

Comparison of Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with Covid-19 Based on D-dimer Levels

Farinaz Haghayegh Khorasani¹   , Maryam Zangeneh^{2*}   , Firoozeh Veisi³   , Maryam Hematti⁴   

1. Resident of Obstetrics and Gynecology, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
2. Associated Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
3. Associated Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
4. Master of Science Statistics, Clinical Research Development Centre, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Received: 2023/08/23

Accepted: 2023/09/27

Abstract

Background: Pregnant women and their fetuses are likely to represent a high-risk population during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. The present study was designed aiming to evaluate the maternal and fetal outcomes in pregnant women diagnosed with COVID-19 with D-dimer levels.

Materials and Methods: In this descriptive analysis, blood samples were collected from patients with laboratory-confirmed COVID-19 for evaluating D-dimer levels. The descriptive statistics are used to give more information using SPSS software.

Results: The flowing mean scores were obtained: age (30.99 ± 5.66 y), gravidity (1.89 ± 0.92 %), parity (1.38 ± 0.63 %), and gestational age (24.39 ± 10.6 w). Of 106 eligible pregnant women, 28.3% were receptive in the first trimester, 28.3% in the second trimester, and 43.39% in the third trimester. Our study showed RT-PCR test and HRCT chest scan to be positive in 91.5% and 63.2% of cases, receptively, with clinical suspicion and symptoms. The most common maternal and fetal outcomes included cesarean section, abortion, preterm labor, meconium, pulmonary embolism, prelabor rupture of membranes, and hypertension. The mean level of D-dimer in patients was 852.14 ± 915.08 mg/L. Reference ranges for D-dimers level increased in the trimester order. In pregnant COVID-19 patients, about 79.25% of cases were out of the conventional normal threshold of D-dimer values.

Conclusion: The majority of complications were observed in the positive D-dimer levels. D-dimer level elevation continues to be a sign of poor prognosis in pregnant patients with COVID-19.

***Corresponding Author:** Maryam Zangeneh

Address: Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Tel: 09188323419

E-mail:

mzangene.59710@yahoo.com

Keywords: Pregnancy, COVID-19, D-dimer levels, Prognosis

How to cite this article: Haghayegh Khorasani F, Zangeneh M, Veisi F, Hematti M. Comparison of Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with Covid-19 Based on D-dimer Levels, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2023; 30(5):609-618.

Introduction

The COVID-19 pandemic has had a great impact on pregnant women due to the broad clinical spectrum of the disease. Although our understanding of this disease is growing every day, many answers are still needed about the diagnostics and the clinical management methods in these groups, the impact of the disease in pregnant women and newborns, and the potential of mother-to-child transmission.

Previous studies reported that pregnant women are a vulnerable population appearing to be at higher risk of morbidity and mortality from COVID-19. Data that is available on COVID-19 in pregnant women suggests that they may experience symptoms indistinguishable from those of the general population.

Hospitals are continually making research about this unique population as it relates to valid laboratory data and outcomes. Several studies have suggested the combined use of biomarkers to obtain a better prognosis in cases of COVID-19. Also, some research indicated the use of PCR together with D-dimer for greater sensitivity. They also suggested that coagulation markers are useful for predicting COVID-19 severity during pregnancy. D-dimer reflects the dynamic process of fibrin polymerization and decomposition. Imbalance between the anticoagulant and coagulant promoting functions damages the endothelial function of placental trophoblastic cells. Further increase of inflammatory mediators induces oxidative stress, resulting in placental dysfunction and adverse fetal outcomes. We aimed to evaluate D-dimer levels in pregnant women diagnosed with COVID-19. The present study also aimed to evaluate maternal and fetal outcomes in pregnant women diagnosed with COVID-19 with D-dimer levels.

Methodology

In this descriptive analysis, blood samples were collected from patients with laboratory-confirmed COVID-19 for evaluating D-dimer levels. The descriptive statistics are used to give more information using SPSS software (version 20).

Results

A total of 106 pregnant women with COVID-19 were enrolled and analyzed in this study. The following mean scores were observed: age (30.99 ± 5.66 y), gravidity (1.89 ± 0.92 %), parity ($1.38 \pm$

0.63 %), and gestational age (24.39 ± 10.6 w). Of 106 eligible pregnant women, 28.3% were receptive in the first trimester, 28.3 % in the second trimester, and 43.39 % in the third trimester, receptively. Our study showed that RT-PCR test and HRCT chest scan were positive in 91.5 % and 63.2 % of cases, receptively, with clinical suspicion and symptoms. Only 4 (3.8 %) of cases needed intubation, which is shown for the severity of the illness. The most common maternal and fetal outcomes included cesarean section (31.1 %), abortion (5.7 %), preterm labor (3.8 %), meconium (3.8 %), pulmonary embolism (2.8 %), prelabor rupture of membranes (0.9 %), and hypertension (0.9 %), receptively. The mean level of D-dimer in COVID-19 patients was 852.14 ± 915.08 mg/L. Reference ranges for D-dimer levels increased in the trimester order. In pregnant COVID-19 patients, about 79.25% of cases are out of the conventional normal threshold of D-dimer values (0-0.50 mg/L).

