقادیر کافی اینترلوکین (IL-6) می باشند (4). این مشاهدات احتمالا می توانند بالاتر بودن احتمالی سطوح سرمی IL-6 را در جریان زایمان واژینال که زائو تلاش فیزیکی بیشتری نسبت به سزارین دارد را توجیه نمایند، اما مطالعات دیگری نیز وجود دارد که ارتباط معنی داری بین سطوح IL-6 در خون بندناف و روش زایمان پیدا نکرده اند. (5). مطالعات جهانی، در این زمینه بسیار محدود است لذا با توجه به اینکه توانایی مادر و به دنبال آن نوزاد در تولید سایتوکاین های پیش التهابی مانند اینترلوکین-6 در توانایی نوزاد برای مقابله با عفونت های بعد از تولد مهم می باشد و مطالعه ای در این زمینه در منطقه ما انجام نشده است و مطالعات جهانی نیز محدود می باشد، این پژوهش با هدف بررسی تغییرات سرمی

▣ این مقاله حاصل پایان نامه دانیال دهبندی دانشجوی پزشکی عمومی و طرح تحقیقاتی به شماره 9133424 دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.
* مسئول مقاله: دکتر محسن حق شناس مجاوری
آدرس: بابل، بیمارستان آیت الله روحانی، بخش مراقبت های ویژه نوزادان. تلفن: 011-32238384
E-mail: matia.mojaveri@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.1.0]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.7]

اینترلوکین-6 در دو گروه از نوزادان متولد شده با روش زایمان طبیعی و سزارین انتخابی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل در سال 1391 بر روی نوزادان متولد شده در زایشگاه بیمارستان آیت اله روحانی در دو گروه زایمان طبیعی و سزارین انتخابی انجام شد. تعداد نمونه با در نظر گرفتن M1 و M2 ، 7 و 2 و δ2 وδ1 ، 12 و 1 بر اساس مقادیر IL-6 در مطالعه Duncombe و همکاران (6) و α=0/05 و β=0/2 و 40 نفر در هر گروه و 80 نفر در کل بود. اما به دلیل محدودیت معیارهای ورود و خروج در بازه زمانی مطالعه 35 نوزاد حاصل زایمان سزارین و 46 نوزاد حاصل زایمان طبیعی مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه گیری بصورت تصادفی ساده بود. در این بررسی نوزادان ترم با وزن مناسب برای سن حاملگی (Appropiate for gestational Age:AGA)، آپگار بیشتر یا مساوی 8 (در دقیقه اول و پنجم)، نداشتن شواهد بالینی و آزمایشگاهی عفونت نوزادی وارد مطالعه شدند و در صورت مصرف کورتیکواستروئید توسط مادر، بیماریهای مادر، مصرف داروهای موثر بر سیستم ایمنی، مصرف آنتی بیوتیک ها 2 هفته قبل از زایمان و زایمان پره ترم از مطالعه خارج شدند. نمونه خون شریانی-وریدی از بندناف در موقع زایمان گرفته شد و پس از اضافه کردن ماده ضد انعقاد در دمای 8-4 درجه در زایشگاه و اتاق عمل نگهداری شده و هر روز به آزمایشگاه بیمارستان آیت الله روحانی جهت انجام سانتریفیوژ و جدا سازی سرم خون منتقل شده و سپس در دمای 20- درجه نگهداری شد. نمونه های خون جمع آوری شده به روش آنزیم ایمونواسی در واحد سلولی-مولکولی دانشگاه مورد بررسی قرار گرفتند. سایر اطلاعات مانند سن مادر، جنس نوزاد، تعداد حاملگی، تعداد زایمان و تعداد تولد زنده هر مادر و وضعیت ترم یا پره ترم بودن نوزاد ثبت گردید. توزیع داده ها با تست Kolmogorov–Smirnov مشخص شد و برای مقایسه نسبتها از آزمون فیشر و برای مقایسه میانگین سنی از آزمون T-Test و برای مقایسه مقادیر اینترلوکین-6 در دو گروه زایمانی که از توزیع نرمال برخوردار نبود از آزمون Mann-Whitney استفاده شد و p<0/05 معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در گروه زایمان طبیعی 46 نوزاد و در گروه سزارین انتخابی 35 نوزاد بررسی شدند. میانگین سن مادران در گروه زایمان طبیعی 4/8±28/6 سال و در گروه سزارین انتخابی 5/7±25/5 سال بود. 20 نوزاد (43/5%) در گروه زایمان طبیعی و 16 نوزاد (45/7%) در گروه سزارین پسر بودند (p=0/841). در گروه زایمان طبیعی بیشتر مادران حاملگی دوم و زایمان اولشان بود. میانه اینترلوکین-6 در نوزادان متولد شده با زایمان طبیعی 3/11 و با روش سزاین 3/15 بود. مقدار اینترلوکین-6 در نوزدان دختر گروه زایمانی طبیعی بیشتر از نوزادان دختر گروه سزارین انتخابی بود. در هر دو جنس پسر و دختر مقادیر اینترلوکین-6 در نوزادان متولد شده با زایمان طبیعی بیشتر از نوزادان با روش سزاین بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. هر چند که این اختلاف در نوزادان پسر بسیار نزدیک به سطح معنی دار ی بود. سطح اینترلوکین-6 در نوزادان پسر زایمان طبیعی بطور معنی داری بیشتر از نوزادان دختر زایمان طبیعی بود (p=0/036) ولی اختلاف معنی داری بین نوزدان دختر در زایمان سزارین وجود نداشت (جدول 1). از آنجائیکه توزیع نرمال نبوده است آزمونهای پارامتریک صورت نگرفته است، اما میانگین اینترلوکین-6 در گروه زایمان طبیعی (10/9) بیشتر از گروه سزارین (6/6) بوده است.

