

## بررسی ارزش تشخیصی همزمان دیلاتاسیون سرویکس و اینترلوکین‌های ۶ و ۸ در مایع سرویکوواژینال جهت پیش‌گویی زایمان زودرس

دکتر محمد علی رقایی\*، دکتر ریحانه صباحی\*\*، مزده قاسمی\*\*\*

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۴

تاریخ پذیرش: ۸۷/۵/۱۹

\*دانشیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\*\*دستیار گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\*\*\*کارشناس مامایی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

### چکیده

سایتوکین‌هایی مثل IL<sub>1</sub>B (interleukin 1B)، IL<sub>6</sub> (interleukin 6) و IL<sub>8</sub> (interleukin 8) جهت پیش‌گویی زایمان زودرس استفاده می‌شوند. در این مطالعه دو عامل دیلاتاسیون کم سرویکس (۱-۲ cm) و سطح اینترلوکین ۶ و ۸ به‌عنوان دو متغیر در پیش‌گویی زایمان زودرس مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

مقدمه:

این یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی آینده‌نگر است. گروه مورد مطالعه خانم‌های حامله‌ی یک‌قلوی بین ۲۴-۳۴ هفته بودند که به دو گروه ۴۰ نفری تقسیم شدند. گروه اول دارای دیلاتاسیون کم (۱-۲ cm) و روش ELISA اندازه‌گیری گردید. حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌گویی مثبت و منفی IL<sub>6</sub> و IL<sub>8</sub> و ارتباط آن با دیلاتاسیون و زایمان زودرس مشخص شد.

روش‌ها:

اطلاعات به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۳ و آزمون t-test تجزیه و تحلیل شد. حساسیت و ویژگی ترکیب دیلاتاسیون (۱-۲ cm) و IL<sub>6</sub> ≥ ۱۷۱ pg/m در پیش‌گویی زایمان زودرس به ترتیب ۵۰٪ و ۶۵٪ بود. PPV و NPV به ترتیب ۲۸/۶٪ و ۸۲/۴٪ بودند.

یافته‌ها:

ترکیب دیلاتاسیون (۱-۲ cm) و سطح IL<sub>6</sub> تا کنون جهت پیش‌گویی زایمان زودرس استفاده نشده است. سطح IL<sub>6</sub> و IL<sub>8</sub> در کسانی که دیلاتاسیون ۱-۲ cm داشتند بالاتر بود. دیلاتاسیون ۱-۲ cm ارتباط معنی‌داری با زایمان زودرس داشت. در کسانی که دیلاتاسیون ۱-۲ cm و IL<sub>6</sub> ≥ ۱۷۱ pg/m داشتند احتمال زایمان زودرس بیشتر بود. ترکیب دیلاتاسیون سرویکس و IL<sub>6</sub> را می‌توان به‌عنوان دو متغیر در پیش‌گویی زایمان زودرس به کار برد.

نتیجه‌گیری:

زایمان زودرس، سطح اینترلوکین ۶ و ۸، دیلاتاسیون سرویکس.

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۷

تعداد جدول‌ها: ۱

تعداد نمودارها: ۱

تعداد منابع: ۱۷

آدرس نویسنده مسئول: دکتر محمد علی رقایی، دانشیار گروه زنان، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

E-mail: roghaei@med.mui.ac.ir

## مقدمه

زایمان زودرس به زایمان قبل از هفته‌ی ۳۷ حاملگی گفته می‌شود که در سال ۲۰۰۴ شیوعی در حدود ۱۲/۵٪ در ایالات متحده داشته‌است (۱). با وجود پیشرفت‌های فراوانی که در مراقبت از نوزادان ایجاد شده است هنوز هم زایمان زودرس از علل مهم مرگ و میر در نوزادان است و سبب عوارض مهمی مثل فلج مغزی و توانایی زیر حد طبیعی در دوران مدرسه می‌شود (۲-۳). در دهه‌ی اخیر پیشرفت‌های زیادی در جهت کاهش مرگ و میر نوزادی ناشی از تولد زودرس انجام شده‌است ولی میزان تولد زودرس در ۲۰ سال اخیر بدون تغییر مانده‌است (۴). در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای دیگر شیوع زایمان زودرس بالا (۱۰-۱۲ درصد) بوده، طی ۱۵ سال اخیر کمی افزایش داشته‌است (۵، ۱).