Discussion

Previous studies reported that pregnant women are a vulnerable population appearing to be at higher risk of morbidity and mortality from COVID-19. The women during pregnancy undergo many physiological changes, amongst all most highlighted is alterations in immunity and hormones which ensure viability and development of a fetus, in presence of a combative maternal immune system.

D-dimer is formed by the destruction of fibrin by plasmin. D-dimer was first isolated in the 1970s. D-dimer measurements act as a global indicator of coagulation and activation of fibrinolytic systems. As the activity of plasmin increases in the blood, an increase in D-dimer levels is observed. There are many studies evaluating thresholds adjusted for normal D-dimer levels between trimesters of pregnancy. Many studies from the 1990s have shown that D-dimer levels increase steadily throughout pregnancy. The specificity of the D-dimer test significantly reduces during pregnancy. In particular, most of the suspicions of pulmonary embolism occur in the third trimester, where the specificity of the D-dimer test approaches 0 %.

A good sample size of both healthy pregnant women and pregnant women with COVID-19 were studied using the same measurement method in this study. We know that the D-dimer value increases as the trimester progresses in both pregnancy and

COVID-19. However, this increase was not significantly different between groups. Because in both cases, the D-dimer could rise anyway. Therefore, it comes to mind that D-dimer may not be reliable for both diagnosing pulmonary thromboembolism and predicting COVID-19 in pregnant women with a diagnosis of COVID-19.

According to the current literature, D-dimer elevation is one of the indicators of poor prognosis in COVID-19 disease. As in the current literature, D-dimer elevation is one of the indicators of poor prognosis of the disease. There are several studies suggesting that this value is also high in pregnant women with COVID-19, but it is difficult to distinguish it as pregnancy itself also raises D-dimer.

Our results indicated that D-dimer levels are associated with poor prognosis and can predict adverse outcomes in women with COVID-19 in the third trimester of pregnancy.

There are some limitations in our study: we did not stratify patients by COVID-19 disease. We have limited demographic data of the opinion symptoms and extent of illness so this issue is required to be further clarified in new studies to be conducted with

larger series and classification according to the degree of the disease.

Conclusion

D-dimer elevation continues to be a sign of poor prognosis in patients with COVID-19. Identifying the risk factors for COVID-19 and methods for its early diagnosis and treatment will dramatically decrease the side effects.

Acknowledgment

The authors gratefully acknowledge Dr. Ali Olfati in the Clinical Research Development Center, Motazedi Hospital, Kermanshah University of Medical Science, Kermanshah, Iran; for his helpful points to this study, improving the English language of the article, and advice during the clinical trial. The author(s) reported there is no funding associated with the work featured in this article.

Conflict of Interest: The authors report no conflict of interest in this research paper. All data will be made available on a reasonable request to the corresponding author.

مقایسه پیامدهای مادری و جنینی در مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹ بر اساس سطوح D_dimer

فریناز حقایق خراسانی^۱، مریم زنگنه^{۲*}، فیروزه ویسی^۳، مریم همتی^۴

۱. دانشجوی تخصص زنان، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۲. دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۳. دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۴. کارشناس ارشد آمار، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۰۱

چکیده

زمینه و هدف: در طول همه‌گیری بیماری کووید-۱۹ مادران باردار و جنین‌های آنها جزو جمعیت پرخطر به‌شمار می‌روند. هدف از مطالعه حاضر بررسی پیامدهای مادری و جنینی سطوح D_dimer در مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی تحلیلی، ۱۰۶ نفر بررسی شدند. نمونه‌های خون از بیماران تأییدشده آزمایشگاهی مبتلا به کووید-۱۹ برای ارزیابی سطوح D_dimer جمع‌آوری شد. از آمار توصیفی برای ارائه اطلاعات بیشتر با استفاده از نرم‌افزار SPSS استفاده شد.

