

ارزش پیش‌آگهی ارتباط بین سطح سرمی اینترلوکین-۶ و پیامد بالینی در بیماران با آسیب سر شدید

شاهرخ یوسف زاده چابک^۱، انوش دهنادی مقدم^۲، احسان کاظم نژاد لیلی^۳، ماریه حسین پور^۴، زهرا صانعی^۵،
زهرا محتشم امیری^{۶*}

^۱ متخصص جراحی مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات ترومای جاده ای گیلان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
^۲ متخصص بیهوشی، فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات ترومای جاده ای گیلان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
^۳ دکترای آمار حیاتی، مرکز تحقیقات ترومای جاده ای گیلان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
^۴ کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات ترومای جاده ای گیلان، رشت، ایران
^۵ کارشناس ارشد بیوشیمی، مرکز تحقیقات ترومای جاده ای گیلان، رشت، ایران

نشانی نویسنده مسئول: گیلان، رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز تحقیقات ترومای جاده ای گیلان، دکتر زهرا محتشم امیری
E-mail: mohtasham@gums.ac.ir

وصول: ۹۲/۱۲/۵، اصلاح: ۹۳/۲/۱۴، پذیرش: ۹۳/۲/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: صدمه ناشی از آسیب ترومایی مغز (TBI) به میزان آسیب‌های اولیه و ثانویه بستگی دارد، آسیب‌های ثانویه سبب القای التهاب سیستم عصبی با واسطه آزادسازی سیتوکین‌های پیش و ضدالتهابی و کموکین‌ها می‌شوند. اندازه‌گیری سطح سرمی اینترلوکین-۶ به عنوان یک سیتوکین پیش‌التهابی در پیش‌بینی پیامد بیماران ترومایی با آسیب سرمی تواند مفید باشد.

مواد و روش‌ها: در طی یک مطالعه توصیفی-مقطعی، ۴۴ بیمار با $GCS \geq 8$ (معیار کمای گلاسکو) و سن بالای ۱۴ سال پذیرش شده در بیمارستان پورسینای رشت وارد مطالعه شدند، نمونه خون بیماران در ۶ ساعت اول پس از حادثه جمع‌آوری و سرم توسط روش ELISA برای تعیین سطح اینترلوکین-۶ آزمایش گردید. پیامد بیمار بر اساس معیار پیامد گلاسکو (GOS) در ۶ ماه پس از آسیب سر، به دو صورت پیامد بد ($GOS < 4$) و خوب ($GOS \geq 4$) تقسیم بندی گردید. تحلیل آماری با کمک نرم افزار SPSS ورژن ۱۸ و از طریق آزمون‌های ضریب همبستگی اسپیرمن، تی مستقل، دقیق فیشر و من ویتنی انجام شد.

یافته‌ها: مقایسه سطح سرمی اینترلوکین-۶ در دو گروه با پیامد خوب و بد در ۶ ماه پس از آسیب نشان داد که میانگین سطح سرمی آن در گروه با پیامد خوب ($85/2 \pm 51/6$) نسبت به گروه با پیامد بد ($162/3 \pm 141/1$) مقدار کم تری را نشان می‌دهد ($P < 0/03$).

نتیجه‌گیری: افزایش سطوح سرمی اینترلوکین-۶ مرتبط با پیامد بالینی بد در بیماران مبتلا به TBI شدید می‌باشد.

