

بررسی مقایسه‌ای تغییرات دی‌دایمر در زنان مبتلا به

دیابت بارداری با زنان سالم پس از سزارین انتخابی

دکتر فاطمه ملاح^۱، مینا زینالزاده^۲، دکتر دارا الوندفر^{۳*}

۱. دانشیار گروه جراحی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. دانشجوی کارشناسی هوشیاری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. استادیار گروه جراحی عمومی و عروق، مرکز تحقیقات تنفس و خواب راحت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۰۶

خلاصه

مقدمه: با توجه به افزایش شیوع دیابت بارداری که از اندیکاسیون‌های انجام سزارین است که هر دوی این موارد اثرات نامطلوبی بر مسیر انعقادی دارند؛ مطالعه حاضر با هدف مقایسه مقدار دی‌دایمر در دو گروه از زنان باردار سالم و دیابتی بعد از سزارین و بررسی خطرات انعقادی بعد از سزارین انجام شد.

روش کار: این مطالعه توصیفی در سال ۱۳۹۸ بر روی ۱۵۰ زن سالم و مبتلا به دیابت بارداری کاندید سزارین انتخابی در بیمارستان الزهراء تبریز انجام شد. میزان دی‌دایمر در روز قبل جراحی، روز بعد عمل، روز هفتم و چهاردهم برای هر دو گروه اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های تی مستقل، کای اسکوئر، رگرسیون و همبستگی اسپیرمن انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میزان دی‌دایمر در روز بعد از جراحی، بیشترین اختلاف آماری معنادار بین زنان سالم و زنان مبتلا به دیابت بارداری وجود داشت ($p=0/01$)؛ همچنین در ۷ روز پس از جراحی ($p=0/012$) و ۱۴ روز پس از جراحی ($p=0/039$) نیز میزان دی‌دایمر در زنان با دیابت بارداری به طور معناداری بالاتر از زنان سالم بود. همچنین مشخص شد که مصرف سیگار ($p=0/031$) و سابقه بارداری قبلی ($p=0/041$) با افزایش سطح دی‌دایمر در زنان با دیابت بارداری به طور معناداری ارتباط دارند.

نتیجه‌گیری: دیابت بارداری در افزایش سطح دی‌دایمر نقش دارد و می‌تواند منجر به افزایش سطح پلاسمایی دی‌دایمر گردد.

کلمات کلیدی: ترومبوز ورید عمقی، دی‌دایمر، دیابت بارداری، سزارین

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر دارا الوندفر؛ مرکز تحقیقات تنفس و خواب راحت، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱-۳۳۳۳۹۳۰۳؛ پست الکترونیک: dara_alvandfartbzmed@yahoo.com

مقدمه

نرخ بالایی از سزارین در افراد با دیابت بارداری تشخیص داده نشده یا مدیریت نشده وجود دارد (۷). جدی‌ترین عارضه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ و به میزان کمتری در دیابت بارداری، آسیب جدی به عروق است که ممکن است در انعقاد خون و فیبرینولیز اختلال ایجاد کند. در مطالعات بسیاری افزایش ترومبوفیلی در بیماران دیابت بارداری نسبت به دیگر زنان باردار گزارش شده است (۸).

اطلاعات اندکی در مورد اختلال در انعقاد و سیستم فیبرینولیتیک در بیماران دیابت بارداری وجود دارد؛ اما برخی محققین معتقدند که افزایش فیبرینوژن در زنان با دیابت بارداری، آنها را به سوی افزایش حالت انعقادپذیری سوق می‌دهد. در مطالعه بابالله و همکاران (۲۰۱۹) در مقایسه مقدار دی‌دایمر در حاملگی نرمال با حاملگی‌های عارضه‌دار، مشاهده شد مقدار این مولکول در سه ماهه سوم در بارداری نرمال در مقایسه با زنان مبتلا به دیابت بارداری تفاوت معناداری دارد (۹).