یافته‌ها: در جمعیت مورد مطالعه میانگین‌های سن مادران (۳۰/۹۹±۵/۶۶ سال)، گراویدیتی (درصد ۱/۸۹±۰/۹۲)، (درصد ۱/۳۸±۰/۶۳)، و سن بارداری (۱۰/۶±۲۴/۳۹ هفته) ثبت گردید. از ۱۰۶ مادر باردار واجد شرایط، ۲۸/۳ درصد در ۳ ماهه اول بارداری، ۲۸/۳ درصد در ۳ ماهه دوم بارداری و ۴۳/۳۹ درصد در ۳ ماهه سوم بارداری، به‌ترتیب قرار داشتند. نتایج مطالعه نمایان ساخت که تست مولکولی و سی‌تی‌اسکن با قدرت تحلیلی بالا به‌ترتیب در ۹۱/۵ درصد و ۶۳/۲ درصد موارد مثبت بود. شایع‌ترین پیامدهای مادری و جنینی به‌ترتیب شامل: سزارین، سقط جنین، زایمان زودرس، مکنونیوم، آمبولی ریه، پارگی پرده قبل از زایمان و فشار خون بالا بود. میانگین سطوح D_dimer در مبتلایان میلی‌گرم‌الیتتر ۸۵۲/۱۴±۹۱۵/۰۸ تعیین گردید. محدوده مرجع برای سطوح D_dimer به‌ترتیب ۳ ماهه افزایش یافت. در بین بیماران مادران مبتلا به کووید-۱۹، حدود ۷۹/۲۵ درصد موارد خارج از محدوده نرمال D_dimer ثبت شد.

نتیجه‌گیری: بیشتر پیامدها در سطوح مثبت D_dimer مشاهده گردید. افزایش سطوح D_dimer همچنان می‌تواند نشانه‌ای از پیش‌آگهی ضعیف در مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹ باشد.

* نویسنده مسئول: مریم زنگنه

نشانی: دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تلفن: ۰۹۱۸۸۳۳۴۱۹

رایانامه:

mzangene.59710@yahoo.com

شناسه ORCID:

0000-0003-3293-7028

شناسه ORCID نویسنده اول:

0000-0003-4686-9900

کلیدواژه‌ها:

بارداری، کووید-۱۹، سطوح D_dimer، پیش‌بینی

مقدمه

نوزادان تازه متولدشده نسبت به جمعیت‌های دیگر در معرض مخاطرات بیشتری قرار دارند (۱). علت این خطر، ابتلای بیشتر به بیماری‌های عفونی تغییرات ایمنی و فیزیولوژیکی زنان باردار طی دوران بارداری می‌باشد که باعث شده است این جمعیت خاص به‌عنوان گروه‌های پرخطر معرفی شده باشند (۲). همچنین،

بیماری کووید-۱۹ از چین نشأت و بر سلامت بسیاری از افراد جامعه تأثیر می‌گذارد اما گروه‌های خاصی مانند سالمندان، بیماران خاص و زنان باردار و شیرده به علت شرایط ویژه فیزیولوژیکی، ممکن است بیشتر در معرض خطر و پیامدهای این بیماری باشند. اصولاً در دوران شیوع بیماری‌های عفونی، زنان باردار و جنین یا

می‌دهد که نمایانگر تولید فیبرین و شکسته شدن آن است (۹).
 (۱۰). با افزایش پروسه تجزیه فیبرین در اختلالات انعقادی مقدار این محصول نیز در خون افزایش خواهد یافت و این امر منجر به افزایش مقدار D_dimer در خون بیماران خواهد شد که بیانگر شدت یافتن بیماری خواهد بود (۱۱) و بیمار نیازمند مراقبت‌های پزشکی بیشتری خواهد بود.

بیشتر مطالعات حاضر در مورد شیوع پنومونی ناشی از ویروس کووید-۱۹، به‌طور عمده بر روی افراد بزرگسال بوده است و با توجه به نوظهور بودن این ویروس و محدود بودن مطالعات در زمینه پیامدهای ابتلا به این بیماری در دوران بارداری، مطالعه حاضر به‌منظور بررسی پیامدهای مادری و جنینی در مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹ بر اساس بررسی سطوح D_dimer در استان کرمانشاه طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۱ طراحی گردید.

نتایج این مطالعه می‌تواند انجام بررسی‌ها و تحقیقات دیگری را فراهم کند و متخصصان را بر آن دارد تا با بررسی جنبه‌های مختلف اتیولوژیک و عوارض و درمان مادران مبتلا به کووید-۱۹، به دنبال روش‌های جدیدی برای پیشگیری و درمان به‌خصوص در این افراد با خطر بالا باشند تا حتی‌الامکان از تولد و بروز عوارض مختلف در مادر، جنین، نوزادان متولدشده جلوگیری کنند.

۲. مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تحلیلی-توصیفی می‌باشد، در مدت‌زمان اپیدمی کووید-۱۹ (طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۱) ۱۰۶ مادر باردار مبتلا به کووید-۱۹ بررسی شدند. زنان باردار با وجود جنین زنده با سونوگرافی تأییدشده، با علائم اولیه کووید-۱۹ و ویروس به بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه مراجعه کرده بودند. معیار ورود به مطالعه پس از تأیید مبتلا بودن به بیماری با آزمون‌های PCR یا سی‌تی‌اسکن ریه و معیار خروج تمایل نداشتن برای شرکت در مطالعه بود.