واژگان کلیدی: آسیب ترومایی مغز، اینترلوکین-۶، التهاب عصبی، پیامد بالینی

مقدمه

همگام با پیشرفت علم، تکنولوژی و صنعتی شدن جوامع در قرن اخیر تروما و عوارض ناشی از آن به صورت یک مشکل مهم در آمده است به نحوی که امروزه یکی از شایع ترین علت مرگ و میر و ناتوانی در جهان به خصوص در کشورهای درحال توسعه و نیز کشور های توسعه یافته محسوب می گردد (۱). تروما شایع ترین علت مرگ در افراد زیر ۴۵ سال و سومین علت مرگ در تمام سنین به حساب می آید، در ایران تروما دومین علت مرگ در افراد جوان است (۲). علی رغم پیشرفت های قابل ملاحظه در مدیریت تروما، تروما هم چنان عامل مرگ و میر محسوب می شود، بنابراین تروما به عنوان یک مشکل بزرگ در هر جامعه ای با هر وضعیت بهداشتی، اقتصادی و اجتماعی مطرح است (۳). صدمه ناشی از آسیب مغزی در بیماران مبتلا به آسیب ترومایی مغز (TBI) به میزان آسیب های اولیه و ثانویه بستگی دارد. آسیب های اولیه از نیروهای مکانیکی فوری بر جمجمه و بافت مغزی در زمان حادثه ناشی می شوند، در حالی که آسیب های ثانویه عوارضی هستند که در پی آسیب های اولیه ایجاد شده و ناشی از مکانیسم های غیرمستقیم می باشند (۴). آسیب های ثانویه باعث القای التهاب سیستم عصبی شده و التهاب سیستم عصبی خود سبب افزایش آسیب های ثانویه می شوند (۵). آبشار التهاب عصبی فعال شده در پاسخ به TBI توسط آزادسازی سیتوکین های پیش و ضدالتهابی و کموکین ها میانجی می شود (۶). سیتوکین ها گروه متنوعی از پروتئین های با وزن مولکولی کم سنتز شده توسط طیف وسیعی از انواع سلولی هستند که به عنوان واسطه های اتوکرین و پاراکرین از پاسخ التهابی به آسیب یا عفونت عمل می کنند (۷). سیتوکین ها به صورت مولکول های پیش ساز درون سلول ذخیره می شوند و پس از آسیب اولیه بافت در مدت چند دقیقه افزایش رهاسازی آن ها شروع می شود (۸)، هم چنین بیان ژن های آن ها افزایش

می یابد (۹) و در طی روزهای بعد نیز سطوح بالای آن ها در خون و مایع مغزی- نخاعی (CSF) پدیدار می شود (۱۰). تولید سیتوکین ها تحت کنترل شدید سیستم عصبی مرکزی و محیطی قرار دارد و عملکرد آن ها توسط عمل نوروترانسمیتر ها تعدیل می شود (۱۱ و ۱۲). سیتوکین ها دارای انواع مختلفی می باشند که از جمله آن ها اینترلوکین ها را می توان نام برد. مطالعات نقش پاتولوژیکی اینترلوکین ها را هم در بیماری های سیستمیک و هم در بیماری های سیستم عصبی مرکزی (CNS) مانند شوک، مننژیت ها و آسیب سر نشان می دهند (۱۳). اینترلوکین ها نیز خود انواع مختلفی دارند که از جمله آن ها اینترلوکین ها ۱-۶، ۸ و ۱۰ را می توان نام برد، مطالعات نشان داده اند که اندازه گیری سطوح خونی اینترلوکین-۶ می تواند در پیش بینی پیامد بیمارانی که دچار تروما شده اند مفید باشد (۱۴).

اینترلوکین-۶ یک واسطه مهم درگیر شده در پاسخ التهابی مغز در بیماران مبتلا به TBI است (۱۵) و توسط ماکروفاژ/میکروگلیا، آستروسیت ها و نورون ها تولید می شود (۱۶) و اثرات پیش التهابی اعمال می کند (۱۶).