نشانه‌های بیوشیمیایی متعددی برای پیش‌گویی زایمان زودرس به کار رفته‌است.

در مطالعه‌ای گزارش شد که فیبرونکتین جنین (FFN) در ترشحات واژن با حساسیت و ویژگی بالا (۸۱/۷٪ و ۸۲/۵٪) قادر به پیش‌گویی زایمان زودرس در بیماران با دردهای زایمانی زودرس و پرده‌های جنینی سالم است (۶). سطح IL<sub>6</sub>، IL<sub>1</sub>B و IL<sub>8</sub> در مایع آمنیون افرادی که دچار زایمان زودرس شده‌اند بالاتر است (۷، ۱). در مطالعه‌های متعدد بر این نکته تأکید شده است که سطح IL<sub>6</sub>، IL<sub>8</sub> و IL<sub>1</sub>B در ترشحات سرویکوواژینال افرادی که زایمان زودرس پیدا می‌کنند بالاتر است (۷-۱۱).

دردهای زایمانی و باز شدن دهانه‌ی رحم از علائم ابتدایی و مهم پیش‌گویی کننده‌ی زایمان زودرس هستند، اما همه‌ی این زنان دچار زایمان زودرس

نمی‌شوند. در این مطالعه برآنیم که با استفاده از دو عامل، سطح بالاتر IL<sub>6</sub> و IL<sub>8</sub> و دیلاتاسیون مختصر (۱-۲ cm) سرویکس بتوانیم زایمان زودرس را پیش‌گویی کنیم و با توجه به اهمیت تشخیص زود هنگام زایمان پیش از موقع، با مداخله‌ی مناسب از مرگ و میر ناشی از آن بکاهیم. با توجه به امکان اندازه‌گیری آسان و تشخیص IL<sub>6</sub> و IL<sub>8</sub> با آزمون‌های نواری امکان مداخله‌ی سریع در این بیماران وجود دارد (۱۲).

## روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی آینده نگر بود. گروه مورد مطالعه خانم‌های حامله‌ی بین ۲۴ تا ۳۴ هفته بودند که طی سال‌های ۱۳۸۵-۱۳۸۶ جهت مراقبت‌های دوران بارداری (PNC: Prenatal care) به بخش خصوصی یا درمانگاه‌های مراکز دانشگاهی الزهرا (س) و شهید بهشتی مراجعه کرده بودند.

## شرایط ورود به مطالعه

حاملگی طبیعی یک قلوبی بین ۲۴ تا ۳۴ هفته. سن حاملگی و تعداد قل با سونوگرافی که تا هفته‌ی ۱۹ حاملگی انجام شده یا با تاریخ آخرین قاعدگی (LMP: last menstrual period) مطمئن بیمار تأیید می‌شد.

## شرایط خروج از مطالعه

حاملگی‌های پرخطر (سقط مکرر، دیابت، افزایش فشارخون)، دوقلوبی و چندقلوبی، پارگی زودرس پرده‌های جنینی، آنومالی‌های شناخته شده‌ی رحمی، ناهنجاریهای جنینی شناخته شده، خونریزی زیاد مبنی بر کندی جفت، جفت سرراهی، دردهای مداوم، اتساع سرویکس بیش از دو سانتی متر، پارگی زودرس

پرده‌های جنینی، و سابقه‌ی زایمان زودرس.

### روش جمع‌آوری نمونه

تمام خانم‌های حامله‌ی بین ۲۴ تا ۳۴ هفته و واجد شرایط، معاینه‌ی واژینال شده، ۴۰ نفر که دارای دیلاتاسیون ۱-۲ cm بودند انتخاب شدند. از مایع سرویکوواژینال دهانه‌ی خارجی سرویکس به‌وسیله‌ی سایتو برایش نمونه برداشته شده، در لوله‌ی آزمایش و در دمای ۴ درجه‌ی سانتیگراد نگهداری شد. نمونه‌ها ظرف مدت حداکثر ۵ ساعت به آزمایشگاه منتقل شدند. نمونه‌ها در ۱ سی‌سی محلول NaCl (۰/۰/۹) حل شده، برای ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد تکان داده شدند و سپس با دور ۶۰۰ g برای ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شده، تا موقع آنالیز در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. IL<sub>8</sub> و IL<sub>6</sub> موجود در مایع سرویکوواژینال با روش ELISA و بر حسب Pg/ml اندازه‌گیری شد. کیت مورد استفاده ساخت شرکت Bendermed کشور اتریش بود.