از هر مادر مبتلا ۵ سی‌سی نمونه خون گرفته شد و نمونه‌ها به آزمایشگاه تخصصی بیمارستان ارسال و سطوح D_dimer (Generic Assays; Germany) تعیین گردید. شایان ذکر است برخی از سطوح D_dimer بر اساس اعداد کمی بوده و برخی تنها به مثبت و منفی بودن اشاره شده است که هر ۲ نوع در اهداف به تفکیک بررسی شدند. پرسشنامه اطلاعات جمعیت شناختی و بارداری و اطلاعات مرتبط با بیماری کووید-۱۹ توسط ارائه‌دهندگان خدمات در بیمارستان مربوطه تکمیل شد، سپس تا انتهای دوران بارداری به‌صورت ماهانه از نظر پیامدهای بارداری

بارداری افزایش نیاز قابل‌توجهی در سیستم تنفسی ایجاد می‌کند. شایع‌ترین تأثیر کووید-۱۹ در زنان باردار بر سیستم‌های انعقادی، ایمونولوژیک، و قلبی-ریوی می‌باشد که بیشتر به علت تحریک سیستم ایمنی است. افزایش التهاب و طوفان سیتوکینی ناشی از تحریک سیستم ایمنی می‌تواند منجر به سندروم دیسترس حاد تنفسی^۱ شود که یکی از خطرناک‌ترین عارضه‌هاست و نقش عمده‌ای در مرگ‌ومیر مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹ دارد (۳).

ابتلا به کووید-۱۹ در زنان باردار باعث افزایش قابل‌توجه پیامدهای نامطلوب مادری، جنینی و نوزادی می‌شود. بنابراین، باید تحقیقات بیشتری در راستای پیشگیری از این دست بیماری‌های تنفسی در افراد باردار، برنامه‌ریزی بهتر و منسجم‌تری انجام شود تا زنان باردار کمتری، مبتلا شوند (۴). بر اساس نتایج مطالعه آژ و همکاران (۵) که به بررسی پیامدهای بارداری در زنان باردار مبتلا به کووید-۱۹ پرداخته‌اند نتایج نمایان ساخت که میزان مرگ مادر و زایمان زودرس در مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹ افزایش داشته است. کووید-۱۹ می‌تواند با تأثیر بر سیستم انعقادی سبب فعال شدن مسیرهای انعقادی و در نتیجه باعث حوادث ترومبوتیک از جمله انعقاد داخل عروقی منتشر^۲ شود و با توجه به آنکه دوره بارداری با افزایش فاکتورهای انعقادی همراه است، این تأثیر نیز می‌تواند موجب افزایش مرگ‌ومیر زنان باردار مبتلا به کووید-۱۹ شود (۶). داده‌های قبلی در مورد عفونت ویروس کووید-۱۹ طی دوره بارداری نشانگر این موضوع است که این خانواده ویروس‌ها قادر به ایجاد پیامدهای نامطلوب مادری از جمله تهدیدکننده زندگی مادر، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، نیاز به تهویه مکانیکی و حتی مرگ می‌شود. همچنین این ویروس‌ها عوارض نامطلوب برای جنین و نوزاد شامل محدودیت رشد داخل رحمی، زایمان زودرس، نیازمندی به مراقبت‌های ویژه، سقط و مرگ‌ومیر پری‌ناتال دارد (۷).

طی همه‌گیری کووید-۱۹ استفاده از یک تست سریع، حساس، ایمن و ارزان برای تشخیص و پیگیری درمانی بسیار حیاتی است. اندازه‌گیری سطح D_dimer به عنوان یکی از اجزای حاصل از تخریب فیبرین در خون به‌صورت منظم و معمول در تشخیص ترومبوزهای عروقی انجام می‌شود. بر اساس نتایج خلیلی فرد و همکاران (۸) ویروس کووید-۱۹ با ایجاد ترومبوز و تأثیر مستقیم بر سیستم هموستاز می‌تواند باعث افزایش سطوح D_dimer شود و سطح این بیومارکر التهابی با شدت بیماری بیشتر در ارتباط مستقیم است. بررسی‌های آزمایشگاهی مختلف سطوح افزایش یافته D_dimer در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را نشان

پیگیری شدند.

به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی، مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به تصویب رسید (IR.KUMS.MED.REC.1401.116). از شرکت کنندگان قبل از ورود به مطالعه رضایت آگاهانه کتبی دریافت شد و به ایشان اطمینان داده شد که اطلاعاتشان محرمانه خواهد ماند و به صورت فردی منتشر نخواهد شد. همچنین آن‌ها مختار بودند هرگاه مایل بودند از مطالعه خارج شوند و این مطالعه برای آن‌ها هیچ هزینه‌ای دربر نداشت.

