

بِه نام خدا



دستور عمل ارزیابی خطر و پیشگیری از ترومبوآمبولی در بارداری و پس از زایمان





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 و با اضافه شدن سن بارداری بیشتر شده و پس از زایمان به حداکثر می رسد

تعاریف

■ Deep venous thrombosis (DVT) عمقي ورید ترومبوز

تشکیل لخته در سیاهرگهای عمقي

■ Pulmonary Embolism (PE) آمبولي ریوی

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

■ DVT/PE

وضعیتی که شامل هر دو حالت DVT و PE است. یعنی ایجاد لخته
در سیاهرگهای عمقي و رسیدن آن به ریه

■ Venous thromboembolism (VTE) ترومبوآمبولي وریدی

کنده یا رها شدن لخته از سیاهرگهای عمقي و حرکت در جریان
خون



■ مهمترین دلایل VTE عبارتست از: استاز وریدی، صدمات عروقی و افزایش قابلیت انعقاد پذیری که به () triad s'Virchow معروف است. هر سه این عوامل در بارداری و زایمان تشدید می شوند.

Thrombophilia ترومبوفیلی

چند پروتیین تنظیمی مهم در آبخار 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

ترومبوفيلي اکتسابي (سندرم آنتي فسفوليپيد :) عبارتست از وجود حداقل يك معيار آزمایشگاهی بصورت پایدار همراه با حداقل يك معيار باليني به شرح زیر:

■ معيارهاي آزمایشگاهی: لوپوس آنتي کواگولان- آنتي بادي آنتي کاردیولیپين (IgM او يا) - IgG آنتي بتا دو گلیکوپروتئين يك (IgM او يا)
(IgG)

■ معيارهاي باليني: يك يا بيشتر ايزود ترومبوز وریدی، شرياني يا عروق كوچك در هر يك از اعضا يا بافتها - زایمان پره ترم قبل از ۳۴ هفته به علت پراكلامپسي شديد يا نارسايي جفت- حداقل سه مورد سقط پشت سر هم قبل از هفته ۱۰ بارداري- حداقل يك مورد مرگ غير قابل توجه جنين بعد از هفته ۱۰ بارداري

اصول کلی پیشگیری از VTE در بارداری و پس از زایمان

■ بررسی تمام زنان از نظر خطر ترومبوآمبولی:

۱) یک بار پیش از بارداری

۲) یک بار در طی بارداری (ترجیحا اولین ویزیت)

۳) در هر بار پذیرش در بیمارستان و انجام اقدامات لازم.

■ آموزش به تمام مادران در هنگام بارداری و پس از زایمان صرف نظر از مصرف یا عدم مصرف داروی ضد انعقاد:

۱) در مورد علائم DVT (درد، تورم، حساسیت در لمس، اختلاف در قطر ساقها و رانها و قرمزی)

۲) مراجعه به موقع

۳) و توصیه به تحرک و مصرف کافی مایعات.

■ تشویق تمام مادران بستری، بخصوص در زمان پس از زایمان به انجام تمرینات (Exercises) ساده بر روی تخت که باعث افزایش جریان خون می شوند

انجام آزمایشات زیر قبل از شروع داروهای ضد انعقاد :

CBC- PT- INR -Cr - α PTT - Liver Function Tests

موارد منع مصرف هپارین LMWH

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

➤ **مشاوره با متخصص هماتولوژی یا داخلی** برای تجویز UFH در صورتی که بیماران با وجود شرایط منع مصرف LMWH از نظر ترومبوآمبولی پرخطر بوده و نیاز به دریافت داروی ضد انعقاد داشته باشند علاوه بر پیشگیری مکانیکی و اقدامات حمایتی (انجام تمرینات ساده روی تخت و...).

➤ **محاسبه مقدار LMWH** بر اساس وزن بیمار (وزن هنگام بستری یا آخرین وزن).

➤ **کاهش دوز LMWH** در زنان مبتلا به اختلال کلیوی.