گروه دوم شامل ۴۰ خانم واجد شرایط ورود به مطالعه بود که از نظر سن حاملگی (با اختلاف یک هفته)، پاریتی و سن با گروه اول متناسب بوده، فاقد دیلاتاسیون سرویکس بودند. IL<sub>8</sub> و IL<sub>6</sub> در مایع سرویکوواژینال این افراد نیز به روش فوق اندازه‌گیری شدند.

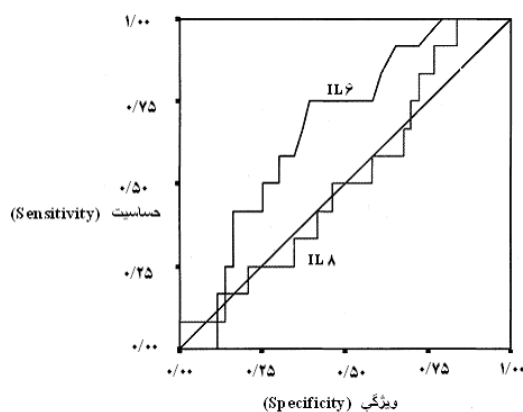
بیماران تاهنگام زایمان پیگیری شدند و میزان زایمان زودرس در هر دو گروه تعیین شد. در هر دو گروه، سطح IL<sub>6</sub> و IL<sub>8</sub> و ارتباط آنها با دیلاتاسیون زایمان زودرس مشخص گردید و حساسیت و ویژگی و ارزش پیش‌گویی مثبت و منفی آنها تعیین شد. از منحنی ROC (Receiver-operating characteristic) برای مشخص کردن سطح IL<sub>6</sub> و IL<sub>8</sub> و حساسیت و

ویژگی آنها استفاده شد.

### یافته‌ها

از ۸۰ نفر خانمی که وارد مطالعه شدند، ۲۵ نفر به دلیل عدم دسترسی جهت پی‌گیری از مطالعه حذف شدند. یافته‌ها پس از ورود به کمک نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۳ (SPSS Inc. Chicago, IL) و با استفاده از آزمون t-test آنالیز شدند. میانگین سن حاملگی در هنگام گرفتن نمونه ۲۹ هفته بود. مقدار IL<sub>8</sub> و IL<sub>6</sub> بر حسب Pg/ml در دو گروه تعیین شده، با استفاده از منحنی ROC، حساسیت و ویژگی هر یک از این اعداد مشخص شدند و بر حسب حساسیت و ویژگی به‌دست آمده، اعداد مختلفی به‌عنوان cut of point تعیین گردیدند.

سطح زیر منحنی (AUC) در مورد IL<sub>6</sub>، ۰/۶۶۹ و در مورد IL<sub>8</sub>، ۰/۵۱۲ بود (نمودار ۱).



نمودار ۱. منحنی ROC

با توجه به این نمودار مشخص شد که در ارتباط با زایمان زودرس، میزان IL<sub>6</sub> از حساسیت و ویژگی بیشتری برخوردار است و IL<sub>8</sub> ارتباط مناسبی با زایمان زودرس ندارد.