پس از جمع‌آوری و طبقه‌بندی اطلاعات، تحلیل‌های آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰.۰ انجام شد. نرمالیته داده‌ها از طریق آزمون کلموگروف اسمیرنوف بررسی و برای بررسی

داده‌های کمی و کیفی به ترتیب آزمون‌های تی استودنت و کای-اسکویر استفاده شد. همچنین، سایر داده‌ها با استفاده از اطلاعات جمعیت‌شناختی و پیامدهای مادری جمع‌آوری شد. در تمامی آنالیزها حد معناداری نتایج ۰/۰۵ قرار داده شد.

۳. یافته‌ها

میانگین‌های سن مادران $30/99 \pm 5/66$ سال، سن بارداری $39/6 \pm 24/10$ هفته، گراویدیتی $1/89 \pm 0/92$ درصد، و پاریتی $38/63 \pm 1/0$ درصد گزارش شد. نتایج تست‌های PCR و سی تی-اسکن با قدرت تحلیلی بالا^۱ (HRCT) تمام مادران مثبت ثبت گردید. جدول ۱ بیانگر توزیع فراوانی و درصد فراوانی اطلاعات دموگرافیک مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد.

جدول ۱. توزیع فراوانی و درصد فراوانی اطلاعات دموگرافیک مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹

متغیر		متغیر	
فراوانی (%)		فراوانی (%)	
۰	۴۰/۶	۲ (۱/۸۸)	کمتر از ۲۰
۱	۴۱/۵	۵۱ (۴۸/۱۱)	۲۱-۳۰
۲	۱۳/۲	۴۸ (۴۵/۲۸)	۳۱-۴۰
۳	۴/۷	۵ (۴/۷۱)	بیش از ۴۰
+	۹۷ (۹۱/۵)	۳۰ (۲۸/۳)	تریمستر اول (۱-۱۴)
ندارد	۹ (۸/۵)	۳۰ (۲۸/۳)	تریمستر دوم (۱۴-۲۸)
		۴۶ (۴۳/۳۹)	تریمستر سوم (۲۸-۴۲)
+	۸۰ (۷۵/۵)	۴۲/۵	۱
		۳۳	۲
ندارد	۲۶ (۲۴/۵)	۱۷/۹	۳
		۶/۶	۴

خونریزی، دکولمان، و ترومبوز ورید عمقی^۲ گزارش نگردید (جدول ۲). همچنین از بین ۱۰۶ مادر باردار مبتلا به کووید-۱۹ تنها ۴ مادر (۳/۸ درصد) نیاز به اینتوباسیون داشتند که نشان‌دهنده شدت بیماری است.

در مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹ به دنبال بررسی پیامدهای مادری و جنینی، به ترتیب بیشترین درصد فراوانی مخاطرات مادری شامل سزارین، پره‌ترم‌لیبر، مکونیوم، آمبولی ریه، مرگ مادر، پارگی زودرس کیسه آب و فشار خون بالا ثبت و بالاترین پیامد جنینی مرگ جنین ثبت شد. هیچ موردی از پیامد مادری شامل دیابت،

جدول ۲. درصد فراوانی پیامدهای مادری و جنینی در مادران باردار مبتلا به کووید-۱۹

پیامد		مادری						جنینی			
سزارین	پره‌ترم-لیبر	مکونیوم	آمبولی ریه	مرگ مادر	پارگی زودرس کیسه آب	فشار خون بالا	دیابت	خونریزی	دکولمان	ترومبوز ورید عمقی	مرگ جنینی
۳۱/۷	۳/۸	۲/۸	۲/۸	۱/۹	۰/۹	۰/۹	۰	۰	۰	۰	۵/۷

1. High-resolution computed tomography (HRCT)

2. Deep vein thrombosis (DVT)

۳۶۰۰ میلی‌گرم/لیتر و کمترین سطح ۱۴۵ میلی‌گرم/لیتر). همچنین سطح سرمی D_dimer ۸۴ مادر مبتلا (۷۹/۲۵ درصد) خارج از محدوده نرمال (۰-۰/۵۰ میلی‌گرم/لیتر) ثبت شد. بر اساس نتایج موجود بیشتر پیامدهای مادری و جنینی در سطوح غیرنرمال D_dimer مادران مبتلا گزارش شده است (جدول ۳).

در بررسی سطوح D_dimer و پیامدهای مادری و جنینی در مادران مبتلا به کووید-۱۹ با سطوح مثبت D_dimer، بر اساس نتایج میانگین کلی سطح D_dimer برابر ۸۵۲/۹۱۵±۱۴/۰۸ میلی‌گرم/لیتر گزارش گردید (بیشترین سطح

جدول ۳. بررسی پیامدهای مادری و جنینی در مادران مبتلا به کووید-۱۹ بر اساس سطوح نرمال (کمتر از ۰-۰/۵۰ میلی‌گرم/لیتر) و غیرنرمال (بیشتر از ۰-۰/۵۰ میلی‌گرم/لیتر) D_dimer

پیامد	سزارین	پره‌ترم-لیبر	مکونیوم	آمیولی ریه	مرگ مادر	پارگی زودرس کیسه آب	فشار خون بالا	دیابت	خونریزی	دکولمان	ترومبوز ورید عمقی	مرگ جنین
نرمال	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱
غیرنرمال	۷	۱	۲	۳	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲

کووید-۱۹ ارتباط معنادار آماری ملاحظه نگردید ($P > 0.05$) و تنها اختلاف معنی‌داری بین سطوح مثبت و منفی D_dimer با نتایج تست HRCT در مبتلایان ثبت شد ($P = 0.002$) (جدول ۴).