با توجه به افزایش شیوع دیابت بارداری که از اندیکاسیون‌های انجام سزارین است که هر دوی این موارد اثرات نامطلوبی بر مسیر انعقادی دارند و افزایش میزان انعقاد در عروق می‌تواند موجب بروز ترومبوز ورید عمیقی و بهدلیل آن تربوآمبولی ریوی شود که در نهایت مرگ‌ومیر مادر را محتمل‌تر سازد؛ مطالعه حاضر با هدف مقایسه مقدار دی‌دایمر در دو گروه از زنان باردار سالم و دیابتی بعد از سزارین و بررسی خطرات انعقادی بعد از سزارین انجام شد تا بتوان واکنش مطلوبی نسبت به این اتفاقات داشت.

روش کار

این مطالعه توصیفی همبستگی با مشارکت زنان مراجعه‌کننده برای سزارین انتخابی در بیمارستان الزهراء تبریز (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز) با اخذ مجوزهای لازم از بیمارستان و دانشگاه مربوطه از فروردین ۱۳۹۸ تا آخر اسفند همان سال انجام شد. حداقل حجم نمونه با توجه به مطالعه‌ای مشابه (۵، ۶) و به کمک فرمول تعیین حجم نمونه با در نظر گرفتن

مولکول دی‌دایمر حاصل تخریب فیبرین طی فیبرینولیز است. وجود این مولکول در خون نشان‌دهنده احتمال انعقاد داخل عروقی است و می‌تواند روش تشخیصی برای فعال شدن مسیر انعقادی و سیستم فیبرینولیتیک باشد (۱). آنالیز مقدار دی‌دایمر در خون می‌تواند برای تشخیص ترومبوز ورید عمیقی، پارگی آئورت، آمبولی ریه و انعقاد منتشر داخل عروقی کمک‌کننده باشد. فاکتورهای متعددی مانند افزایش سن، بارداری، بدخیمی، عمل جراحی، ترانسفوزیون خون، سپسیس و نوپلاسم باعث مثبت شدن تست دی‌دایمر و افزایش مقدار آن می‌شوند (۲).

در طی بارداری، حالت افزایش انعقادپذیری به علت تغییرات هورمونی و انعقادی و فاکتورهای فیبرینولیتیک به وجود می‌آید. مطالعات نشان داده‌اند بیماری‌های حین بارداری همچون دیابت بارداری، فشارخون بارداری و پلاستنا آکرنا همراه با تغییراتی در پارامترهای هموستاتیک مانند دی‌دایمر هستند (۳). عمل سزارین، خروج جنین از طریق برش در دیواره شکم و رحم است (۴). آمار انجام سزارین در ایران و به خصوص شهرهای بزرگ افزایش یافته است؛ به طوری که از ۱۶٪ در سال ۱۳۶۴ به ۶۰٪ در سال ۱۳۹۲ رسیده است (۵). در طی زایمان و انقباض رحم بهدلیل آن، احتمال فعال شدن مسیر انعقادی همراه با افزایش فیبرینولیز و دی‌دایمر وجود دارد که سزارین، یکی از ریسک فاکتورهای مهم افزایش دی‌دایمر بعد از زایمان است؛ به طوری که مقادیر بالایی از دی‌دایمر در خون بیماران بعد از سزارین به وجود می‌آید. مطالعات گزارش کرده‌اند که مقادیر دی‌دایمر در ۷۰٪ زنان بعد از ۴-۶ هفته پس از جراحی به مقادیر قبل بارداری باز می‌گردد (۶).