از ۲۹ نفری که دیلاتاسیون ۱-۲ سانتی متر داشتند، ۷ نفر (۲۴/۱٪) دچار زایمان زودرس شدند و ۲۲ نفر (۷۵/۹٪) ترم زایمان کردند. از بین گروه دوم (۲۶ نفر)، ۵ نفر (۱۹/۲٪) دچار زایمان زودرس شده، ۲۱ نفر (۸۰/۸٪) ترم زایمان کردند. حساسیت و ویژگی دیلاتاسیون برای پیش‌گویی زایمان زودرس به ترتیب برابر ۵۸/۳٪ و ۴۸/۸٪ و ارزش پیش‌گویی مثبت (PPV) و ارزش پیش‌گویی منفی آن (NPV) به ترتیب

از ۲۹ نفری که دیلاتاسیون ۱-۲ سانتی متر داشتند، ۷ نفر (۲۴/۱٪) دچار زایمان زودرس شدند و ۲۲ نفر (۷۵/۹٪) ترم زایمان کردند. از بین گروه دوم (۲۶ نفر)، ۵ نفر (۱۹/۲٪) دچار زایمان زودرس شده، ۲۱ نفر (۸۰/۸٪) ترم زایمان کردند. حساسیت و ویژگی دیلاتاسیون برای پیش‌گویی زایمان زودرس به ترتیب برابر ۵۸/۳٪ و ۴۸/۸٪ و ارزش پیش‌گویی مثبت (PPV) و ارزش پیش‌گویی منفی آن (NPV) به ترتیب

میانگین IL6 در افرادی که دیلاتاسیون ۱-۲ cm داشتند، ۱۱/۷ Pg/ml (انحراف معیار: ۱۰/۵۶ Pg/ml) و در افراد فاقد دیلاتاسیون، ۸/۶ Pg/ml (انحراف معیار: ۸/۰۲ Pg/ml) بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست (P = ۰/۴۸) (جدول ۱).

جدول ۱. ارتباط میانگین و انحراف معیار IL6 و IL8 با دیلاتاسیون و زایمان زودرس

زایمان ترم	زایمان زودرس	بدون دیلاتاسیون	با دیلاتاسیون	میانگین (انحراف معیار)	IL6 (Pg/ml)
۹/۸	۱۱/۶	۸/۶	۱۱/۷	میانگین (انحراف معیار)	IL6 (Pg/ml)
(۱۱/۲)	(۹/۲)	(۸/۰۲)	(۱۰/۵۶)		
۷۷۱	۸۰۲	۷۶۶/۸	۷۸۹/۰۸	میانگین	IL8
(۴۳۵)	(۳۹۲)	(۴۲۳/۴)	(۳۷۷/۷)	(انحراف معیار)	(Pg/ml)

به دلیل مناسب نبودن IL8 جهت پیش‌گویی زایمان زودرس، سطح IL6 جهت تعیین حساسیت، ویژگی، PPV و NPV مورد استفاده قرار گرفت. با توجه به منحنی ROC،  $IL6 \geq 1/8 \text{ pg/ml}$  حساسیت و ویژگی مناسبی جهت تعیین PPV و NPV داشت.

حساسیت و ویژگی  $IL6 \geq 1/8 \text{ pg/ml}$  در ارتباط با زایمان زودرس به ترتیب ۸۳/۳٪ و ۳۹/۵٪ و ارزش پیش‌گویی مثبت (PPV) و ارزش پیش‌گویی منفی (NPV) آن به ترتیب ۲۷/۸٪ و ۸۹/۵٪ بودند. با استفاده از آزمون McNemar،  $P = 0/001$  محاسبه شد که معنی‌دار است.

حساسیت و ویژگی ارتباط دیلاتاسیون با  $IL6 \geq 1/8 \text{ pg/ml}$  به ترتیب برابر با ۷۲/۴٪ و ۴۲/۳٪ و ارزش پیش‌گویی مثبت و ارزش پیش‌گویی منفی این ارتباط به ترتیب برابر ۵۸/۳٪ و ۵۷/۹٪ بودند. P-value

میانگین IL8 در افرادی که دیلاتاسیون داشتند، ۷۸۹/۰۸ Pg/ml (انحراف معیار: ۳۷۷/۷ Pg/ml) و در افراد فاقد دیلاتاسیون، ۷۶۶/۸ Pg/ml (انحراف معیار: ۴۲۳/۴ Pg/ml) بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست (P = ۰/۸۴) (جدول ۱).

میانگین IL6 در کسانی که زایمان زودرس پیدا کردند، ۱۱/۶ pg/ml (انحراف معیار: ۹/۲ Pg/ml) و در کسانی که ترم زایمان کردند، ۹/۸ pg/ml (انحراف معیار: ۱۱/۲ Pg/ml) بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست (P = ۰/۷۴) (جدول ۱).