در بررسی سطوح D_dimer و متغیرهای دموگرافیک، بر اساس نتایج آنالیز آماری بین سطوح D_dimer و متغیرهای دموگرافیک سن، سن بارداری، و تست PCR در مادران مبتلا به

جدول ۴. بررسی سطوح D_dimer و متغیرهای دموگرافیک

متغیر	سطح مثبت D_dimer (%)	سطح منفی D_dimer (%)	P-Value
سن (سال)	کمتر از ۲۰	۰	۰/۱۱۷
	۲۱ الی ۳۰	۲۲ (۶۲/۹)	از طریق ادغام گروه‌های سنی
	۳۱ الی ۴۰	۱۲ (۳۴/۳)	
سن بارداری (هفته)	بیشتر از ۴۰	۱ (۲/۹)	
	تریمستر ۱	۱۰ (۲۸/۶)	آزمون کروسکال والیس
	تریمستر ۲	۱۰ (۲۸/۶)	
تست PCR	تریمستر ۳	۱۵ (۴۲/۹)	
	مثبت	۳۳ (۹۷/۱)	۰/۱۹۸
	منفی	۱ (۲/۹)	آزمون کای اسکویر
تست HRCT	مثبت	۲۶ (۹۶/۳)	۰/۰۰۲
	منفی	۱ (۳/۷)	آزمون فیشر

کلانتری‌میبدی و غلیزاده (۱۳) در مطالعه مروری خود گزارش کرده‌اند که شایع‌ترین عوارض مادری و جنینی در این جمعیت متشکل از حوادث ترومبوتیک، سندروم دیسترس حاد تنفسی، استرس جنینی، زایمان زودرس، تب پس از زایمان، پارگی زودرس غشا، خونریزی واژینال، و پره اکلامپسی ثبت شده است. همچنین شایع‌ترین تأثیر کووید-۱۹ در زنان باردار بر سیستم‌های انعقادی، ایمنولوژیک و قلبی ریوی می‌باشد (۱۳). تغییر در سیستم اندوتلیال در دوران بارداری، یک مکانیسم شناخته‌شده در ایجاد

۴. بحث و نتیجه‌گیری

در حالت کلی، بیماری کووید-۱۹ باعث بروز پیامدهای منفی در دوران بارداری برای مادر و جنین می‌شود (۱۲). در مطالعه حاضر بیشترین پیامد مادری در زنان باردار مبتلا به کووید-۱۹ شامل سزارین، پره‌ترم‌لیبر، مکونیوم، آمیولی ریه، مرگ مادر، پارگی زودرس کیسه آب و فشار خون بالا ثبت و بیشترین عارضه جنینی مرگ جنین ملاحظه شد. همسو با یافته‌های تحقیق حاضر،

هر پروسه پاتولوژیک یا غیرپاتولوژیک که تولید فیبرین و شکسته شدن آن را افزایش دهد مقدار D_dimer را نیز افزایش خواهد داد. بعضی از پروسه‌ها شامل ترومبوزهای ورید عمقی و شریانی، آمبولی ریه و حالت‌های مثل بارداری می باشند (۲۴). D_dimer یک نشانگر زیستی برای شدت بیماری و لخته شدن خون است بنابراین این مشاهدات شواهدی را ارائه می‌دهند که نشان‌دهنده خطر ترومبوآمبولی وریدی و/یا آمبولی ریوی در مادران مبتلا به کووید-۱۹ است (۲۵، ۲۶). در بیماران کووید-۱۹ به علت افزایش ویسکوزیته خون ناشی از تب بالا و تعرق زیاد، فعالیت سیستم انعقادی افزایش می‌یابد (۱۱) که این علت می‌تواند توجیه‌کننده افزایش سطوح D_dimer در مادران مبتلا به کووید-۱۹- در مطالعه حاضر باشد. در سال ۲۰۱۹ قبل از پاندمی کووید-۱۹ ویروس، افزایش سطح D_dimer در آنفلوانزا به عنوان یک عفونت ریوی فعال‌کننده سیستم انعقادی گزارش شده بود (۲۷). همسو با افزایش سطح D_dimer در مطالعه حاضر، میانگین تلفیقی مطالعه Zhang و همکاران (۲۸) سطوح D_dimer بیش از ۲ برابر بیشتر از بیماران غیرباردار مبتلا به کووید-۱۹ مثبت بود. بنابراین، میزان D_dimer پلاسما خون می‌تواند هم به‌عنوان فاکتور کمک‌تشخیصی و هم به‌عنوان یک فاکتور پیشگویی‌کننده در مورد پیشرفته بودن بیماری کرونا در مادران باردار مد نظر قرار گیرد.