دیابت بارداری، اختلال متابولیکی شایع در بارداری است که نوعی از عدم تحمل گلوکز را در افراد مبتلا ایجاد کرده و در نهایت باعث افزایش قندخون می‌شود که با شیوع ۲-۹٪ همراه است. از عوارض آن می‌توان به افزایش خطر ابتلاء به دیابت نوع دو، افزایش فشارخون و افزایش میزان سزارین اشاره کرد. همچنین احتمال

ابزار مورد استفاده در این پژوهش از دو قسمت تشکیل شده بود، بخش اول مربوط به پرسشنامه اطلاعات جمعیت‌شناختی بیماران شامل: سن، سن حاملگی، سابقه بارداری قبلی، شاخص توده بدنی، سابقه مصرف سیگار، سابقه ورزش، طول مدت بستری، مدت زمان عمل جراحی و مدت زمان بیهوشی بود. قسمت دوم مربوط به ثبت اندازه‌گیری تغییرات دی‌دایمیر در زمان بستری شدن بیماران، یک روز بعد از عمل، ۷ روز بعد و ۱۴ روز بعد بود. اعتبارسنجی این چک‌لیست توسط ۷ نفر از اعضای هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز پس از بررسی متون موجود مورد بررسی و تأیید قرار گرفت.

پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز (IR.TBZMED.REC.1397.1059) و کسب رضایت‌نامه کتبی و تعهد به انجام پروژه در طی ۲ هفته بعد از زایمان از تمام بیماران، پرسشنامه اول در اختیار آنان قرار گرفته و تکمیل شد. در مرحله بعد، در روزهای مشخص شده، نمونه‌گیری وریدی توسط سرنگ یکبار مصرف به میزان ۵ میلی‌لیتر جهت اندازه‌گیری دی‌دایمیر در لوله‌های یکبار مصرف دارای سدیم سیترات جمع‌آوری شد و به آزمایشگاه بیمارستان الزهراء ارسال گردید. ۳۰ دقیقه پس از نمونه‌گیری و تشکیل لخته، نمونه‌ها با ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم آنها جدا شد و مقدار دی‌دایمیر به روش ELISA بررسی شد. بعد از انجام آزمایشات و تأیید پزشک آزمایشگاه، مقدار دی‌دایمیر اندازه‌گیری شده در روز قبل جراحی، روز بعد عمل، روز هفتم و چهاردهم در جدول مربوطه ثبت گردید. لازم به ذکر است مقدار نرمال دی‌دایمیر در این آزمایش ۵۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر در نظر گرفته شد. در صورتی که بیماران بعد از گذشت ۲ هفته از سزارین خود، مقداری بالاتر از این محدوده را داشتند، توسط فوق تخصص عروق (عضو گروه پژوهش) با کمک معاینات و سونوگرافی مورد بررسی قرار گرفتند.

پژوهشگر ملزم به رعایت موارد اخلاقی در طول مطالعه و حریم شخصی بیمار، عدم دریافت هزینه اضافی برای آزمایشات، توضیح تمامی مراحل قبل از سزارین به

$\alpha=0.05$ و $\beta=0.2$ میزان دی‌دایمیر در زنان با دیابت بارداری و $P2$ میزان دی‌دایمیر در زنان بدون دیابت بارداری، ۱۵۰ نفر برآورد شد (دو گروه ۷۵ نفره) که از این بین افراد بر اساس ابتلاء و عدم ابتلاء به دیابت بارداری طبق معیارهای تعیین شده توسط انجمن دیابت بارداری به دو گروه تقسیم شدند. این معیارها شامل: قند خون ناشتا بعد از آزمون تحمل گلوکز بیشتر از ۹۲، قندخون بعد از یک ساعت بیشتر از ۱۸۰ و بعد از ۲ ساعت بالای ۱۵۲ بود. روش نمونه‌گیری به شیوه در دسترس بود و شرکت کنندگان هر دو گروه به روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۲۰-۳۵ سال، اندیکاسیون‌های سزارین انتخابی- بارداری تک‌قلو و ابتلاء به دیابت بارداری در گروه دیابتی‌ها و معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه مصرف داروهای ضدانعقاد، سابقه تزریق خون در طی یک هفته گذشته، ابتلاء به سرطان و دریافت داروهای شیمی‌درمانی و رادیوتراپی، سابقه واریس بارداری، شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۸ کیلوگرم بر مترمربع، هموگلوبین بالای ۱۷ و سطوح پلاکت غیرنرمال، سابقه ترومبوآمبولی وریدی و آمبولی ریه، پره‌اکلامپسی و اکلامپسی در بارداری، پلاستیا آکرta، بیماری‌های کبدی، مشکلات کلیوی، عفونت و التهاب شدید و بیماری‌های قلبی- عروقی بود (۱۰-۱۲).

