

به نام خدا

دستور عمل پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE)

در بارداری و پس از زایمان

« برای اجرا در سطوح تخصصی و بیمارستانی »

دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس

اداره سلامت مادران

۱۳۹۲

فهرست

صفحه	عنوان
۲	اهمیت موضوع
۲	تعاریف
۳	راهنمای استفاده از دستور عمل
۳	اصول کلی
۵	جدول شماره ۱- عوامل خطر ایجاد ترومبوآمبولی در بارداری و پس از زایمان
۶	جدول شماره ۲- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی هنگام بارداری
۷	جدول شماره ۳- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از زایمان طبیعی
۸	جدول شماره ۴- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از سزارین
۹	جدول شماره ۵- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان با سابقه VTE قبل از بارداری
۱۰	جدول شماره ۶- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان مبتلا به ترومبوپیلی
۱۱	جدول شماره ۷- نام متداول داروهای ضد انعقاد
۱۱	جدول شماره ۸- مقدار و نحوه تجویز داروهای ضد انعقاد به تفکیک رژیم های مختلف
۱۲	برخی ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد
۱۳	موارد منع مصرف هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH)
۱۳	آموزش به بیمارانی که از داروهای ضد انعقاد استفاده می کنند
۱۴	منابع

در سالهای اخیر موارد مرگ مادران به دلیل آمبولی در کشور رو به افزایش بوده که بسیاری از آنها قابل اجتناب بوده است. در این دستور عمل، ارائه دهندگان خدمت با این عارضه و نحوه پیشگیری آن آشنا خواهند شد و در انتهای مجموعه چند نکته مهم در مورد مباحث درمانی ذکر شده است.

اهمیت موضوع

بارداری و بخصوص دوره پس از زایمان از عوامل بسیار مشهور و شناخته شده برای بروز ترومبوآمبولی می باشند. احتمال بروز این عارضه در زنان باردار و یا زایمان کرده ۴ تا ۵۰ برابر بیشتر از زنان دیگر در همان گروه سنی گزارش شده است. بسیاری از موارد ترومبوآمبولی وریدی در بارداری، طی سه ماهه اول رخ می دهد بنابراین اگر نیاز به پیشگیری دارویی وجود دارد باید به محض اطمینان از بارداری پیشگیری را شروع کرد.

تعاریف

• ترومبوز ورید عمقی: (DVT) Deep venous thrombosis

تشکیل لخته در سیاهرگهای عمقی

• آمبولی ریوی: (PE) Pulmonary Embolism

کنده یا رها شدن لخته از سیاهرگهای عمقی و رسیدن آن به ریه از طریق جریان خون

• ترومبوآمبولی وریدی: (VTE) Venous thromboembolism

وضعیتی که شامل هر دو حالت DVT و PE می باشد یعنی ایجاد لخته در سیاهرگهای عمقی و رسیدن آن به ریه. مهمترین دلایل VTE عبارتست از: استاز وریدی، صدمات عروقی و افزایش قابلیت انعقاد پذیری که به (Virchow's triad) معروف است. هر سه این عوامل در بارداری و زایمان تشدید می شوند.

• ترومبوفیلی: Thrombophilia

چند پروتیین تنظیمی مهم در آبشار انعقادی بعنوان مهار کننده عمل می کنند. کمبود ارثی یا اکتسابی این پروتیینهای مهاری مجموعاً ترومبوفیلی نامیده می شود، که ممکن است سبب افزایش انعقاد پذیری و ترومبوآمبولی وریدی شود.

- ترومبوفیلی ارثی: کمبود پروتیینهای C یا S، فاکتور ۵ لیدن از نوع هموزیگوت یا هتروزیگوت، کمبود آنتی ترومبین، ژن پروترومبین G20210A از نوع هموزیگوت یا هتروزیگوت

- ترومبوفیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید): عبارتست از وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی همراه با حداقل یک معیار بالینی به شرح زیر

✓ معیارهای آزمایشگاهی: لوپوس آنتی کوآگولان- آنتی بادی آنتی کاردیولیپین (IgM و یا IgG) با تیترا بالا یا متوسط- آنتی بتا دو گلیکوپروتیین یک (IgM و یا IgG)