از آن‌جا که D_dimer بیومارکری التهابی ایمن، ارزان و در دسترس می‌باشد می‌توان به‌عنوان یک عامل پیشگویی‌کننده در توسعه و حاد شدن دیسترس تنفسی در کووید-۱۹ در نظر گرفت که شاید به دلیل ایجاد میکروآمبولی در ریه به‌خصوص در موارد شدید کووید-۱۹ باشد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند از کلیه افرادی که در این مطالعه شرکت کردند، تشکر کنند.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان، امور مربوط به مقاله و پیگیری‌های آن را بر عهده داشته‌اند.

عوارض بارداری و زایمان است که ممکن است در افزایش خطر عوارض کووید-۱۹ نقش داشته باشد (۱۴). بنابراین، به‌نظر می‌رسد ابتلای زنان باردار به کووید-۱۹ می‌تواند شدت بیماری و عوارض آن را افزایش دهد و باعث به‌خطر افتادن سلامت مادر و جنین شود. بنابراین، انجام دقیق مراقبت‌های پره‌ناتال، آموزش پروتکل‌های بهداشتی، نظارت دقیق بر مادر و جنین حین و پس از زایمان برای کاهش عوارض مادری، جنینی و نوزادی کاملاً ضروری است. همچنین باید خاطرنشان کرد که مراقب از این زنان باردار ممکن است دشوار و پیچیده باشد زیرا عفونت ممکن است بر مادر، جنین و نوزاد تأثیر منفی بگذارد (۱۵). گزارش‌های پیامدهای مادری در مطالعات مختلف، متفاوت است و ممکن است مربوط به مرحله بارداری، سن مادر، استفاده از دارو و اختلافات بالقوه در پاسخ‌های ایمنی باشد (۱۶).

در مطالعه حاضر بیشتر بیماران در رده سنی ۲۱-۳۰ سالگی قرار داشتند (۴۸/۱۱ درصد)، سن بارداری ۲۸ الی ۴۲ هفتگی (۴۳/۳۹ درصد؛ تریمستر سوم) قرار داشتند که کاملاً با نتایج Tapasvi و همکاران (۱۷) که به بررسی پیامدهای مادری و جنینی در بیمارستان‌های ایالت پنجاب (هند) پرداخته‌اند همخوانی دارد به‌طوری که ۵۵ درصد بیماران در رده سنی ۲۱-۳۰ سالگی و ۶۶ درصد در تریمستر سوم بارداری قرار داشتند. یافته‌های اخیر یک مطالعه متاآنالیز معتبر مشخص کرد که عفونت ناشی از کووید-۱۹ در هر بازه زمانی بارداری باعث افزایش معنی‌دار پیامدهای مادری، جنینی و نوزادی خواهد شد (۱۸). در کل، نتایج فوق نمایانگر حساس بودن تریمستر سوم در مادران کرونایی می‌باشد که می‌تواند پیامدهای جنینی جدی شامل زایمان زودرس، محدودیت رشد جنین و پاره شدن کیسه آب را داشته باشد (۱۹). بنابراین، باید استراتژی‌های پیشگیرانه و درمانی با اولویت بالا در ۳ ماهه سوم بارداری در بیماران صورت پذیرد.

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، بالاترین پیامد مادری با نرخ ۳۱/۱ درصد برای سزارین ثبت گردید. افزایش نرخ سزارین در مطالعات متعدد و گسترده‌ای به اثبات رسیده است (۲۰، ۲۱، ۲۲، ۲۳). Turan و همکاران (۲۲) افزایش نرخ بالای سزارین را در حالت کلی، ناخوشایند توصیف کردند. نرخ بسیار بالای سزارین در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ممکن است عمدتاً به دلیل نگرانی در مورد انتقال یا سرایت پری‌ناتال به کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و همچنین نشانه‌های مامایی باشد.

ملاحظات اخلاقی

علوم پزشکی کرمانشاه با کد اخلاق

IR.KUMS.MED.REC.1401.116 است.

