

به نام خدا

**دستور عمل پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE)**

**در بارداری و پس از زایمان**

**« برای اجرا در سطوح تخصصی و بیمارستانی »**

**ویرایش دوم : فروردین ۱۳۹۵**

**دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس**

**اداره سلامت مادران**

## فهرست

صفحه	عنوان
۲	اهمیت موضوع .....
۲	تعاریف .....
۳	راهنمای استفاده از دستور عمل .....
۳	اصول کلی پیشگیری از VTE در بارداری و پس از زایمان .....
۴	جدول شماره ۱- فواصل زمانی برای روشهای بی دردی هم زمان با تجویز داروهای ضد انعقاد ( دوز پیشگیری)
۵	جدول شماره ۲- ارزیابی عوامل خطر ایجاد ترومبوآمبولی وریدی ( VTE) در بارداری و پس از زایمان.....
۶	جدول شماره ۳- اقدامات توصیه شده، بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع بارداری .....
۷	جدول شماره ۴- اقدامات توصیه شده، بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع پس از زایمان (طبیعی یا سزارین).....
۸	جدول شماره ۵- داروهای ضد انعقاد متداول .....
۸	جدول شماره ۶- مقدار و نحوه تجویز داروهای ضد انعقاد به تفکیک رژیم های مختلف .....
۹	جدول شماره ۷- دوز پیشگیری داروی ضد انعقاد LMWH بر حسب مقادیر وزنی .....
۹	برخی ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد .....
۱۰	آموزش به بیمارانی که از داروهای ضد انعقاد استفاده می کنند .....
۱۱	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 و با اضافه شدن سن بارداری بیشتر شده و پس از زایمان به حداکثر می رسد.

### 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

#### • DVT/PE

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

#### • ترومبوآمبولی وریدی: (VTE) Venous thromboembolism

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

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

- ترومبوفیلی ارثی: کمبود پروتئینهای 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 بصورت پایدار همراه با حداقل یک معیار بالینی به شرح زیر

✓ معیارهای آزمایشگاهی: لوپوس آنتی کوآگولان- آنتی بادی آنتی کاردیولیپین ( IgM یا IgG ) - آنتی بتا دو گلیکوپروتئین یک ( IgM یا IgG )

✓ معیارهای بالینی: یک یا بیشتر اپیزود ترومبوز وریدی، شریانی یا عروق 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

۱. توصیه های این دستور عمل در حد Minimum Recommendation هستند و با توجه به وضعیت بالینی هر بیمار باید در مورد دوز یا مدت بیشتر تجویز دارو یا سایر مراقبتهای تصمیم گیری شود
۲. عوامل خطر ابتلا به ترومبوآمبولی و امتیاز هر یک از آنها در جدول شماره ۲ نوشته شده است. پس از اخذ تاریخچه مراجعه کننده، باید عوامل خطر مربوط به هر بیمار ارزیابی و جمع امتیاز آنها تعیین شود
۳. در مورد تجویز دارو یا سایر توصیه ها **با توجه به جمع امتیاز هر بیمار و مقطعی که در آن قرار دارد** به شرح زیر تصمیم گیری شود:
  - در مقطع بارداری، با توجه به جدول شماره ۳
  - در مقطع پس از زایمان (طبیعی یا سزارین)، با توجه به جدول شماره ۴

## 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 ۲ بررسی شوند و اقدامات لازم برای آنها انجام شود.
۲. به تمام مادران در هنگام بارداری و پس از زایمان **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) 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. مقدار و نحوه تجویز آنها به تفکیک رژیمهای مختلف در جدول شماره ۷ 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. در زنان باردار برای پیشگیری و درمان VTE، توصیه می شود تا حد امکان به جای UFH از LMWH استفاده شود.
۶. قبل از شروع داروهای ضد انعقاد آزمایشات زیر انجام شود:  
CBC – PT – INR – Cr – a PTT – Liver Function Tests

۷. موارد منع مصرف هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH) به این شرح هستند:
  - 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)
  - فشار خون بالای کنترل نشده (فشار خون سیستولیک بالاتر از ۲۰۰ یا فشار خون دیاستولیک بیشتر از ۱۲۰ میلیمتر جیوه)