✓ معیارهای بالینی: یک یا بیشتر اپیزود ترومبوز وریدی، شریانی یا عروقی کوچک در هر یک از اعضا یا بافتها- زایمان پره ترم قبل از ۳۴ هفته به علت پراکلامپسی شدید یا نارسایی جفت- حداقل سه مورد سقط پشت سر هم قبل از هفته ۱۰ بارداری- حداقل یک مورد مرگ غیر قابل توجیه جنین بعد از هفته ۱۰ بارداری

راهنمای استفاده از دستور عمل

- عوامل خطر ابتلا به ترومبوآمبولی در جدول شماره ۱ نوشته شده است.
 - با توجه به عوامل خطر ذکر شده در جدول شماره ۱ اقدامات مربوط به پیشگیری از ترومبوآمبولی در بارداری، پس از زایمان طبیعی و پس از سزارین به ترتیب در جداول ۲، ۳ و ۴ ذکر شده است.
 - اقدامات مربوط به اولین و دومین عامل خطر یعنی «سابقه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) قبل از بارداری» و «ابتلا به ترومبوآمبولی» به دلیل اهمیت زیاد بطور جداگانه در جداول شماره ۵ و ۶ ذکر شده است.
- بنابراین پس از اخذ تاریخچه مراجعه کننده طبق جدول شماره ۱، برای گروه بندی و اقدامات پیشگیرانه به شرح زیر اقدام شود:
- در صورتی که فرد عامل خطر «سابقه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) قبل از بارداری» را داشته باشد به جدول شماره ۵ و در صورتی که عامل خطر «ابتلا به ترومبوآمبولی» را داشته باشد به جدول شماره ۶ مراجعه شود.
 - در صورتی که فرد سایر عوامل خطر (به غیر از دو مورد فوق) را داشته باشد در مقطع بارداری به جدول ۲ و در مقطع پس از زایمان به جداول ۳ (برای زایمان طبیعی) یا ۴ (برای سزارین) مراجعه شود.

اصول کلی پیشگیری از VTE در بارداری و پس از زایمان

۱. تمام زنان باید از نظر خطر ترومبوآمبولی یک بار پیش از بارداری، یک بار در طی بارداری (ترجیحاً اولین ویزیت) و در هر بار پذیرش در بیمارستان مطابق جدول شماره ۱ بررسی شوند و در صورت نیاز اقدامات لازم برای آنها انجام شود.
۲. به تمام مادران در هنگام بارداری و پس از زایمان باید در مورد علائم DVT (درد، تورم، حساسیت در لمس، اختلاف در قطر ساقها و رانها و قرمزی) و مراجعه به موقع آموزش داده شود و توصیه شود که تحرک و مصرف کافی مایعات داشته باشند.
۳. تمام مادران بستری، بخصوص در زمان پس از زایمان باید تشویق شوند تمرینات (Exercises) ساده ای را که باعث افزایش جریان خون می شوند بر روی تخت انجام دهند.
۴. داروهای ضد انعقاد (برای پیشگیری) که در این دستور عمل ذکر شده اند به شرح زیر می باشند که مقدار و نحوه تجویز آنها به تفکیک رژیمهای مختلف در جدول شماره ۸ ذکر شده است:
 - هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH) – Low Molecular Weight Heparin
 - هپارین تجزیه نشده (UFH) – Unfractionated Heparin
 - آنتاگونیست ویتامین K (VKA) – Vitamin K Antagonist یا وارفارین
۵. قبل از شروع داروهای ضد انعقاد آزمایشات زیر انجام شود:
CBC – PT – INR – Cr – a PTT – Liver Function Tests
- یکی از موارد منع مصرف LMWH اختلال عملکرد کلیوی و یکی از موارد منع مصرف وارفارین اختلال قابل توجه عملکرد کبدی است.
۶. در زنان باردار برای پیشگیری و درمان VTE، تا حد امکان توصیه می شود به جای UFH از LMWH استفاده شود.
۷. از هفته ۳۶ بارداری یا هر زمان که زایمان قریب الوقوع باشد تبدیل LMWH به UFH توصیه می شود.