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب کمیته اخلاق دانشگاه

References

- [1]. Porsoleiman L, Sadeghi M. A Survey on the Effect, of Covid19 on Pregnant Women and its Complications on their Fetuses and Newborn Childs (from February 2020 to January 2021). *Paramed Sci Military Health*. 2020; 15(3): 65-72.
- [2]. Alavian F, Alavian K. Pregnancy and COVID-19: Physiology, some Challenges, and Solutions. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*. 2021; 24(1): 99-111.
- [3]. Holland C, Hammond C, Richmond MM. COVID-19 and Pregnancy: Risks and Outcomes. *Nurs Women's Health*. 2023; 27(1): 31-41.
- [4]. Esmailpour Estarkhi R, Borghai NS, Mehrbakhsh Z, Rahimian S. Clinical signs and maternal and neonatal outcomes of pregnant women with Covid-19 hospitalized in the first and second wave of coronavirus in Golestan province. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*. 2022; 25(7): 59-69.
- [5]. Azh N, Pakniat H, Rajabi M, Ranjkesh F. Evaluation of Pregnancy Outcomes in Pregnant Women with COVID-19 in Qazvin 1399. *IRJE*. 2021; 16(5): 10-19.
- [6]. Ceriz T, Lagarteira J, Alves SR, Carrascal A, Terras Alexandre R. Disseminated Intravascular Coagulation in COVID-19 Setting: A Clinical Case Description. *Cureus*. 2023; 4;15(6): e39941.
- [7]. Doktorchik C, Premji S, Slater D, Williamson T, Tough S, Patten S. Patterns of change in anxiety and depression during pregnancy predict preterm birth. *J Affect Disord*. 2018; 227: 71-78.
- [8]. Khalili Fard MR, Salimi R, Amiri F. Evaluation of Correlation between D-dimer Levels with Disease Severity in Patients with Covid-19 Referred to Hamedan Besat Hospital in 2021-2022. *Paramed Sci Military Health*. 2022; 16(4): 10-17.
- [9]. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*. 2021; 31(1): 1-10.
- [10]. Cheng ZJ, Shan J. Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*. 2020; 48(2): 155-163.
- [11]. Doulati MA, Doulati M. The value of D-Dimer as a biomarker in assessing disease severity and mortality in patients with Covid-19, a review study. *J Lab Diagn*. 2020; 12 (49): 41-45.
- [12]. Moaya M, Shahali S, Farhoudi B. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 in Amiral-momenin hospital during March to May 2020. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*. 2021; 23(9): 35-42.
- [13]. Kalantari Meybodi MS, Alizadeh S. The effects of COVID-19 on pregnancy: a review study. *Nurs Midwifery J*. 2021; 18(12): 933-941.
- [14]. Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A, et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 1-11.
- [15]. Sahu KK, Lal A, Mishra AK. COVID-2019 and Pregnancy: a plea for transparent reporting of all cases. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99(7): 951.
- [16]. Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1): 1-4.
- [17]. Tapasvi I, Sethi A, Tapasvi C, Grover S, Rajora P. To Compare the Maternal and Fetal Outcomes of COVID-19-Affected Expectant Mothers During the First and Second COVID-19 Waves: Data From a Tertiary Care Referral Hospital in Punjab. *Cureus*. 2023; 17;15(3): e36319.
- [18]. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Ferguson K, Farooq F, Afshar Y, et al. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta- analysis. *BMJ Glob Health*. 2023; 8: e009495.
- [19]. Movahedi M, Siahafshari KM, Hajhashemi M, Khorvash F, Saeidi M, Allameh Z. Evaluation of Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19 based on Different Trimesters. *Adv Biomed Res*. 2023; 30;12: 165.
- [20]. Vural T, Bayraktar B, Yildirim Karaca S, Odabas O, Yilmaz N, Samlioglu P, et al. Comparison of Maternal, Perinatal, and Neonatal Outcomes of Asymptomatic and Symptomatic Pregnant Women with Coronavirus Disease-2019. *Medeni Med J*. 2022; 37: 44-53.
- [21]. Berry M, Wang A, Clark SM, Harirah HM, Jain S, Olson GL, et al. Clinical Stratification of Pregnant COVID-19 Patients based on Severity: A Single Academic Center Experience. *Am J Perinatol*. 2021; 38: 515-22.
- [22]. Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *Int J Gynecol Obstet*. 2020; 151: 7-16.
- [23]. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223: 111.e1-111.e14.
- [24]. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223): 507-13.
- [25]. Paixão JTR, Santos CdJSe, França APFdM, Lima SS, Laurentino RV, Fonseca RRdS, et al. Association of D-Dimer, C-Reactive Protein, and Ferritin with COVID-19 Severity in Pregnant Women: Important Findings of a Cross-Sectional Study in Northern Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20: 6415.
- [26]. Olfati A, Soufivand P, Saadatfar A. Chemoimmunotherapy Drugs with Antiviral Activity to Treat Patients with Lung Cancer and COVID-19: a Narrative Review. *Men's Health J*. 2023; 7(1): Page e1.
- [27]. Guo L, Wei D, Zhang X, Wu Y, Li Q, Zhou M, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBS tA score. *Front Microb*. 2019; 10: 2752.
- [28]. Zhang C, Chu H, Pei YV, Zhang J. Laboratory Effects of COVID-19 Infection in Pregnant Women and Their Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Global Women's Health*. 2021; 2: 647072.