جدول 1.میانگین و میانه مقدار اینترلوکین-6 در نوزدان در دو گروه زایمانی طبیعی و سزارین به تفکیک جنسیت نوزاد

جنس	گروه	میانگین	میانه	p-value
پسر	زایمانی طبیعی	17/1	2/5	0/054
	سزارین	10/9	3/7	
دختر	زایمانی طبیعی	6/3	4/1	0/091
	سزارین	3/3	3/1	

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که مقادیر اینترلوکین-6 در نوزادان متولد شده با زایمان طبیعی بیشتر از نوزادان با روش سزارین بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه ای که توسط De Jongh و همکاران انجام شده بین نوع زایمان شامل سزارین انتخابی و زایمان طبیعی با سطح اینترلوکین شش ارتباط معنی داری وجود نداشت (3). در مطالعه Fukdah و همکاران غلظت IL-6 بند ناف نوزادان در گروه زایمان طبیعی و سزارین اختلاف معنی داری نداشت (7). همچنین در مطالعه Takahashi و همکاران میزان IL-6 در خون نوزادانی که از طریق زایمان طبیعی و یا سزارین متولد شدند تفاوت معنی داری با هم نداشت (8). در مطالعه Sarandakou و همکاران بین میزان IL-6 در سرم نوزاد و نوع زایمان ارتباط معنادرای وجود نداشت (9) که نتایج مطالعات فوق شبیه مطالعه حاضر می باشد با اینحال مطالعاتی نیز وجود دارند که برخلاف نتایج مطالعه ما گزارش کرده اند و مطالعه آنها حاکی از وجود رابطه بین مقدار اینترلوکین-6 و نوع زایمان می باشد بطوریکه در مطالعه Zanardo و همکاران سطح IL-6 در خون بند ناف نوزادان متولد شده به روش سزارین بطور معنی داری کمتر از نوزادان متولد شده از طریق زایمان طبیعی بود (5). در مطالعه ای که توسط Malamiti-puchner و همکاران سطح سرمی IL-6 نوزادان در زایمان طبیعی بطور معنی داری بیشتر از سطح سرمی آن در روش زایمان از طریق سزارین بود (10) همچنین Berner و همکاران نشان دادند که سطوح پلاسمایی IL-6 خون در شیرخواران نوزادان متولد شده به روش زایمان طبیعی بالاتر از نوزادانی بود که به روش سزارین به دنیا آمده بودند (11). Haghshenas و همکاران در مطالعه ای دیگر نشان دادند که سطح سرمی اینترلوکین-6 در مادرانی که زایمان واژینال داشتند به طور معنی داری بیشتر از مادرانی بوده که زایمان سزارین انتخابی داشتند(12). نتایج مطالعات حاضر و مطالعات انجام شده و نتایج متناقض موجود نشان می دهد که هنوز نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه وجود دارد. احتمالاً استرس فیزیکی وارد شده در جریان زایمان واژینال می تواند سبب فعال شدن شبکه ای ازفرآیندهای فیزیولوژیک در بدن مادر شود که منجر به ترشح و افزایش سایتوکینهای التهابی و عبور آنها از جفت و انتقال به نوزاد