۸. شمارش پلاکت ۵ روز بعد از شروع UFH و از روز ۵ تا دو هفته بطور متناوب توصیه می شود. در صورت عدم تغییر تعداد پلاکتها، سنجشهای بعدی اندیکاسیون ندارد. به محض مشکوک شدن به عارضه ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (Heparin Induced Thrombocytopenia - HIT) باید مشاوره با متخصص هماتولوژی یا داخلی انجام شود.
۹. موارد منع مصرف LMWH در انتهای مجموعه ذکر شده است. در صورتی که بیماران با این شرایط، از نظر ترومبوآمبولی پرخطر بوده و نیاز به دریافت داروی ضد انعقاد داشته باشند باید علاوه بر اقدامات حمایتی (انجام تمرینات ساده روی تخت و...) با متخصص هماتولوژی یا داخلی مشاوره شوند.
۱۰. در مورد زنان پرخطر که در دوره غیر بارداری به هر دلیل داروی ضد انعقاد دریافت می کنند و تصمیم به بارداری دارند یا در حال حاضر باردار هستند برای تعویض یا تنظیم دوز دارو و سایر مراقبتهای حتما با متخصص مربوطه (هماتولوژی، قلب، داخلی یا ...) مشاوره شود.
۱۱. آنتاگونیست ویتامین K یا وارفارین در دوران بارداری بخصوص ۳ ماهه اول منع مصرف دارد. در مورد زنان پرخطر که دارای دریچه مکانیکی قلب هستند و وارفارین مصرف می کنند حتما با متخصص قلب مشاوره شود.
۱۲. زنانی که در دوره بارداری داروی ضد انعقاد دریافت کرده اند تا ۶ هفته پس از زایمان باید دارو برای آنان ادامه یابد و سپس از نظر خطر ترومبوآمبولی مجددا ارزیابی شده و در مورد ادامه دریافت دارو برای آنان تصمیم گیری شود.
۱۳. در مورد زنانی که UFH یا LMWH با دوز «پیشگیری» دریافت می کنند برای کاهش خطر خونریزی هنگام زایمان یا سزارین ، ضمن مشورت با متخصص بیهوشی، فواصل زمانی زیر رعایت شود:

حداقل فاصله زمانی(به ساعت)		
UFH	LMWH	
*	۱۲	فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو و انجام بیحسی اسپینال یا اپیدورال
۳	۴	فاصله بین خروج کاتتر اپیدورال و تزریق اولین دوز دارو پس از سزارین
۶	۱۲	فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو (قبل از سزارین) و خروج کاتتر اپیدورال
۴ - ۶		فاصله بین زایمان طبیعی و تزریق اولین دوز دارو پس از زایمان
۶-۱۲		فاصله بین سزارین و تزریق اولین دوز دارو پس از سزارین

*درمنابع مورد استفاده، فاصله زمانی مشخصی بین تزریق آخرین دوز UFH و انجام بیحسی اسپینال یا اپیدورال ذکر نشده است.

جدول شماره ۱- عوامل خطر ایجاد ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری و پس از زایمان

عواملی که مربوط به شرایط عمومی فرد هستند:
<ul style="list-style-type: none"> ✓ سابقه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) قبل از بارداری ← مراجعه به جدول شماره ۵ ✓ ابتلا به ترومبوفیلی ← مراجعه به جدول شماره ۶ <p>.....</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ مشکلات طبی مانند: بیماری قلبی یا ریوی، لوپوس، سرطانها، التهابها (بیماری التهابی روده، پلی آرتروپاتی التهابی)، سندرم نفروتیک (پروتئین اوری بیشتر از ۳ گرم در روز)، بیماری سایکل سل، اعتیاد تزریقی ✓ سن بیشتر از ۳۵ سال ✓ چاقی (BMI بیشتر از ۳۰) قبل یا اوایل بارداری/ وزن بیشتر از ۸۰ کیلوگرم ✓ استعمال دخانیات ✓ وجود وریدهای واریسی واضح ✓ فلج/ استفاده از صندلی چرخدار
عواملی که مربوط به شرایط بارداری یا زایمان فعلی فرد هستند:
<ul style="list-style-type: none"> ✓ بارداری سوم یا بیشتر ✓ بارداری چندقلویی/ بارداری با روشهای کمک باروری ✓ دهیدراتاسیون/ استفراغ شدید بارداری/ سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان ✓ پره اکلامپسی ✓ لیبر طولانی (بیشتر از ۲۴ ساعت) ✓ زایمان با ابزار ✓ سزارین ✓ خونریزی پس از زایمان بیشتر از یک لیتر/ تزریق خون ✓ عفونت پس از زایمان
عواملی که برای اولین بار شروع شده اند (بدون سابقه قبلی) یا موقت بوده یا احتمالاً قابل برگشت هستند:
<ul style="list-style-type: none"> ✓ اعمال جراحی در دوران پس از زایمان (کورتاژ، بستن لوله ها، آپاندکتومی، ...) ✓ عفونت سیستمیک مانند پنومونی، پیلونفریت (نیازمند تجویز آنتی بیوتیک یا بستری در بیمارستان) ✓ بستری در بیمارستان یا بی حرکتی (مساوی یا بیشتر از ۳ روز استراحت در بستر)، مانند: محدود کردن حرکت بیمار به علت اختلال عملکرد سمفیز پوبیس ✓ مسافرت طولانی (مساوی یا بیشتر از ۴ ساعت)