➤ برای دوز پروفیلاکسی LMWH، پایش سطوح anti-Xa ضروری نیست به جز موارد مبتلا به اختلال کلیوی یا بیماران خیلی چاق یا خیلی لاغر.

➤ **شمارش پلاکت** در صورت تجویز UFH از روز ۴ تا ۱۴ هر ۲ تا ۳ روز یک بار . در صورت عدم تغییر در تعداد پلاکتها سنجشهای بعدی اندیکاسیون ندارد.

➤ **مشاوره با متخصص هماتولوژی یا داخلی** هنگام مصرف داروی ضد انعقاد، به محض ابتلا به هماتوم یا مشکوک شدن به عارضه ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (Heparin Induced thrombocytopenia- HIT)

➡ **مشاوره** با متخصص مربوطه (هماتولوژی قلب، داخلی یا ...):

(۱) در مورد زنان پرخطر که در دوره غیر بارداری به هر دلیل داروی ضد انعقاد دریافت می کنند و تصمیم به بارداری دارند

(۲) یا در حال حاضر باردار هستند برای تعویض یا تنظیم دوز دارو

(۳) و سایر مراقبتها طی بارداری

➡ **وارفارین** فقط در شرایط محدودی که مصرف سایر ضد انعقادها مناسب نیست تجویز می شود مانند بعضی بیماران که

دریچه قلبی مصنوعی دارند.

• **ادامه داروی ضد انعقاد در زنانی که در دوره بارداری آنرا دریافت کرده اند تا:**

(۱) ۶ هفته پس از زایمان

(۲) و سپس از نظر خطر ترومبوآمبولی مجددا ارزیابی شده و در مورد ادامه دریافت دارو برای آنان تصمیم گیری شود.

فواصل زمانی برای روشهای بی دردی هم زمان با تجویز داروهای ضد انعقاد (دوز پیشگیری)

حداقل فاصله زمانی (به ساعت)		
UFH	LMWH	
۴	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
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

ارزیابی عوامل خطر ایجاد ترومبوآمبولی وریدی در بارداری و پس از زایمان

امتیاز	عوامل خطر مرتبط با شرایط طبی
۴	سابقه VTE قبلی (به جز موارد VTE به علت جراحی بزرگ)
۴	ترومبوفیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی): حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی
۳	سابقه VTE قبلی به علت جراحی بزرگ
۳	هر یک از مشکلات طبی: سرطان، بیماری قلبی، لوپوس فعال، پلی آرتروپاتی التهابی یا بیماری التهابی روده، سندرم نفروتیک، دیابت ملیتوس نوع یک با نفروپاتی، بیماری سیکل سل، اعتیاد تزریقی وریدی کنونی
۳	ترومبوفیلی ارثی پر خطر (کمبود آنتی ترومبین، کمبود پروتیین C یا S، ترومبوفیلی کم خطر هموزیگوت یا همراه)
۱	ترومبوفیلی ارثی کم خطر (فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت، جهش ژن پروترومبین G20210A)
۱	تاریخچه خانوادگی VTE (بدون زمینه یا وابسته به استروژن) در بستگان درجه اول
۱	وجود آنتی فسفولیپید آنتی بادی (فقط معیار آزمایشگاهی، بدون وجود معیار بالینی)
	عوامل خطر مرتبط با شرایط عمومی
۲	چاقی (BMI مساوی یا بیشتر از ۴۰) قبل یا اوایل بارداری
۱	چاقی (BMI مساوی یا بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۴۰) قبل یا اوایل بارداری
۱	سن بیشتر از ۳۵ سال
۱	سابقه سه بار یا بیشتر زایمان (≥ 3 para) صرف نظر از بارداری فعلی
۱	استعمال سیگار
۱	وجود وریدهای واریسی واضح (علامتدار یا بالای زانو یا همراه با فلجیت، ادم، تغییرات پوستی)