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.1.0]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.7]

می شود که این خود مـی توانـد در پیشـگیری از عفونتهـای زودرس و دیـررس نوزادی موثر باشد، درحالیکه در سزارین انتخابی قبل از فعال شدن چنین شبکه ای با اقدام جراحی، زایمان خاتمه می یابد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در هر دو جنس پسر و دختر مقادیر اینترلوکین-6 در نوزادان متولد شده با زایمـان طبیعـی بیشتر از نوزادان با روش سزاین بود ولی احتمالا به علت پایین بودن جامعه آماری در مطالعه ما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نشد هر چند که این اختلاف در نوزادان پسر بسیار نزدیک به سـطح معنـی داری بـود. همچنـین مقایسـه سـطح اینترلوکین-6 در نوزادان پسر زایمان طبیعی بطور معنی داری بیشـتر از نـوزادان دختر زایمان طبیعی بود. ولی اختلاف معنی داری بـین نـوزدان پسـر و دختـر در زایمان سزارین وجود نداشت. البته گزارشی در خصوص تاثیر جنسیت در مطالعات انجام شده وجود نداشت با اینحال در مطالعه ای که توسط Poggi و همکـاران انجام شده بود گزارش گردید که IL-6 و IL-10 مایع آمنیوتیک نوزادان دختر و پسر اختلاف معنی داری ندارد (1). نتـایج مطالعـه حاضـر نشـان داد کـه مقـادیر اینترلوکین-6 در نوزادان متولد شده با زایمان طبیعی و سـزارین تفـاوتی بـا هـم ندارند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری و مرکز سلولی–مولکولی دانشـگاه علوم پزشکی بابل، همچنین از پرسـنل محتـرم بخـش زایشـگاه، اتـاق عمـل و آزمایشگاه بیمارستان آیت الله روحانی که در انجام این تحقیق همکاری داشـتند، تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.1.0]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.7]

Comparison of Interleukin-6 (IL-6) Serum Levels in Neonates Born via Vaginal Delivery and Caesarean Section

I. Mohammadzadeh (MD)[1], Z. Akbarianrad (MD)[1], D. Dehbandi (MD)[2], H. Hosseinnia (BSc)[3], M. Haghshenas Mojaveri (MD)[*1]

1.Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
2.Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
3.Department of Clinical Research Development, Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(12); Dec 2015; PP:7-11
Received: Jun 24th 2015, Revised: Jul 29th 2015, Accepted: Sep 28th 2015.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Interleukin-6 (IL-6) plays a pivotal role in hematopoiesis, immune system and acute phase response. This cytokine is found in umbilical cord blood and is a protective marker for neonatal stress and infection. This study aimed to compare serum levels of IL-6 in neonates born via vaginal delivery and caesarean section.

METHODS: This cross-sectional study was conducted on 35 neonates born via cesarean section and 46 neonates born via term vaginal delivery at Ayatollah Rohani Hospital of Babol, Iran in 2012. Neonates had appropriate weight for gestational age, one-minute and five-minute Apgar scores of ≥8 and no clinical and laboratory evidence of neonatal infection. To determine IL-6 serum levels, 5 ml of blood was obtained from the umbilical cord of each neonate, and blood samples were analyzed using enzyme-immunoassays methods. Moreover, data such as maternal age, infant age and sex, number of pregnancies and parity were recorded and compared.