جدول شماره ۲- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی هنگام بارداری

وضعیت بالینی	اقدام
سابقه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) قبل از بارداری	مراجعه به جدول شماره ۵ ستون اقدام هنگام بارداری
ابتلا به ترومبوآمبولی	مراجعه به جدول شماره ۶ ستون اقدام هنگام بارداری
وجود سه یا بیشتر عامل خطر ذکر شده در جدول ۱	هشدار و مراقبت (Clinical Vigilance) شامل: آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع، بررسی دقیق علائم DVT و VTE توسط پزشک در هر بار مراجعه، در صورت نیاز شروع داروی ضد انعقاد
وجود دو یا یک عامل خطر ذکر شده در جدول ۱ یا هیچیک از عوامل خطر وجود ندارد	آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع، توصیه به تحرک و مصرف کافی مایعات.

نکات مهم:

۱. اقدامات ذکر شده برای گروه کم خطر (آخرین سطر جدول) برای سایر گروهها نیز باید انجام شود.
۲. در مورد عامل خطر سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان (به تنهایی):
بر اساس گایدلاین کالج متخصصین ریه امریکا (ACCP - 2012) برای زنانی که از روشهای کمک باروری استفاده کرده و به سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان مبتلا شده اند بطور روتین تجویز داروی ضد انعقاد برای پیشگیری از ترومبوز توصیه نمی شود ولی برای زنان مبتلا به سندرم هیپراستیمولیشن شدید تخمدان پیشنهاد می شود که تا ۳ ماه پس از برطرف شدن علائم، پیشگیری با LMWH ادامه یابد.

جدول شماره ۳- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از زایمان طبیعی

وضعیت بالینی	اقدام پس از زایمان طبیعی
سابقه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) قبل از بارداری	مراجعه به جدول شماره ۵ ستون اقدام پس از زایمان.
ابتلا به ترومبوفیلی	مراجعه به جدول شماره ۶ ستون اقدام پس از زایمان.
وجود دو یا بیشتر عامل خطر ذکر شده در جدول ۱ (به جز سزارین)	تجویز LMWH (دوز Prophylactic) یا UFH (دوز Prophylactic) در طی بستری و ادامه آن تا یک هفته پس از زایمان. در صورتی که عوامل خطر ۳ مورد یا بیشتر می باشند پیشگیری مکانیکی همراه با پیشگیری دارویی توصیه می شود.
وجود یک عامل خطر ذکر شده در جدول ۱ (به جز سزارین) یا هیچیک از عوامل خطر وجود ندارد	در طی بستری: اقدامات حمایتی (انجام تمرینات ساده روی تخت و...) و کمک به مادر برای از تخت پایین آمدن و راه رفتن. هنگام ترخیص: آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع، توصیه به تحرک و مصرف کافی مایعات.

نکات مهم:

۳. اقدامات ذکر شده برای گروه کم خطر (آخرین سطر جدول) برای سایر گروهها نیز باید انجام شود.
۴. در صورتی که برای دریافت داروی ضد انعقاد منع مصرف وجود دارد: پیشگیری مکانیکی (جوراب الاستیک یا Intermittent Pneumatic Compression)، اقدامات حمایتی و در صورت نیاز مشاوره با متخصص هماتولوژی یا داخلی توصیه می شود.
۵. در صورت طولانی شدن یک عامل خطر به مدت بیشتر از یک هفته (مانند عفونت زخم یا بستری به مدت طولانی در بیمارستان) پیشگیری دارویی تا برطرف شدن عامل خطر باید در نظر گرفته شود.
۶. در مورد مادران خیلی چاق با معیار $BMI > 40$ (حتی اگر فقط همین یک عامل خطر وجود دارد) پیشگیری دارویی تا یک هفته پس از زایمان (طبیعی و یا سزارین) توصیه می شود.