در مطالعه منافی و همکاران (۲۰۱۵) در بررسی نوع بیهوشی بر تغییرات قندخون، نتایج به نفع بیهوشی اسپاینال بود، به همین دلیل در تمام بیماران بی‌حسی اسپاینال توسط یک پزشک بیهوشی انجام شد. این روش با تزریق ۴ سی‌سی مارکارین ۰/۵٪ و ۱ سی‌سی فنتانیل با سوزن شماره ۲۳ به صورت میدلاین (خط وسط) از فضای L3-L4 انجام گرفت. در صورت نیاز برای بیماران در طول عمل از اندانسترون برای جلوگیری از تهوع و ماسک اکسیژن استفاده شد و در تمام بیماران بعد از خروج جنین اکسی‌توسین تزریق شد (۱۳).

یافته‌ها

میانگین سن شرکت‌کنندگان در مطالعه $29/15 \pm 3/49$ سال، میانگین سن بارداری $38/42 \pm 1/15$ هفته، میانگین مدت زمان عمل جراحی $26/19 \pm 2/56$ دقیقه و مدت زمان بیهوشی $35/69 \pm 3/20$ دقیقه بود. مقایسه اطلاعات جمعیت‌شناختی و اولیه شرکت‌کنندگان دو گروه حاکی از عدم وجود اختلافات آماری معنادار بین دو گروه بود (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه اطلاعات جمعیت‌شناختی و اولیه شرکت‌کنندگان در مطالعه

متغیر	متبتلا به دیابت بارداری (۷۵ نفر)	زنان سالم (۷۵ نفر)	سطح معنی‌داری
سن مادر (سال)	$30/75 \pm 3/10$	$28/12 \pm 3/49$	** <0.214
سن بارداری (هفته)	$37/10 \pm 1/45$	$39/15 \pm 0/55$	** <0.103
شاخص توده بدنی	$24/36 \pm 2/98$	$22/78 \pm 2/34$	** <0.081
بله	(۱۸/۶۶) ۱۴	(۱۳/۳۳) ۱۰	* <0.219
خیر	(۸۱/۳۴) ۶۱	(۸۶/۶۴) ۶۵	
بله	(۴/۰۰) ۳	(۱۳/۳۳) ۱۰	* <0.051
خیر	(۹۶/۰۰) ۷۲	(۸۶/۶۴) ۶۵	
صرف سیگار			مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)
		$24/45 \pm 2/19$	** <0.336
		$38/16 \pm 3/43$	مدت زمان بیهوشی (دقیقه)
بله	(۳۸/۶۶) ۲۹	(۳۰/۶۶) ۲۳	* <0.118
خیر	(۶۱/۳۴) ۴۶	(۶۹/۳۴) ۵۲	بارداری
ساپمه ورزش			طول مدت بستری (روز)
	$0/3/11 \pm 0/49$	$0/2/0/1 \pm 0/18$	** <0.051

* آزمون تی مستقل، ** آزمون کای اسکوئر

سالم و زنان متبتلا به دیابت بارداری وجود داشت سالم ($p=0.001$)؛ همچنین در ۷ روز پس از جراحی (۱۲) و ۱۴ روز پس از جراحی (۳۹) نیز میزان دی‌ایمیر در زنان با دیابت بارداری به‌طور معناداری بالاتر از زنان سالم بود (جدول ۲).

زوجین، اخذ رضایت‌نامه آکاها نه کتبی از تمام بیماران و همسرانشان و اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز بود.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های تی مستقل، کای اسکوئر، رگرسیون و همبستگی اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان P زیر ۰/۰۵ معنادار تلقی شد.