۸. در صورتی که بیماران با وجود شرایط منع مصرف LMWH از نظر ترومبوآمبولی پرخطر بوده و نیاز به دریافت داروی ضد انعقاد داشته باشند باید علاوه بر پیشگیری مکانیکی و اقدامات حمایتی (انجام تمرینات ساده روی تخت و...) برای تجویز UFH با متخصص هماتولوژی یا داخلی مشاوره شوند.
۹. مقدار LMWH بر اساس وزن بیمار (وزن هنگام بستری یا آخرین وزن) محاسبه و تعیین می شود. به جدول شماره ۶ و ۷ مراجعه شود
۱۰. در زنان مبتلا به اختلال کلیوی، دوز LMWH باید کاهش یابد
۱۱. برای داروی LMWH با دوز پروفیلاکسی، پایش سطوح anti-Xa ضروری نیست به جز موارد ابتلا به اختلال کلیوی یا بیماران خیلی چاق یا خیلی لاغر
۱۲. در صورت تجویز UFH باید از روز ۴ تا ۱۴ هر ۲ تا ۳ روز یک بار شمارش پلاکت انجام شود. در صورت عدم تغییر در تعداد پلاکتها سنجشهای بعدی اندیکاسیون ندارد.
۱۳. هنگام مصرف داروی ضد انعقاد، به محض ابتلا به هماتوم یا مشکوک شدن به عارضه ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (Heparin Induced Thrombocytopenia - HIT) باید مشاوره با متخصص هماتولوژی یا داخلی انجام شود.
۱۴. 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.
۱۵. طی بارداری، داروی وارفارین فقط در شرایط محدودی که مصرف سایر ضد انعقادها مناسب نیست تجویز می شود مانند بعضی بیماران که دریچه قلبی مصنوعی دارند
۱۶. زنانی که در دوره بارداری داروی ضد انعقاد دریافت کرده اند تا ۶ هفته پس از زایمان باید داروی ضد انعقاد (تزریقی یا خوراکی) برای آنان ادامه یابد و سپس از نظر خطر ترومبوآمبولی مجددا ارزیابی شده و در مورد ادامه دریافت دارو برای آنان تصمیم گیری شود.
۱۷. 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:

### جدول شماره ۱- 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
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

## جدول شماره ۲- ارزیابی عوامل خطر ایجاد ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری و پس از زایمان

امتیاز	
<b>عوامل خطر مرتبط با شرایط طبی</b>	
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)
<b>عوامل خطر مرتبط با شرایط عمومی</b>	
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 ( $para \geq 3$ ) صرف نظر از بارداری فعلی
۱	استعمال سیگار
۱	وجود وریدهای واریسی واضح (علامتدار یا بالای زانو یا همراه با فلبیت، ادم، تغییرات پوستی)
<b>عوامل خطر مامایی و زایمان</b>	
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 قلوئی
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
<b>عوامل خطر موقت</b>	
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 پریینه
۳	استفراغ شدید بارداری (به حدی که باعث از دست دادن وزن، دهیدراتاسیون، کتوز، آکالوز به دلیل از دست دادن اسید کلریدیک و هیپوکالمی شود)
۱	عفونت سیستمیک (نیازمند تجویز آنتی بیوتیک یا بستری) مانند پنومونی، پیلوفریز، عفونت زخم بعد از زایمان
۱	بستری در بیمارستان یا بی حرکتی (مساوی یا بیشتر از ۳ روز استراحت در بستر)، دهیدراتاسیون

### جدول شماره ۳- 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 <b>توجه:</b> 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

#### نکات مهم

- ۱- در مورد برخی عوامل خطر حتی اگر 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 هیپرآستیمولیشن تخمدان باید تا پایان سه ماهه اول، دارو بصورت پروفیلاکسی برای آنان تجویز شود
  - در صورت انجام عمل جراحی در بارداری، تجویز دارو بصورت پروفیلاکسی حداقل تا زمان ترخیص یا تحرک کامل بیمار باید ادامه یابد (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)
  - در تمام مادران بستری در حین بارداری، صرف نظر از مصرف یا عدم مصرف داروی ضد انعقاد، در صورت امکان، پیشگیری مکانیکی توصیه می شود
- ۲- 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
- ۳- به تمام مادران باردار، 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

## جدول شماره ۴- اقدامات توصیه شده، بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع پس از زایمان (طبیعی یا سزارین)

نتیجه ارزیابی	اقدام
مجموع امتیاز = ۳ یا بیشتر	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی تا ۱۰ روز پس از زایمان <b>توجه:</b> 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 <b>توجه:</b> 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

### نکات مهم

- ۱- 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
- ۲- در شرایط زیر برای ادامه دارو تا ۶ هفته (یا زمانی که عامل خطر برطرف شده) بطور فردی تصمیم گیری شود
  - بیمار از ابتدا یا مدتی از بارداری داروی ضد انعقاد دریافت کرده
  - یک یا چند عامل خطر بطور دائمی (بیشتر از ۱۰ روز) وجود دارد مانند عفونت زخم یا جراحی یا بستری طولانی
- ۳- در تمام مادران بستری برای سزارین، در صورت امکان پیشگیری مکانیکی قبل و بعد از عمل توصیه می شود
- ۴- 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
- ۵- 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
- ۶- 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