جدول شماره ۴- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از سزارین

وضعیت بالینی	اقدام پس از سزارین
سابقه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) قبل از بارداری	مراجعه به جدول شماره ۵ ستون اقدام پس از زایمان.
ابتلا به ترومبوپیلی	مراجعه به جدول شماره ۶ ستون اقدام پس از زایمان.
سزارین اورژانس یا غیر اورژانس به همراه یک یا بیشتر عامل خطر ذکر شده در جدول ۱	تجویز LMWH (دوز Prophylactic) یا UFH (دوز Prophylactic) در طی بستری و ادامه آن تا یک هفته پس از سزارین. در صورتی که عوامل خطر ۳ مورد یا بیشتر می باشند پیشگیری مکانیکی همراه با پیشگیری دارویی توصیه می شود.
سزارین اورژانس بدون هیچ عامل خطر	تجویز LMWH (دوز Prophylactic) یا UFH (دوز Prophylactic) در طی بستری در بیمارستان.
سزارین غیر اورژانس بدون هیچ عامل خطر	در طی بستری: اقدامات حمایتی (انجام تمرینات ساده روی تخت و...) و کمک به مادر برای از تخت پایین آمدن و راه رفتن. هنگام ترخیص: آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع ، توصیه به تحرک و مصرف کافی مایعات.

نکات مهم:

۱. اقدامات ذکر شده برای گروه کم خطر (آخرین سطر جدول) برای سایر گروهها نیز باید انجام شود.
۲. در صورتی که برای دریافت داروی ضد انعقاد منع مصرف وجود دارد: پیشگیری مکانیکی (جوراب الاستیک یا Intermittent Pneumatic Compression) ، اقدامات حمایتی و در صورت نیاز مشاوره با متخصص هماتولوژی یا داخلی توصیه می شود.
۳. در صورت طولانی شدن یک عامل خطر به مدت بیشتر از یک هفته (مانند عفونت زخم یا بستری به مدت طولانی در بیمارستان) پیشگیری دارویی تا برطرف شدن عامل خطر باید در نظر گرفته شود.
۴. در مورد مادران خیلی چاق با معیار BMI > 40 (حتی اگر فقط همین یک عامل خطر وجود دارد) پیشگیری دارویی تا یک هفته پس از زایمان (طبیعی و یا سزارین) توصیه می شود

جدول شماره ۵ - پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار با سابقه VTE قبل از بارداری

وضعیت بالینی	اقدام هنگام بارداری	اقدام پس از زایمان تا ۶ هفته*
<ul style="list-style-type: none"> • سابقه بیش از یک بار VTE با یا بدون زمینه • سابقه یک بار VTE بدون زمینه • سابقه یک بار VTE وابسته به استروژن (هنگام بارداری یا مصرف قرصهای پیشگیری حاوی استروژن) • سابقه یک بار VTE به همراه ابتلا به هر نوع ترومبوفیلی ارثی یا اکتسابی (آنتی فسفولیپید آنتی بادی) • سابقه یک بار VTE به همراه تاریخچه خانوادگی VTE 	<p>تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic)</p> <p>یا آنتا گونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳</p>	<p>تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic)</p> <p>یا آنتا گونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳</p>
<p>سابقه یک بار VTE که با یک عامل زمینه ای غیر وابسته به استروژن (تروما یا جراحی و...) همراه بوده است</p>	<p>هشدار و مراقبت (Clinical Vigilance) شامل: آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع بررسی دقیق علائم DVT و VTE توسط پزشک در هر بار مراجعه، در صورت نیاز شروع داروی ضد انعقاد</p>	<p>تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic)</p> <p>یا آنتا گونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳</p>

* پس از ۶ هفته باید بیمار مجدداً از نظر خطر ترومبوآمبولی ارزیابی شده و در مورد ادامه تجویز دارو تصمیم گیری شود.