جدول ۲- مقایسه سطوح دی‌ایمیر در زمان‌های مختلف مطالعه در شرکت‌کنندگان در مطالعه

متغیر	متبتلا به دیابت بارداری	زنان سالم	سطح معنی‌داری*
روز بستری	$39/9/45 \pm 2/5/49$	$34/0/12 \pm 1/8/19$	<0.103
روز اول بعد از جراحی	$42/9/59 \pm 2/8/44$	$36/5/88 \pm 2/1/45$	<0.001
روز ۷ پس از جراحی	$41/3/78 \pm 2/6/63$	$35/9/45 \pm 2/0/59$	<0.012
روز ۱۴ پس از جراحی	$40/0/24 \pm 2/5/25$	$35/0/88 \pm 2/1/63$	<0.039

* آزمون کای اسکوئر

دی‌ایمیر در زنان با دیابت بارداری مشخص شد که مصرف سیگار (۳۱) و ساقمه بارداری قبلی (۴۱) با افزایش سطح دی‌ایمیر به‌طور معناداری ارتباط داشتند (جدول ۳).

در هیچ‌کدام از افراد شرکت‌کننده در مطالعه، سطوح دی‌ایمیر آنان در محدوده بالاتر از نرمال نبود؛ لذا بررسی‌های تخصصی و معاینه برای هیچ‌کدام از آنان انجام نشد. در بررسی متغیرهای مؤثر بر تغییرات

جدول ۳- بررسی اثرات متغیرهای مؤثر در افزایش سطح دی‌دایمیر در زنان با دیابت بارداری

متغیر	آماره آزمون	سطح معنی داری
سن مادر (سال)	۱/۲۰۹	** .۱۱۴
سن بارداری (هفتاه)	۰/۸۸۵	** .۱۲۵
شاخص توده بدنی	۰/۹۶۸	** .۱۱۴
صرف سیگار	+۰/۱۱۷	* .۰۳۱
سابقه ورزش	۰/۷۸۹	* .۰۳۰۶
مدت زمان عمل جراحی (دقیقه)	۰/۵۶۳	** .۰۱۴
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	۰/۷۱۱	** .۰۲۰۳
سابقه قبلی بارداری	+۰/۲۹۳	* .۰۰۴۱
طول مدت بستری (روز)	۰/۳۹۸	** .۰۱۴۴

* آزمون رگرسیون، ** همبستگی اسپیرمن موارد کمتر از ۰/۰۵ معنادار هستند.

معناداری در زنان باردار سالم بیشتر از افراد غیرباردار بود.

در مقایسه دی‌دایمیر در زنان باردار با دیابت بارداری و زنان سالم، تفاوت معناداری مشاهده نشد که نتایج مطالعه آنان با مطالعه حاضر همسو نبود (۱۵). مطالعه ون هوو و همکاران (۲۰۲۰) با هدف بررسی دی‌دایمیر برای تشخیص ترومبوآمبولی های وریدی در زنان باردار بالای ۳۵ سال با سابقه بارداری قبلی، به مدت ۴ سال با همکاری ۱۲۴۵۱ زنان بالای ۳۵ سال که بعد از هفته ۲۸ حاملگی زایمان کرده بودند، انجام شد که مشابه مطالعه حاضر افراد با سابقه مصرف داروهای ضدانعقاد از مطالعه خارج شدند. از بین این افراد، ۳۰ نفر دچار ترومبوآمبولی شدند که در مقایسه با گروه سالم مقدار دی‌دایمیر به طور معناداری در آنها افزایش یافته بود. حدود ۱۰٪ از این ۳۰ نفر مبتلا به دیابت بارداری بودند و محققین چنین اعلام کردند که دیابت بارداری در ابتلاء به ترومبویز ورید عمقی و ترومبوآمبولی نقش دارد؛ همچنین آنان بیان نمودند که سابقه قبلی بارداری در کنار دیابت بارداری می‌تواند اثرات منفی دیابت بارداری را افزایش داده و منجر به افزایش احتمال ابتلاء به ترومبوآمبولی شود (۱۶).