ارزیابی عوامل خطر ایجاد ترومبوآمبولی وریدی در بارداری و پس از زایمان

امتیاز	عوامل خطر
	عوامل خطر مامایی و زایمان
۲	سزارین اورژانس (در لیبر)
۱	سزارین غیر اورژانس (الکتیو)
۱	پره اکلامپسی کنونی
۱	بارداری با روشهای کمک باروری IVF / ART (فقط در دوره بارداری در نظر گرفته شود)
۱	دو یا چند قلویی
۱	زایمان با ابزار
۱	لیبر طولانی (بیشتر از ۲۴ ساعت بستری)
۱	خونریزی پس از زایمان بیشتر از یک لیتر/ تزریق خون به هر تعداد واحد
۱	زایمان زودرس (کمتر از ۳۷ هفته) در بارداری کنونی
۱	مرده زایی در بارداری کنونی
	عوامل خطر موقت
۴	سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان (فقط در سه ماهه اول در نظر گرفته شود)
۳	جراحی در دوران بارداری یا پس از زایمان (آپاندکتومی، بستن لوله ها، ...) به جز ترمیم فوری پرینه
۳	استفراغ شدید بارداری (به حدی که باعث از دست دادن وزن، دهیدراتاسیون، کتوز، آلكالوز به دلیل از دست دادن اسید کلریدریک و هیپوکالمی شود)
۱	عفونت سیستمیک (نیازمند تجویز آنتی بیوتیک یا بستری) مانند پنومونی، پیلونفریت، عفونت زخم بعد از زایمان
۱	بستری در بیمارستان یا بی حرکتی (مساوی یا بیشتر از ۳ روز استراحت در بستر)، دهیدراتاسیون

اقدامات توصیه شده، بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع بارداری

نتیجه ارزیابی	اقدام
مجموع امتیاز = ۴ یا بیشتر	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی از ابتدای بارداری توجه: در موارد سابقه VTE یا ابتلا به ترومبوفیلی ارثی یا اکتسابی با توجه به اینکه مقدار تجویز دارو ممکن است بیشتر باشد باید با متخصص هماتولوژی یا داخلی نیز مشاوره انجام شود
مجموع امتیاز = ۳	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی از هفته ۲۸ بارداری

در مورد برخی عوامل خطر حتی به تنهایی وجود داشته باشند به شرح زیر اقدام شود:

- زنانی که به علت **استفراغ شدید بارداری بستری** می شوند باید دارو بصورت پروفیلاکسی برای آنان تجویز و پس از بهبودی، دارو قطع شود
- زنان مبتلا به **سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان** باید تا پایان سه ماهه اول، دارو بصورت پروفیلاکسی برای آنان تجویز شود
- در صورت انجام **عمل جراحی در بارداری**، ادامه دارو بصورت پروفیلاکسی حداقل تا زمان ترخیص یا تحرک کامل بیمار (منظور از تحرک کامل یا Mobility این است که فرد در زمان بیداری، بیش از ۵۰ درصد اوقات در حال حرکت بوده و در بستر نباشد)

چند نکته مهم بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع بارداری

- توصیه به پیشگیری مکانیکی در تمام مادران بستری در حین بارداری، صرف نظر از مصرف یا عدم مصرف داروی ضد انعقاد، در صورت امکان.
- توصیه به استفاده از جوراب الاستیک در صورت مسافرت زمینی بیشتر از ۴ ساعت و حداقل هر ۲ ساعت یک بار از اتومبیل پیاده شده و کمی راه برود.
- آموزش به تمام مادران باردار، صرف نظر از مصرف یا عدم مصرف داروی ضد انعقاد:
 - (۱) در مورد علائم DVT (درد، تورم، حساسیت در لمس، اختلاف در قطر ساقها و رانها و قرمزی)
 - (۲) برای مراجعه به موقع
 - (۳) توصیه به تحرک و مصرف کافی مایعات

اقدامات توصیه شده، بعد از ارزیابی عوامل خطر

نتیجه ارزیابی	اقدام
مجموع امتیاز = ۳ یا بیشتر	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی تا ۱۰ روز پس از زایمان توجه : در موارد سابقه VTE یا ابتلا به ترومبوفیلی ارثی یا اکتسابی با توجه به اینکه مدت یا مقدار تجویز دارو ممکن است بیشتر باشد باید با متخصص هماتولوژی یا داخلی نیز مشاوره انجام شود
مجموع امتیاز = ۲	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی حداقل تا ترخیص یا زمان تحرک کامل بیمار.