جدول شماره ۶- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار مبتلا به ترومبوفیلی

وضعیت بالینی	اقدام هنگام بارداری	اقدام پس از زایمان تا ۶ هفته*
ترومبوفیلی ارثی از نوع پرخثر** که خود سابقه VTE نداشته اند (سابقه خانوادگی VTE داشته یا نداشته اند)	تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic)	تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic) یا آنتاگونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳
ترومبوفیلی ارثی از نوع کم خطر*** که خود سابقه VTE نداشته اند ولی سابقه خانوادگی VTE یا یک عامل خطر دیگر ذکر شده در جدول ۱ دارند .	هشدار و مراقبت (Clinical Vigilance) شامل: آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع، بررسی دقیق علائم DVT و VTE توسط پزشک در هر بار مراجعه، در صورت نیاز شروع داروی ضد انعقاد	تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic) یا آنتاگونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳ (فقط در مواردی که کمبود پروتئین S یا C وجود ندارد)
ترومبوفیلی ارثی از نوع کم خطر که خود سابقه VTE نداشته و تاریخچه خانوادگی VTE و هیچیک از عوامل خطر دیگر را نیز ندارند	هشدار و مراقبت (Clinical Vigilance) شامل: آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع، بررسی دقیق علائم DVT و VTE توسط پزشک در هر بار مراجعه، در صورت نیاز شروع داروی ضد انعقاد	
(ترومبوفیلی اکتسابی): سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی یعنی وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی وحدافل یک معیار بالینی****	تجویز LMWH (دوز Prophylactic) یا UFH (دوز Prophylactic) همراه با آسپرین (Low dose) تا ۳۶ هفته	تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic) یا آنتاگونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳
(ترومبوفیلی اکتسابی): فقط وجود معیار آزمایشگاهی آنتی فسفولیپید آنتی بادی بدون وجود معیار بالینی	هشدار و مراقبت (Clinical Vigilance) شامل: آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع، بررسی دقیق علائم DVT و VTE توسط پزشک در هر بار مراجعه، در صورت نیاز شروع داروی ضد انعقاد	تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic) تا یک هفته پس از زایمان نکته: در صورتی که در طی بارداری داروی ضد انعقاد دریافت شده، تا ۶ هفته پس از زایمان ادامه یابد.

* پس از ۶ هفته باید بیمار مجدداً از نظر خطر ترومبوآمبولی ارزیابی شده و در مورد ادامه تجویز دارو تصمیم گیری شود.

** ترومبوفیلیهای پرخثر: کمبود آنتی ترومبین، فاکتور ۵ لیدن هموزیگوت، ژن پروترومبین G20210A هموزیگوت، فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت به همراه ژن پروترومبین G20210A هتروزیگوت

*** ترومبوفیلیهای کم خطر: فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت، ژن پروترومبین G20210A هتروزیگوت، کمبود پروتئین C یا S

**** معیارهای آزمایشگاهی و بالینی آنتی فسفولیپید آنتی بادی در بخش تعاریف همین دستور عمل ذکر شده است.

جدول شماره ۷ - نام متداول داروهای ضد انعقاد

(VKA) Vitamin K Antagonist	(UFH) Unfractionated Heparin	(LMWH) Low Molecular Weight Heparin				
Warfarin Sodium	Heparin Sodium	nadroparin	tinzaparin	Enoxaparin	Dalteparin	نام ژنریک
Coumadin Panwarfin Sofarin	Heparin Sodium	تا زمان تدوین دستور عمل، این داروها در کشور موجود نبوده است.		Clexane Lovenox Xaparin	Fragmin	نامهای تجارتي