میانگین IL8 در کسانی که دچار زایمان زودرس شدند، ۸۰۲ pg/ml (انحراف معیار: ۳۹۲ Pg/ml) و در کسانی که ترم زایمان کردند، ۷۷۱ pg/ml (انحراف معیار: ۴۳۵ Pg/ml) بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست (P = ۰/۸۲) (جدول ۱).

همین نتایج را برای  $IL_8 \geq 6/7$  ng/ml به دست آورده بودند (۱۰). در مطالعه‌ی دیگری که Jacobsson و همکاران انجام دادند،  $IL_6 \geq 8$  ng/ml ارتباط معنی‌داری با زایمان زودرس داشت (۱۳). بسیاری از مطالعات معتقدند که خانم‌های با خطر بالاتر زایمان زودرس، نسبت به آنهایی که زایمان ترم دارند اینترلوکین بالاتری دارند (۱۴-۱۵)، اما بر حساسیت و ویژگی اینترلوکین توافق نظر وجود ندارد. حساسیت  $IL_6$  در مطالعات مختلف ۱۰۰-۵۰٪ و ویژگی آن بین ۶۷٪ تا ۸۶/۶٪ متغیر بوده است که این اختلاف ناشی از اختلاف در تعیین cut of point است (cut of point بین ۲۰ تا ۲۵۰ pg/ml متغیر است) (۱۶-۱۴، ۸).

در مطالعه‌ای بیان شد که ارتباط مشخصی بین غلظت  $IL_6$  و خطر زایمان زودرس در عرض ۲ تا ۷ روز آینده، در صورتی که علایم زایمان زودرس پیدا شده باشد، وجود دارد. در این مطالعه ارتباط مشخصی بین  $IL_8$  و زایمان زودرس پیدا نشد (۱۵).

در مطالعه‌ی ما، دیلاتاسیون کم (۱-۲ cm) ارتباط معنی‌داری با زایمان زودرس داشت و ارزش پیش‌گویی منفی و مثبت آن به ترتیب ۸۰/۸٪ و ۲۴/۱٪ بود؛ هرچند که حساسیت و ویژگی این ارتباط چندان مطلوب نیست که شاید به دلیل حجم نمونه کم (به دلیل خارج شدن بیماران از مطالعه) باشد. دیلاتاسیون سرویکس حتی به میزان کم، خطر زایمان زودرس را بالا می‌برد. در مطالعه‌ای دریافتند که دیلاتاسیون دهانه‌ی داخلی رحم بیشتر از ۱/۳ سانتی‌متر، پرولاپس ممبران‌ها به کانال اندوسرویکال و کوتاهی سرویکس در سن حاملگی ۲۰ هفته و کمتر ارتباط زیادی با زایمان کمتر از ۳۴ هفته دارد (۵۱٪) (۱۷).

در مطالعه‌ی ما مشخص شد که مقدار  $IL_6$  و  $IL_8$

محاسبه شده با آزمون McNemar، ۰/۲۱ بود که از لحاظ آماری معنی‌دار نیست.

ترکیب دیلاتاسیون ۱-۲ cm و  $IL_6 \geq 18/1$  pg/m پیش‌گویی زایمان زودرس محاسبه شد که حساسیت و ویژگی ترکیب این دو متغیر در پیش‌گویی زایمان زودرس به ترتیب ۵۰٪ و ۶۵٪ و ارزش پیش‌گویی مثبت (PPV) و ارزش پیش‌گویی منفی (NPV) آن به ترتیب ۲۸/۶٪ و ۸۲/۴٪ بود. با استفاده از آزمون McNemar،  $P = 0/07$  به دست آمد که از لحاظ آماری معنی‌دار نیست.