با توجه به اثراتی که این اینترلوکین می تواند بر روی پیامد بیماران مبتلا به TBI داشته باشد، هدف ما از این مطالعه، بررسی سطوح سرمی اینترلوکین-۶ در بیماران مبتلا به TBI شدید و تعیین ارتباط آن با پیامد بالینی بیمار در ۶ ماه پس از آسیب سر می باشد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی- مقطعی است که در سال ۸۹ بر روی ۵۰ بیمار با آسیب شدید سر ($GCS \leq 8$) (معیار کمای گلاسکو) (Glasgow Coma Scale) پذیرش شده در بیمارستان پورسینای رشت انجام شد و کلیه اطلاعات اولیه بیمار (شامل سن، جنس، مکانیسم تروما، سابقه بیماری، ضایعات همراه، عدم ترومای سایر مناطق، سابقه مصرف دارو، وضعیت تنفسی)

بهبودی کامل عدد ۵ در نظر گرفته شد و جهت مقایسه آماری، پیامد بیماران به دو صورت بد (۱، ۲، ۳ : GOS) و خوب (۴، ۵ : GOS) تقسیم بندی گردید. نتایج به دست آمده در دو گروه مورد مطالعه به کمک نرم افزار SPSS (version 18) و با استفاده از آزمون های ضریب همبستگی اسپیرمن، تی مستقل، دقیق فیشر و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تفاوت ها از نظر آماری با $P \leq 0.05$ معنا دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۴۴ بیمار مورد بررسی در این مطالعه ۲/۳ (۱) نفر) درصد زن و ۹۷/۷ (۴۳ نفر) درصد مرد با میانگین سنی $33/73 \pm 17/64$ و با محدوده سنی ۱۶ تا ۷۷ سال بودند. سوانح ناشی از تصادفات رانندگی (۹۷/۷ درصد، ۴۳ نفر) بیش ترین علت حادثه در میان بیماران بوده است. پیامد نهایی ۵ بیمار به دلیل عدم دسترسی به آنها مشخص نشد. مشخصات بالینی در دو گروه با پیامد خوب و بد در جدول ۱ آمده است.

بر اساس پرسشنامه ای که از قبل تهیه شده بود ثبت گردید، از این تعداد ۶ بیمار به دلیل این که سن کم تر از ۱۴ سال داشتند و یا GCS زمان پذیرش آن ها بیش تر از ۸ بود از مطالعه خارج شدند، بنابراین این بررسی بر روی ۴۴ بیمار باقی مانده انجام پذیرفت و نمونه خون بیماران ۶ ساعت پس از ترومای سر توسط پرستار بخش مراقبت ویژه گرفته و سپس بلافاصله سانتریفوژ گردید و تا زمان آزمایش در -80° درجه سانتیگراد فریز شد. سنجش غلظت اینترلوکین-۶ به روش (ELISA Enzyme Liked Assay) (کیت های شرکت Bender MedSystem) صورت گرفت. پیامد بیمار در ۶ ماه پس از آسیب سر بر اساس مقیاس پیامد گلاسکو (GOS) (Glasgow Outcome Scale) ارزیابی شد، به این ترتیب که برای پیامد مرگ عدد ۱، زندگی نباتی عدد ۲، ناتوانی شدید به طوری که بیمار به طور مستقل و بدون کمک قادر به زنده ماندن نباشد عدد ۳، ناتوانی متوسط به طوری که بیمار قادر به زنده ماندن بدون کمک بوده اما قادر به بازگشت به شغل یا تحصیل خود نباشد عدد ۴ و

جدول ۱: مشخصات بالینی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	پیامد خوب	پیامد بد	P value [‡]
سن(سال)،(میانگین±انحراف معیار)	۳۷±۲۱	۳۳±۱۷	۰/۷
جنس	۶ مرد	۳۲ مرد / ۱ زن	
GCS* زمان پذیرش (میانگین ± انحراف معیار)	۵/۷±۱/۷	۵/۱±۱/۵	۰/۵
نوع آسیب های مغزی**	DAI , BE	Contusion , ICH , SDH	

[°]GCS: معیار کمای گلاسکو

^{°°}DAI: آسیب منتشر آکسونی، BE: ادم مغزی، Contusion: کانتیوژن مغزی، ICH: خونریزی داخل مغزی، SDH: هماتوم ساب دورال

[‡] P value برای سن از آزمون Independent-T Test و برای جنس از آزمون Fisher exact test و برای GCS زمان پذیرش از آزمون Mann-Whitney test بین دو گروه به دست آمد