جدول شماره ۸ - مقدار و نحوه تجویز داروهای ضد انعقاد به تفکیک رژیمهای مختلف

مقدار و نحوه تجویز	نوع دوز	نام دارو
انوکسپارین هر ۲۴ ساعت ۴۰ میلیگرم زیر جلدی (در مورد زنان خیلی لاغر یا خیلی چاق، با توجه به وزن قابل تغییر است) یا دالتپارین هر ۲۴ ساعت ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی یا تینزپارین هر ۲۴ ساعت ۲۸۵۰ واحد زیر جلدی	Prophylactic-dose	(LMWH) Low Molecular Weight Heparin
انوکسپارین هر ۱۲ ساعت ۴۰ میلیگرم زیر جلدی یا دالتپارین هر ۱۲ ساعت ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی	Intermediate-dose	
انوکسپارین ۱ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۱۲ ساعت یا دالتپارین ۱۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۱۲ ساعت یا تینزپارین ۱۷۵ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن یک بار در روز	Adjusted-dose	
هپارین UFH هر ۱۲ ساعت ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی	Prophylactic-dose	(UFH) Unfractionated Heparin
هپارین UFH هر ۱۲ ساعت زیر جلدی مقدار دارو: به اندازه ای که نتیجه Midinterval aPTT (۶ ساعت پس از تزریق) در محدوده درمانی حفظ شود	Adjusted-dose	
هپارین LMWH یا UFH همزمان با وارفارین تا زمانی که INR در حد ۲-۳ برسد و بعد از آن وارفارین تا ۶ هفته ادامه یابد.	Postpartum anticoagulation	(VKA) Vitamin K Antagonist

برخی ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد

پیش از بارداری

برای زنانی که به مدت طولانی تحت درمان با آنتاگونیست ویتامین K (وارفارین) هستند و قصد بارداری دارند و کاندید دریافت LMWH هستند پیشنهاد می شود به محض مشکوک شدن به بارداری و انجام آزمایش، در صورت اطمینان از بارداری، بلافاصله آنتاگونیست ویتامین K به LMWH تبدیل شود.

بارداری و زایمان

۱. توصیه می شود برای زنانی که داروی ضد انعقاد جهت درمان VTE دریافت می کنند و باردار می شوند در سه ماهه اول، دوم و سوم به جای آنتاگونیست ویتامین K از LMWH استفاده شود.
۲. توصیه می شود برای زنانی که دچار VTE حاد هستند از داروی LMWH (دوز Adjusted) بصورت زیر جلدی استفاده شود.
۳. برای زنان بارداری که دچار VTE حاد هستند درمان با آنتاگونیست ویتامین K توصیه نمی شود.
۴. توصیه می شود برای زنان بارداری که دچار VTE حاد هستند درمان با داروهای ضد انعقاد تا زمان زایمان و حداقل تا ۶ هفته پس از زایمان انجام شود (بطوری که کل دوره درمان از ۳ ماه کمتر نباشد)
۵. توصیه می شود برای زنان بارداری که داروی LMWH (دوز Adjusted) دریافت می کنند حداقل ۲۴ ساعت قبل از زمان پیش بینی شده برای ختم بارداری (سزارین یا آنستزی اپیدورال یا اسپینال، القای زایمان، شروع دردهای زودرس زایمان و...) دارو قطع شود. بدیهی است القای زایمان و همچنین انجام سزارین باید در شرایط کلینیکی مناسب انجام شود.
۶. پیشنهاد می شود برای زنان باردار استفاده از Fodaparinux و سرکوب کننده های مستقیم ترومبین بصورت تزریقی، به مواردی که به دلیل واکنش های آلرژیک شدید به هپارین (مثل HIT) نمی توانند Danaparoid دریافت کنند محدود شود.
۷. توصیه می شود در دوران بارداری استفاده از ترومبین مستقیم خوراکی (مثل dabigatran) و آنتی Xa (مثل rivaroxaban, apixaban) اجتناب شود.

هنگام شیردهی

۱. استفاده از وارفارین، UFH یا acenocoumarol در دوران شیردهی بلامانع است.
۲. استفاده از LMWH, danaparoid, r-hirudin, در دوران شیردهی بلامانع است.
۳. استفاده از آسپرین Low dose (به دلیل اندیکاسیون عروقی) در دوران شیردهی بلامانع است.
۴. در زنان شیرده پیشنهاد می شود به جای fondaparinux از ضد انعقاد جایگزین استفاده شود.
۵. در زنان شیرده توصیه می شود به جای سرکوب کننده ترومبین خوراکی مستقیم (مثل dabigartan) و سرکوب کننده های فاکتور Xa (مثل rivaroxaban, apixaban) از ضد انعقاد جایگزین استفاده شود

موارد منع مصرف هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH)