## بحث

هدف اصلی ما از این مطالعه ارزیابی دیلاتاسیون کم سرویکس و سطح  $IL_6$  و  $IL_8$  در پیش‌گویی زایمان زودرس در خانم‌هایی است که علایم دیگر زایمان زودرس را ندارند. با توجه به اعداد به دست آمده مشخص می‌شود که سطح  $IL_6$  و  $IL_8$  در کسانی که دچار زایمان زودرس خواهند شد بالاتر است. این ارتباط در مطالعه‌ی ما در مورد  $IL_6 \geq 18/1$  pg/m معنی‌دار بود و ارزش پیش‌گویی منفی آن ۸۹/۵٪ بود. این ارتباط در مورد  $IL_8$  معنی‌دار نبود. در مطالعه‌های متعدد بر این نکته تأکید شده است که سطح  $IL_6$  و  $IL_8$  در کسانی که با دردهای زودرس زایمان مراجعه می‌کنند و سپس دچار زایمان زودرس می‌شوند بالاتر است (۷-۸).

در مطالعه‌ای که Kurkinen و همکاران انجام دادند، cut of point اینترلوکین ۶، ۶۱ ng/ml گزارش شده است (حساسیت و ویژگی به ترتیب ۷۳٪ و ۶۸٪) (۸). در مطالعه‌ی دیگری که توسط Holst و همکاران انجام شد،  $IL_6 > 1/7$  pg/ml پیش‌گویی‌کننده‌ی متوسطی برای عفونت داخل آمینونی و زایمان زودرس بود و

کم و مقدار IL<sub>6</sub> در پیش‌گویی زایمان زودرس دارای حساسیت ۵۰٪ و ویژگی ۶۵٪ است.

در افرادی که دیلاتاسیون داشتند، نسبت به افرادی که فاقد دیلاتاسیون بودند، بالاتر است. ترکیب دیلاتاسیون

## References

1. Woodworth A, Moore J, G'Sell C, Verdoes A, Snyder JA, Morris L, et al. Diagnostic accuracy of cervicovaginal interleukin-6 and interleukin-6:albumin ratio as markers of preterm delivery. *Clin Chem* 2007; 53(8): 1534-40.
2. Hagberg B, Hagberg G, Olow I, von WL. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VII. Prevalence and origin in the birth year period 1987-90. *Acta Paediatr* 1996; 85(8): 954-60.
3. Jacobsson B, Hagberg G, Hagberg B, Ladfors L, Niklasson A, Hagberg H. Cerebral palsy in preterm infants: a population-based case-control study of antenatal and intrapartur risk factors. *Acta Paediatr* 2002; 91(8): 946-51.
4. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342(20): 1500-7.
5. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH, Copper RL, et al. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. NICHD MFMU Network. *Am J Public Health* 1998; 88(2): 233-8.
6. Yoneda S, Sakai M, Sasaki Y, Shiozaki A, Hidaka T, Saito S. Interleukin-8 and glucose in amniotic fluid, fetal fibronectin in vaginal secretions and preterm labor index based on clinical variables are optimal predictive markers for preterm delivery in patients with intact membranes. *J Obstet Gynaecol Res* 2007; 33(1): 38-44.
7. Gonzalez BE, Ferrer I, Valls C, Borrás M, Lailla JM. The value of interleukin-8, interleukin-6 and interleukin-1beta in vaginal wash as predictors of preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59(3): 175-8.
8. Kurkinen-Raty M, Ruokonen A, Vuopala S, Koskela M, Rutanen EM, Karkkainen T, et al. Combination of cervical interleukin-6 and -8, phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 and transvaginal cervical ultrasonography in assessment of the risk of preterm birth. *BJOG* 2001; 108(8): 875-81.
9. Kishida T, Yamada H, Furuta I, Kobayashi N, Hirayama EK, Ebina Y, et al. Increased levels of interleukin-6 in cervical secretions and assessment of the uterine cervix by transvaginal ultrasonography predict preterm premature rupture of the membranes. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18(2): 98-104.
10. Holst RM, Mattsby-Baltzer I, Wennerholm UB, Hagberg H, Jacobsson B. Interleukin-6 and interleukin-8 in cervical fluid in a population of Swedish women in preterm labor: relationship to microbial invasion of the amniotic fluid, intra-amniotic inflammation, and preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(6): 551-7.
11. Sakai M, Shiozaki A, Tabata M, Sasaki Y, Yoneda S, Arai T, et al. Evaluation of effectiveness of prophylactic cerclage of a short cervix according to interleukin-8 in cervical mucus. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(1): 14-9.
12. Trebeden H, Goffinet F, Kayem G, Maillard F, Lemoine E, Cabrol D, et al. Strip test for bedside detection of interleukin-6 in cervical secretions is predictive for impending preterm delivery. *Eur Cytokine Netw* 2001; 12(2): 359-60.
13. Jacobsson B, Mattsby-Baltzer I, Hagberg H. Interleukin-6 and interleukin-8 in cervical and amniotic fluid: relationship to microbial invasion of the chorioamniotic membranes. *BJOG* 2005; 112(6): 719-24.
14. Lange M, Chen FK, Wessel J, Buscher U, Dudenhausen JW. Elevation of interleukin-6 levels in cervical secretions as a predictor of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82(4): 326-9.
15. Coleman MA, Keelan JA, McCowan LM, Townend KM, Mitchell MD. Predicting preterm delivery: comparison of cervicovaginal interleukin (IL)-1beta, IL-6 and IL-8 with fetal fibronectin and cervical dilatation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95(2): 154-8.
16. Lockwood CJ, Ghidini A, Wein R, Lapinski R, Casal D, Berkowitz RL. Increased interleukin-6 concentrations in cervical secretions are associated with preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(4): 1097-102.
17. Benham BN, Balducci J, Atlas RO, Rust OA. Risk factors for preterm delivery in patients demonstrating sonographic evidence of premature dilation of the internal os, prolapse of the membranes in the endocervical canal and shortening of the distal cervical segment by second trimester ultrasound. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42(1): 46-50.