جدول ۲: سطح سرمی اینترلوکین-۶ در بیماران مبتلا به TBI بر اساس پیامد نهایی

پیامد نهایی	سطح سرمی اینترلوکین-۶ (pg/ml)	P value**
خوب* (تعداد = ۶)	۸۵/۲±۵۱/۶	۰/۰۳
بد (تعداد = ۳۳)	۱۶۲/۳±۱۴۱/۱	

*مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان گردید

**P value از آزمون Independent-T Test بین دو گروه به دست آمد

دلیل عدم دسترسی به بیمار یا خانواده وی در ۶ ماه پس از آسیب نامشخص بوده است.

نتایج مطالعه ما نشان داد که میانگین سطح سرمی این اینترلوکین در گروه بیماران با پیامد بد بیش تر از گروه بیماران با پیامد خوب بوده است، بررسی Antonio Chiaretti و همکاران او نتایج بررسی ما را تأیید می کنند، آن ها با بررسی سطوح این اینترلوکین در CSF و سرم کودکان مبتلا به TBI شدید به این نتیجه دست یافتند که افزایش در بیان اینترلوکین-۶ نشان دهنده پیامد بالینی ضعیف می باشد (۱۳)، هم چنین Alessandra Armstrong و همکارانش در نتایج مطالعه خود در میانگین سطوح پلاسمایی اینترلوکین-۶ در دو گروه با پیامد خوب و بد تفاوت قابل توجهی مشاهده کردند، به طوری که بیش ترین سطوح اینترلوکین-۶ در بیماران با بدترین دوره بالینی دیده شد (۲۲ و ۲۳). البته مطالعات دیگری که با اندازه گیری سطوح اینترلوکین-۶ در CSF بیماران مبتلا به TBI انجام شد، نتایج نشان داد که افزایش در سطوح این اینترلوکین مرتبط با پیامد بالینی خوب در بیماران می باشد (۲۴)، در این باره باید این نکته را خاطر نشان کرد که سطوح اینترلوکین-۶ در CSF بیماران مرتبط با GOS مطلوب می باشد، در حالی که اندازه گیری سطوح سرمی آن نشان داد که مرتبط با پیامد بالینی بد در بیماران است، چنین نتایجی پیچیدگی پاسخ التهاب عصبی به TBI را نشان می دهد و این واقعیت که سیتوکین ها می توانند تحت شرایط متفاوت در CSF و یا در گردش خون محیطی، چندین نقش را ایفاء کنند (۲۵).

نتایج بررسی حاضر در مورد ارتباط سطوح اینترلوکین-۶ با شدت آسیب سر (بر اساس مقیاس کمای گلاسکو (GCS)) نشان داد که سطح سرمی اینترلوکین-۶ با GCS زمان پذیرش دارای ارتباط معناداری نمی باشد، البته ارتباط معکوس به صورت جزئی بین این دو قابل مشاهده است، به طوری که GCS زمان پذیرش کم تر با سطح سرمی بیش تر این اینترلوکین مرتبط می باشد،

بررسی نتایج پیامد بیماران ۶ ماه پس از آسیب سر بر اساس مقیاس GOS نشان داد که ۵۶/۴ درصد از بیماران فوت گردیدند، ۲/۶ درصد با زندگی نباتی، ۲۵/۶ درصد ناتوانی شدید، ۱۰/۳ ناتوانی متوسط و ۵/۱ با بهبودی کامل بودند، که بر اساس تقسیم بندی پیشین می توان گفت که ۱۵/۴ درصد دارای پیامد خوب و ۸۴/۶ درصد دارای پیامد بد بوده اند.

نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که میانگین سطح سرمی اینترلوکین-۶ در دو گروه با پیامد خوب و بد از لحاظ آماری معنادار بوده است. ($P \leq 0.03$). (جدول ۲) در بررسی ارتباط سنجی سطح سرمی اینترلوکین-۶ در زمان اندازه گیری آن با GCS زمان پذیرش، نتایج آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن نشان داد که اگرچه سطح سرمی این اینترلوکین با GCS زمان پذیرش ارتباط معکوس داشته اما این ارتباط از نظر آماری معنادار نبوده است.