در موارد زیر تجویز داروی ضد انعقاد می بایست تا **۶ هفته** پس از زایمان ادامه یابد

- سابقه VTE قبلی
- ترومبوفیلی ارثی از نوع پرخطر بدون علامت که خود سابقه VTE ندارند
- ترومبوفیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی): یعنی وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی
- ترومبوفیلی ارثی از نوع کم خطر که خود سابقه VTE ندارند ولی سابقه VTE در بستگان درجه اول وجود دارد

چند نکته مهم بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع پس از زایمان

- در شرایط زیر برای ادامه دارو تا ۶ هفته (یا زمانی که عامل خطر برطرف شده) بطور فردی تصمیم گیری شود
(۱) بیمار از ابتدا یا مدتی از بارداری داروی ضد انعقاد دریافت کرده
(۲) یک یا چند عامل خطر بطور دائمی (بیشتر از ۱۰ روز) وجود دارد مانند عفونت زخم یا جراحی یا بستری طولانی
- در تمام مادران بستری برای سزارین، در صورت امکان پیشگیری مکانیکی قبل و بعد از عمل توصیه می شود
- در مادران خیلی چاق با معیار $BMI > 40$ تا ده روز پس از زایمان (طبیعی و یا سزارین) تجویز دارو بصورت پروفیلاکسی توصیه می شود
- در صورت مسافرت زمینی بیشتر از ۴ ساعت توصیه می شود مادر حتی الامکان از جوراب الاستیک استفاده نماید و حداقل هر ۲ ساعت یک بار از اتومبیل پیاده شده و کمی راه برود
- به تمام مادران در هنگام ترخیص، صرف نظر از مصرف یا عدم مصرف داروی ضد انعقاد، باید در مورد علائم DVT (درد، تورم، حساسیت در لمس، اختلاف در قطر ساقها و رانها و قرمزی)، مراجعه به موقع، توصیه به تحرک و مصرف کافی مایعات آموزش داده شود

برخی ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد

پیش از بارداری

۱) زنانی که به مدت طولانی تحت درمان با **وارفارین** هستند و قصد بارداری دارند، به محض مشکوک شدن به بارداری و انجام آزمایش، در صورت اطمینان از بارداری (یا بطور ایده ال طی ۲ هفته بعد از تاخیر قاعدگی missed period) بلافاصله وارفارین به سایر داروهای ضدانعقاد تبدیل شود.

۲) به جز در برخی بیماران با **دریچه مصنوعی قلب** که طبق نظر متخصص مربوطه وارفارین می تواند ادامه یابد.

برخی ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد در بارداری و زایمان

توصیه ها:

(۱) 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 وارفارین از **LMWH** استفاده شود.

(۲) 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 وارفارین انجام نشود.

(۴) 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) 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.

اگر در حال دریافت داروی ضد انعقاد (**UFH** یا **LMWH**) بیشتر از دوز پیشگیری، زایمان اورژانس اندیکاسیون داشته باشد برای خنثی کردن اثر آن می توان تجویز **پروتامین سولفات** را مد نظر قرار داد.

برخی ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد

هنگام شیردهی تجویز داروهای زیر بلامانع است:

(۱) وارفارین، UFH یا

(۲) LMWH

(۳) آسپرین Low dose (به دلیل اندیکاسیون عروقی)

در زنان شیرده پیشنهاد می شود به جای fondaparinux از ضد انعقاد جایگزین استفاده شود.

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 پرهیز 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.

با تشکر