Received: 23.4.2008

Accepted: 9.8.2008

## Studying the Combination of Cervical Interleukins - 6 and -8 with Cervical Dilatation in Predicting Preterm Labor

Mohamad Ali Roghaei MD<sup>\*</sup>, Reihane Sabahi MD<sup>\*\*</sup>, Mojdeh Ghasemi<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>\*\*</sup> Resident of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>\*\*\*</sup> Midwife, Shahid Beheshti Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

### Background:

#### Abstract

Some biochemical markers such as FFN (fetal fibronectin), IL<sub>1B</sub> (interleukin 1B), IL<sub>6</sub>, and IL<sub>8</sub> in cervical mucus have been used to predict preterm delivery. The aim of this study was to assess the combination of two factors (cervical dilatation (1-2cm) with IL<sub>6</sub> and IL<sub>8</sub> levels) to predict preterm delivery.

### Methods:

This was a prospective follow-up study. The study population consists of normal singleton pregnant women between 24-34 weeks of gestation. Patients divided in two groups: first group had 1-2 cm cervical dilatation and second group had no cervical dilatation. Cervical fluid was sampled from uterus external os and analyzed for IL<sub>6</sub> and IL<sub>8</sub> with ELIZA in both of groups. Preterm delivery and levels of IL<sub>6</sub> and IL<sub>8</sub> were assessed. The relation between IL<sub>6</sub> and IL<sub>8</sub> levels and cervical dilatation with preterm delivery was determined. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of IL<sub>6</sub> and IL<sub>8</sub> and their relation with dilatation and preterm delivery were assessed.

### Findings:

Data analyzed by SPSS-13 software and t-test. IL<sub>6</sub> levels have more sensitivity and specificity for preterm delivery. Sensitivity and specificity of cervical dilatation (1-2 cm) and IL<sub>6</sub> > 1.8 pg/ml for predicting preterm delivery were 50% and 65%, respectively. PPV and NPV were 28.6% and 82.4%, respectively.

### Conclusion:

According to review articles, these two variables have not been used for preterm delivery prediction. Low cervical dilatation (1-2cm) had significant relationship with preterm delivery. Combination of cervical dilatation and IL<sub>6</sub> can be used for predicting the preterm delivery.

### Key words:

**Interleukins 6 and 8 levels, Preterm delivery, Cervical dilatation.**

### Page count:

7

### Tables:

1

### Figures:

1

### References:

17

### Address of Correspondence:

Mohamad Ali Roghaei MD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

E-mail: roghaei@med.mui.ac.ir