بحث

فرآیند های ثانویه در TBI، اهمیت زیادی را در تعیین پیامد بالینی بیماران دارند (۱۷)، از جمله این فرآیند ها التهاب می باشد، پروتئین های التهابی با توجه به مکان و زمان آزادسازی و غلظت شان می توانند هم اثرات مفید و هم اثرات مضر داشته باشند (۱۸) از جمله این پروتئین های التهابی اینترلوکین ها هستند که در نه تنها در پاسخ به ترومای سر که در اثر ترومای وارده به سایر نقاط بیمار تولید می شوند (۱۹ و ۲۰ و ۲۱)، اما مطالعه ما در خصوص آن دسته از بیمارانی است که ترومای وارده تنها در ناحیه سر بوده و یا در صورت وارد آمدن تروما به سایر نقاط بدن، این تروما از نوع خفیف بوده است، بنابراین بررسی حاضر به منظور تعیین سطوح سرمی اینترلوکین-۶ در ساعات اولیه پس از آسیب سر و ارتباط آن با پیامد بالینی بیمار بر اساس مقیاس پیامد گلاسکو (GOS) انجام پذیرفت. لازم به ذکر است در این مطالعه پیامد ۵ نمونه به

که افزایش سطوح سرمی اینترلوکین-۶ با پیامد بالینی بد در بیماران مبتلا به TBI شدید مرتبط می باشد، اگرچه تعداد کم نمونه ها باعث بالابودن انحراف معیار سطح سرمی اینترلوکین شده و نیاز به مطالعات با نمونه بیش تر می باشد اما شاید بتوان با اندازه گیری سطوح اینترلوکین-۶ در ساعات اولیه پس از آسیب سر نتیجه قابل پیش بینی از پیامد بیمار را انتظار داشت، و از این طریق بتوان در آینده به کاهش مرگ و میر و بهبود پیامد بیماران مبتلا به TBI یاری رساند.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی- درمانی پورسینا به دلیل همکاری در زمینه انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می شود.

Toshiaki Hayakata و همکاران وی نیز در مطالعه خود هیچ ارتباط قابل توجهی بین پیک غلظت های اینترلوکین-۶ در CSF با GCS زمان پذیرش در بیماران مبتلا به TBI پیدا نکردند (۱۰)، اما مطالعه انجام شده توسط p.kalabalikis و همکارانش نشان داد که سطح سرمی اینترلوکین-۶ در کودکان با آسیب سر افزایش یافته و بین شدت آسیب سر و سطوح این پروتئین ارتباط وجود دارد (۲۶)، Antonio Chiaretti و همکارانش نیز در مطالعه خود نشان دادند که افزایش در بیان اینترلوکین-۶ مرتبط با شدت آسیب سر می باشد (۱۳).

نتیجه گیری

اینترلوکینها در فرآیند التهاب عصبی به دنبال آسیب ترومایی مغز (TBI) نقش عمده دارند و می توانند بر روی پیامد بیمار اثر بگذارند. نتایج مطالعه ما نشان داد