۱. خونریزی فعال در طی بارداری و یا پس از زایمان
۲. احتمال خونریزیهای شدید (جفت سر راهی)
۳. بیماریهای خونی مثل وون ویل براند یا هموفیلی یا اختلالات انعقادی اکتسابی
۴. ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکت کمتر از ۷۵ هزار)
۵. سکتة مغزی حاد در ۴ هفته اخیر (ایسکمیک یا هموراژیک)
۶. بیماریهای شدید کلیوی (GFR کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه)
۷. بیماری شدید کبدی (PT بیشتر از حد طبیعی یا واریسهای شناخته شده)
۸. فشار خون بالای کنترل نشده (فشار خون سیستولیک بالاتر از ۲۰۰ یا فشار خون دیاستولیک بیشتر از ۱۲۰ میلیمتر جیوه)

آموزش به بیمارانی که از داروهای ضد انعقاد استفاده می کنند

- به محض شروع درد زایمان یا خونریزی، دوز بعدی دارو را تزریق نکنید.
- به دلیل تداخلات دارویی، از مصرف داروهای دیگر همزمان با داروهای ضد انعقاد بدون مشورت و تجویز پزشک خودداری نمایید.
- از انجام فعالیتهای منجر به آسیب پرهین نموده و از مسواک نرم استفاده کنید.
- قبل از شروع هر نوع درمان یا انجام اعمال جراحی پزشک یا دندانپزشک را در جریان رژیم دارویی قرار دهید.
- در صورت بروز کبودی و سایر علائم افزایش خونریزی و یا سایر اختلالات شدید فوراً به پزشک اطلاع دهید.

در مورد آنتاگونیست ویتامین K (وارفارین) علاوه بر موارد فوق نکات زیر نیز آموزش داده شود

- در صورت فراموش کردن یک نوبت مصرف دارو، به محض به یاد آوردن آن را مصرف کنید.
- در صورت عدم مصرف تا روز بعد از دو برابر کردن مقدار مصرف بعدی خودداری کنید.
- کارت هویت پزشکی خود را که امکان خونریزی خطرناک در آن قید شده باشد به همراه داشته باشید.
- از مصرف زیاد سبزیجات یا غذاهایی که حاوی مقادیر زیاد ویتامین K هستند خودداری کنید.

- 1-American Academy Of Family Physicians (2011). Advanced Life Support in Obstetrics Program -ALSO
- 2-American College of Chest Physicians- ACCP(2012). VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition)
- 3-American College of Obstetricians and Gynecologists (2011). Thromboembolism in Pregnancy .PRACTICE BULLETIN N= 123
- 4-American College of Obstetricians and Gynecologists (2011). Inherited Thrombophilias in Pregnancy .PRACTICE BULLETIN N= 124
- 5-American College of Obstetricians and Gynecologists (2012). Antiphospholipid Syndrom .PRACTICE BULLETIN N= 132
- 6-American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (2010). Executive Summary: Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy. Evidence-Based Guidelines (Third Edition)
- 7- Cunningham.Garry et al **Williams Obstetrics** (2010)
- 8-Royal College of Obstetrician and Gynecologists (2009). Reducing the Risk of Thrombosis and Embolism During Pregnancy and the Puerperium (Green-top Guideline N=37a)
- 9-Royal Hospital for Women - **Local Operating Procedure** - Clinical Policies, Procedures & Guideline -Approved by Quality & Patient Safety Committee (2012). Epidural Analgesia – Continuous Infusion Adult
- 10- **Up-to-Date** (2012)

نکته:

توصیه های ارائه شده در منابع فوق (مربوط به هر یک از عناوین این دستور عمل) با جزییات کامل و همچنین اسامی نویسندگان، در مجموعه ای به نام **بررسی متون، اسناد و منابع مورد استفاده دستور عمل پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری و پس از زایمان** قابل دسترس می باشد. در صورت تمایل به دریافت فایل مذکور به معاونت درمان دانشگاه محل خدمت یا سایتهای زیر مراجعه نمایید:

• لینک سلامت مادران در صفحه home وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به آدرس

www.behdasht.gov.ir

• لینک اداره سلامت مادران در صفحه دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس- پورتال معاونت بهداشت به آدرس

<http://port.health.gov.ir> (برای همکاران معاونتهای بهداشت و درمان دانشگاهها)