FINDINGS: In this study, mean age of mothers with vaginal and caesarean delivery was 28.6±4.8 and 25.5±5.7 years, respectively (p=0.011). In total, 20(43.5%) and 16(45.7%) neonates in vaginal and cesarean delivery groups were male, respectively. Mean of IL-6 serum concentration in neonates born via vaginal delivery (10.9±3.11) was higher compared to cesarean group (6.6±3.15); however, this difference was not statistically significant.

CONCLUSION: According to the results of this study, neonates born via vaginal delivery and cesarean section had no significant difference in terms of IL-6 serum levels.

KEY WORDS: *Natural delivery, Caesarean Section, Infant, Umbilical cord, Interleukin-6.*

Please cite this article as follows:

Mohammadzadeh I, Akbarianrad Z, Dehbandi D, Hosseinnia H, Haghshenas Mojaveri M. Comparison of Interleukin-6 (IL-6) Serum Levels in Neonates Born via Vaginal Delivery and Caesarean Section. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(12):7-11.

[*] **Corresponding Author: M. Haghshenas Mojaveri (MD)**
Address: Neonatal Intensive Care Unit, Ayatollah Rohani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
Tel: +98 11 32238384
Email: matia.mojaveri@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.1.0]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.7]

References

1.Poggi SH, Spong CY, Ghidini A, Ossandon M. Gender differences in amniotic fluid cytokine levels. J Matern Fetal Neonatal Med. 2004; 15(6):367-71.

2.Trudinger B, Wang J, Athayde N, Beutler L, Wang X. Association of umbilical placental vascular disease with fetal acute inflammatory cytokine responses. J Soc Gynecol Investig. 2002; 9(3):152-7.

3.De Jongh RF, Puylaert M, Bosmans E, Ombelet W, Maes M, Heylen R. The fetomaternal dependency of cord blood interleukin-6. Am J Perinatol. 1999; 16(3):121-8.

4.Winkler M, Kemp B, Fischer DC, Maul H, Hlubek M, Rath W. Tissue concentrations of cytokines in the lower uterine segment during preterm parturition. J Perinat Med. 2001; 29(6):519-27.

5.Zanardo V, SoldÃ G, Trevisanuto D. Elective cesarean section and fetal immune-endocrine response. Int J Gynaecol Obstet. 2006;95(1):52-3.

6.Duncombe G, Veldhuizen RA, Gratton RJ, Han VK, Richardson BS. IL-6 and TNFalpha across the umbilical circulation in term pregnancies: relationship with labour events. Early Hum Dev. 2010;86(2):113-7.

7.Fukuda H, Masuzaki H, Ishimaru T. Interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in amniotic fluid and cord blood in patients with pre-term, premature rupture of the membranes. Int J Gynaecol Obstet. 2002; 77(2):123-9.

8.Takahashi N, Uehara R, Kobayashi M, Yada Y, Koike Y, Kawamata R, et al. Cytokine profiles of seventeen cytokines, growth factors and chemokines in cord blood and its relation to perinatal clinical findings. Cytokine. 2010; 49(3):331-7.

9.Sarandakou A, Giannaki G, Malamitsi-Puchner A, Rizos D, Hourdaki E, Protonotariou E, et al. Inflammatory cytokines in newborn infants. Mediators Inflamm. 1998;7(5):309-12.

10.Malamitsi-Puchner A, Protonotariou E, Boutsikou T, Makrakis E, Sarandakou A, Creatsas G. The influence of the mode of delivery on circulating cytokine concentrations in the perinatal period. Early Hum Dev. 2005;81(4):387-92.

11.Berner R, Niemeyer CM, Leititis JU, Funke A, Schwab C, Rau U, et al. Plasma levels and gene expression of granulocyte colony-stimulating factor, tumor necrosis factor-alpha, interleukin (IL)-1beta, IL-6, IL-8, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in neonatal early onset sepsis. Pediatr Res. 1998;44(4):469-77.

12.Haghshenas Mojaveri M, Mohammadzadeh I, Al-Sadat Bouzari Z, Akbarian Rad Z, Haddad G, Alizadeh-Navaei R. The comparison of serum interleukin-6 of mothers in vaginal and elective cesarean delivery. Caspian J intern Med. 2014:5(4):223-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.12.1.0]
[DOI: 10.22088/jbums.17.12.7]