References

- Ahmadi Amoli H, Zafarghandi MR, Tavakoli H, Davoodi M, Khashayar P. Thoracic trauma: severity of injury in 342 patients. *Tehran Univ Med J(TUMJ)*. 2009; 66 (11): 831-4. [Persian]
- Motie MR, Behnampour N, Alinezhad H. Epidemiology of blunt abdominal trauma in Gorgan-Iran (2001-5). *J Gorgan Uni Med Sci*.2009; 10(4):55-9. [Persian]
- Gad MA, Saber A, Farrag S, Shams ME, Ellabban GM. Incidence, Patterns, and Factors Predicting Mortality of Abdominal Injuries in Trauma Patients. *N Am J Med Sci*. 2012; 4 (3): 129-34.
- Schmidt OI, Infanger M, Heyde CE, Ertel W, Stahel PF. The role of neuro inflammation in traumatic brain injury. *European Journal of Trauma*. 2004; 30(3):135-49.
- Sherwood ER, Prough DS. Interleukin-8, neuroinflammation and secondary brain injury. *Crit Care Med*. 2000; 28(4):1221-3.
- Kumar A, Loane DJ. Neuroinflammation after traumatic brain injury: Opportunities for therapeutic intervention. *Brain Behav Immun*. 2012; 26(8):1191-201.
- Helmy A, Carpenter KL, Menon DK, Pickard JD, Hutchinson PJ. The cytokine response to human traumatic brain injury: temporal profiles and evidence for cerebral parenchymal production. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011; 31(2): 685-70.
- Andre R, Pinteaux E, Kimber I, Rothwell NJ. Differential action of IL-1 alpha and IL-1beta in glial cells share common IL-1 signalling pathways. *Neuroreport*. 2005; 16(2):153-7.
- Sandhir R, Puri V, Klein RM, Berman NE. Differential expression of cytokines and chemokines during secondary neuron death following brain injury in old and young mice. *Neurosci Lett*. 2004; 369(1):28-32.
- Hayakata T, Shiozaki T, Tasaki O, Ikegawa H, Inoue Y, Toshiyuki F, Hosotubo H, Kieko F, Yamashita T, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H. Changes in CSF S100B and cytokine concentrations in early-phase severe traumatic brain injury. *Shock*. 2004; 22(2):102-7.
- Haddad JJ, Land SC. The differential expression of apoptosis factors in the alveolar epithelium is redox sensitive and requires NF-KB (Rel A) – Selective targeting. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000; 27(1):257-67.
- Haddad JJ. Cytokines and related receptor mediated signaling pathways. *Biochem Biophys Res Commun*.2002; 297(4):700-13.
- Chiaretti A, Genovese O, Aloe L, Antonelli A, Piastra M, Polidori G, Di Rocco C. Interleukin 1beta and interleukin 6 relationship with paediatric head trauma severity and outcome. *Childs Nerv Syst*. 2005; 21(3):185-93.

14. Oda S, Hirasawa H, Shiga H, Nakanishi K, Matsuda K, Nakamura M. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) / sepsis. *Cytokine*. 2005; 29(4): 169-75.
15. Morganti-kossmann MC, Rancan M, Otto VI, Stahel PF, Kossmann T. Role of cerebral inflammation after traumatic brain injury: A revisited concept. *Shock*. 2001; 16(3): 165-77.
16. Goodman JC, Van M, Gopinath SP, Robertson CS. Pro-inflammatory and pro-apoptotic elements of the neuroinflammatory response are activated in traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl*. 2008; 102:437-9.
17. Winter CD, Pringle AK, Clogh GF, Church MK. Raised parenchymal interleukin-6 levels correlate with improved outcome after traumatic brain injury. *Brain*. 2004; 127(2):315-20.
18. Mukherjee S, Katki K, Arisi GM, Foresti LM, Shapiro LA. Early TBI-Induced Cytokine Alterations are Similarly Detected by Two Distinct Methods of Multiplex Assay. *Front Mol Neurosci*. 2011; 4:21.
19. Bose D¹, Tejwani NC. Evolving trends in the care of polytrauma Patients. *Injury*. 2006; 37(1): 20-8.
20. Taniguchi T, Koido Y, Aiboshi J, Yamashita T, Suzuki Sh, Kurokawa A. The ratio of interleukin-6 to interleukin-10 correlates with severity in patients with chest and abdominal trauma. *Am J Emerg Med*. 1999; 17(6):548-51.
21. Frink M, Pape HC, van Griensven M, Krettek Ch, Chaudry IH, Hildebrand F. Influence of sex and age on mods and cytokines after multiple injuries. *Shock*. 2007; 27(2):151-6.
22. Antunes AA, Sotomaior VS, Sakamoto KS, de Camargo Neto CP, Martins C, Aguiar LR. Interleukin-6 plasmatic levels in patients with head trauma and intracerebral hemorrhage. *Asian J Neurosurg*. 2010; 5(1):68-77.
23. Singhal A, Baker AJ, Hare GM, Reinders FX, Schlichter LC, Moulton RJ. Association between cerebrospinal fluid interleukin-6 concentration and outcome after severe human traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2002; 19(8):929-37.
24. Shiozaki T, Hayakata T, Tasaki O, Hosotubo H, Fujita K, Mouri T, Tajima G, Kajino K, Nakae H, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H. Cerebrospinal fluid concentration of anti-inflammatory mediator in early-phase severe traumatic brain injury. *Shock*. 2005; 23(5):406-10.
25. Morganti-Kossmann MC, Satgunaseelan L, Bye N, Kossmann T. Modulation of immune response by head injury. *Injury*. 2007; 38(12):1392-400.
26. Kalabalikis P, Papazoglou K, Gouriotis D, Papadopoulos N, Kardara M, Papageorgiou F, Papadatos J. Correlation between serum IL-6 and CRP levels and severity of head injury in children. *Intensive Care Med*. 1999; 25(3):288-92.