در مطالعه سینه کا و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی زنان باردار، ۴ گروه وارد مطالعه شدند؛ گروه A: همه زنان در سه ماهه اول و دوم و سوم، گروه B: زنان غیرسیگاری و غیردیابتی، گروه C: غیرسیگاری با افراد دیابتی یا غیردیابتی و گروه D: افراد سیگاری با دیابتی بودند. در بررسی دی‌دایمیر در گروه D با دو ریسک فاکتور مقدار آن در سه ماهه سوم و دوم از همه گروهها بیشتر مشاهده شد و در بیماران با دیابت بارداری مقدار

بحث

هدف از انجام مطالعه حاضر، مقایسه تغییرات سطوح پلاسمایی دی‌دایمیر در زنان مبتلا به دیابت بارداری با زنان سالم پس از سزارین انتخابی بود. در طول بارداری مقدار دی‌دایمیر افزایش می‌باید و مقدار این مولکول یک معیار تشخیصی کمکی در ترومبوآمبولی های وریدی است؛ زنان در دوره بعد از سزارین مستعد ایجاد ترومبویز هستند و این موضوع اهمیت اندازه‌گیری دی‌دایمیر را بعد از سزارین نشان می‌دهد. در مطالعه حاضر مقدار دی‌دایمیر در تمامی روزها در سطح نرمالی بود، اما سطوح آن در روزهای مختلف پس از جراحی در زنان با دیابت بارداری به صورت معناداری نسبت به زنان سالم بالاتر بود. در مطالعه باتس و همکاران (۲۰۱۲) که با هدف بررسی ارتباط دیابت بارداری با انعقاد و فیبرینولیز انجام شد، فاکتورهایی مانند دی‌دایمیر، نسبت نرمال شده بین المللی (INR)، زمان پروتروومبین (PT) تفاوت معناداری در مقایسه این دو گروه با هم نداشتند؛ ولی مقدار فیبرینولیز به طور معناداری در زنان با دیابت بارداری بالاتر بود؛ این پژوهش از لحاظ تفاوت در نتیجه دی‌دایمیر با مطالعه حاضر همسو نبود؛ اما می‌توان چنین نتیجه گرفت که دیابت بارداری با افزایش حالت انعقادپذیری و افزایش فیبرینولیز همراه است (۱۴).

در مطالعه زینی و همکاران (۲۰۱۹) که با هدف بررسی تغییرات دی‌دایمیر در زنان غیر باردار، باردار سالم و بارداری همراه با عارضه انجام شد، مقدار دی‌دایمیر به طور

فیبرینوژن بالاتر از غیردیابتی‌ها بود که محققین از آن نتیجه گرفتند که دیابت بارداری می‌تواند باعث افزایش ایجاد لخته بهدلیل افزایش فعالیت پلاکت‌ها، افزایش تولید فاکتورهای انعقادی، افزایش فیبرینوژن و کاهش فعالیت فیبرینولیتیک باشد؛ همچنین محققین اعلام نمودند که مصرف سیگار از عوامل ایجاد‌کننده ترومبووز در زنان باردار است مخصوصاً اگر همراه با دیابت بارداری باشد، می‌تواند با شدت بیشتری منجر به بروز ترومبوآمبولی شود که نتایج مطالعه آنان با نتایج مطالعه حاضر همسو و در یک‌راستا بود (۱۷).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم ثبت میزان خونریزی در جین جراحی، عدم اطلاع از میزان مصرف داروهای درمان‌کننده دیابت بارداری و عدم اطلاع از میزان بی‌حرکتی زنان پس از سزارین بود؛ برای مطالعات آتی پیشنهاد می‌شود برنامه‌های مداخله‌ای جهت کنترل دیابت بارداری و اثرات آن بر سطوح دی‌دایمر انجام شوند.