**جدول شماره ۵- داروهای ضد انعقاد متداول**

(VKA) Vitamin K Antagonist	(UFH) Unfractionated Heparin	(LMWH) Low Molecular Weight Heparin			
Warfarin Sodium	Heparin Sodium	Nadroparin *	Tinzaparin *	Enoxaparin	Dalteparin

\* تا زمان تدوین دستور عمل، این داروها در کشور موجود نبوده است

**جدول شماره ۶- مقدار و نحوه تجویز داروهای ضد انعقاد به تفکیک رژیمهای مختلف**

مقدار و نحوه تجویز	نوع دوز	نام دارو
انوکساپارین هر ۲۴ ساعت ۴۰ میلیگرم زیر جلدی یا دالتپارین هر ۲۴ ساعت ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی یا تینزاپارین هر ۲۴ ساعت ۴۵۰۰ واحد زیر جلدی یا نادروپارین هر ۲۴ ساعت ۲۸۵۰ واحد زیر جلدی نکته: در مورد زنان کمتر از ۵۰ یا بیشتر از ۹۰ کیلوگرم، به جدول شماره ۷ مراجعه شود	Prophylactic-dose (Weight = 50 - 90 kg)	(LMWH) Low Molecular Weight Heparin
انوکساپارین هر ۱۲ ساعت ۴۰ میلیگرم زیر جلدی یا دالتپارین هر ۱۲ ساعت ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی	Intermediate-dose	
انوکساپارین ۱ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۱۲ ساعت یا دالتپارین ۱۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن هر ۱۲ ساعت یا تینزاپارین 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

## جدول شماره ۷ – دوز پیشگیری داروی ضد انعقاد LMWH بر حسب مقادیر وزنی

Weight	Enoxaparin	Dalteparin	Tinzaparin (75 u/kg/day)
< 50 kg	20 mg daily	2500 units daily	3500 units daily
50 - 90 kg	40 mg daily	5000 units daily	4500 units daily
91 - 130 kg	60 mg daily*	7500 units daily	7000 units daily*
131 - 170 kg	80 mg daily*	10 000 units daily	9000 units daily*
> 170 kg	0.6 mg/kg/day*	75 u/kg/day	75 u/kg/day*
High prophylactic dose for women weighing 50 - 90 kg	40 mg 12 hourly	5000 units 12 hourly	4500 units 12 hourly

\*may be given in 2 divided doses

### برخی ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد

#### پیش از بارداری

زنانی که به مدت طولانی تحت درمان با آنتا گونیست ویتامین K (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 آنتاگونیست ویتامین K به سایر داروهای ضدانعقاد تبدیل شود. به جز در برخی بیماران با دریچه مصنوعی قلب که طبق نظر متخصص مربوطه می تواند آنتاگونیست ویتامین K ادامه یابد.

#### بارداری و زایمان

- 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.
- توصیه می شود برای زنانی که دچار VTE حاد هستند از داروی LMWH (دوز Adjusted) بصورت زیر جلدی استفاده شود.
- برای زنان بارداری که دچار VTE حاد هستند درمان با آنتاگونیست ویتامین K توصیه نمی شود.
- 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)
- 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 با 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.
- 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.
- 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 (sinthrome) 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

## آموزش به بیمارانی که از داروهای ضد انعقاد استفاده می کنند

۱. به محض شروع درد زایمان یا خونریزی، دوز بعدی دارو را تزریق نکنید
۲. به دلیل تداخلات دارویی، از مصرف داروهای دیگر همزمان با داروهای ضد انعقاد بدون مشورت و تجویز پزشک خودداری نمایید
۳. از انجام فعالیتهای منجر به آسیب پرهیز نموده و از مسواک نرم استفاده کنید
۴. قبل از شروع هر نوع درمان یا انجام اعمال جراحی پزشک یا دندانپزشک را در جریان رژیم دارویی قرار دهید
۵. 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

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

## منابع

- 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 Congress of Obstetricians and Gynecologists** (2015). Safemotherhood initiative .Venous Thromboembolism:Risk Assessment and Prophylaxis
- 4-**American Congress of Obstetricians and Gynecologists** (2011). Inherited Thrombophilias in Pregnancy .PRACTICE BULLETIN N= 124
- 5-**American Congress 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** (2014)
- 8-**Royal College of Obstetrician and Gynecologists** (2015). Reducing the Risk of Venous thromboembolism 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**