Prognostic value of the relationship between serum levels of interleukin-6 and clinical outcome in patients with severe head injury

Shahrokh Yousefzadeh.,

Associate Professor, Department of Neurosurgery, Guilan Road Traffic Research Center, Guilan University of Medical Sciences

Anoosh Dehnadi-moghadam.,

Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Guilan Road Traffic Research Center, Guilan University of Medical Sciences

Ehsan Kazemnezhad _Leili.,

Assistant Professor, Department of Biostatistics, Guilan Road Traffic Research Center, Guilan University of Medical Sciences

Marieh Hoseinpour.,

Researcher, Guilan Road Traffic Research Center, Guilan University of Medical Sciences

Zahra Saneei.,

Researcher, Guilan Road Traffic Research Center, Guilan University of Medical Sciences

Zahra Mohtasham-Amiri.,

Associate Professor, Department of Preventive and Social Medicine, Guilan Road Traffic Research Center, Guilan University of Medical Science

Received:24/02/2014, Revised:04/05/2014, Accepted:06/05/2014

Corresponding Author:

Zahra Mohtasham-Amiri,
Associate Professor in Preventive
and Social Medicine, Fellowship
in Geriatrics from Sydney
University, Member of Guilan
Road Trauma Research Center,
Medical Faculty of Guilan
University, Rasht, Iran.
E-mail: mohtasham@gums.ac.ir

Abstract

Background: Damage caused by traumatic brain injury (TBI) depends on the extent of primary and secondary damages. The latter can cause induced neurological inflammation by releasing pro- and anti-inflammatory cytokines and chemokines. Measurement of serum interleukin-6 (IL-6), as a pro-inflammatory cytokine, can be useful in predicting outcome in patients with TBI.

Materials & Methods: In a cross-sectional study, 44 patients with GCS \leq 8 (Glasgow Coma Scale) and age \geq 14 years, hospitalized in Poursina teaching hospital, were included in the study. Blood samples were collected from patients in the first 6 hours after the accident; and serum was tested by ELISA method for the determination of IL-6 levels. Patients' outcomes were recorded 6 months after head injury according to Glasgow Outcome Scale (GOS), and were divided in two good (GOS \geq 4) and bad (GOS $<$ 3) outcome groups. Data were analyzed in SPSS software version18 using the Spearman's rho, independent-t test, Fisher Exact test and Mann-Whitney test.

Results: Comparison of IL-6 serum levels, in the two groups after 6 months of head injury, showed that mean serum levels of IL-6 in good outcome group was lower than bad outcome group (85.2 \pm 51.6 vs. 162.3 \pm 141.1, respectively) (P $<$ 0.03).

Conclusion: Elevated serum levels of IL-6 in patients with severe TBI, is associated with poor clinical outcome.

Keywords: Traumatic brain injury, Interleukin-6, Neurological inflammation, Clinical outcome