منابع

1. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thrombosis and haemostasis* 2020; 120(05):876-8.
2. Kearon C, de Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with d-dimer adjusted to clinical probability. *New England Journal of Medicine* 2019; 381(22):2125-34.
3. Gutiérrez García I, Pérez Cañas P, Martínez Uriarte J, García Izquierdo O, Angeles Jódar Pérez M, García de Guadiana Romualdo L. D-dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 2018; 78(6):439-42.
4. Aghamohamadi D, Gol MK. An investigation into the effects of magnesium sulfate on the complications of succinylcholine administration in nulliparous women undergoing elective cesarean section: A double-blind clinical trial. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* 2019; 7(4):520-5.
5. Rafiei M, Ghare MS, Akbari M, Kiani F, Sayehmiri F, Sayehmiri K, et al. Prevalence, causes, and complications of cesarean delivery in Iran: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Reproductive BioMedicine* 2018; 16(4):221.
6. Grossman KB, Arya R, Peixoto AB, Akolekar R, Staboulidou I, Nicolaides KH. Maternal and pregnancy characteristics affect plasma fibrin monomer complexes and D-dimer reference ranges for venous thromboembolism in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2016; 215(4):466-e1.
7. Durazzo M, Ferro A, Gruden G. Gastrointestinal microbiota and type 1 diabetes mellitus: the state of art. *Journal of clinical medicine* 2019; 8(11):1843.
8. Lu DY, Huang CC, Huang PH, Chung CM, Lin SJ, Chen JW, et al. Metformin use in patients with type 2 diabetes mellitus is associated with reduced risk of deep vein thrombosis: a non-randomized, pair-matched cohort study. *BMC cardiovascular disorders* 2014; 14(1):1-7.
9. Baboolall U, Zha Y, Gong X, Deng DR, Qiao F, Liu H. Variations of plasma D-dimer level at various points of normal pregnancy and its trends in complicated pregnancies: a retrospective observational cohort study. *Medicine* 2019; 98(23).
10. Eghdam-Zamiri R, Khanbabayi Gol M. Effects of ginger capsule on treatment of nausea and vomiting in patients receiving cisplatin undergoing mastectomy: a randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2020; 22(11):15-21.
11. Alvandfar D, Alizadeh M, Khanbabayi Gol M. Prevalence of pregnancy varicose and its effective factors in women referred to gynecology hospitals in Tabriz. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(9):1-7.

12. Fakhari S, Bile Jani I, Atashkhouei S, Khanbabayi Gol M, Soliemanzadeh S. Comparing the effect of hypotension treatment due to spinal anesthesia with ephedrine or phenylephrine on arterial blood gases and neonatal Apgar score during cesarean delivery in obese mothers: randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(10):12-20.
13. Manafi A, Zakeri H, Salahyan F, Tavassoli M, Shekoohi F, Kokabi R, et al. Blood Glucose Alterations in Spinal versus General anesthesia in those undergoing Cesarean Section Delivery. *Journal of Fasa University of Medical Sciences* 2015; 5(1):44-50.
14. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2):e691S-736S.
15. Zaini R, Al-Rehaili A, Kufia R. Evaluation of plasma D-dimer concentration among normal and complicated pregnancies, Saudi Arabia. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* 2019; 7(1):17-23.
16. Hu W, Wang Y, Li J, Huang J, Pu Y, Jiang Y, et al. The predictive value of D-dimer test for venous thromboembolism during puerperium: a prospective cohort study. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2020; 26:1076029620901786.
17. Siennicka A, Kłysz M, Chelstowski K, Tabaczniuk A, Marcinowska Z, Tarnowska P, et al. Reference Values of D-Dimers and Fibrinogen in the Course of Physiological Pregnancy: the Potential Impact of Selected Risk Factors—A Pilot Study. *BioMed Research International* 2020; 2020.

