

به نام خدا

# بررسی متون، اسناد و منابع مورد استفاده

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 مطالب

### عنوان

### صفحه

۳	..... اسامی تهیه کنندگان
۶	..... مقدمه
۷	..... منابع مورد استفاده در تهیه دستور عمل پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی ( VTE ) در بارداری و پس از زایمان..... مطالب مورد استفاده از راهنماهای بالینی مختلف برای تهیه:
۸	- اصول کلی در دستور عمل کشوری..... - بند ۱۳ اصول کلی: کاهش خطر خونریزی هنگام زایمان یا سزارین در بیمارانی که از داروهای ضد انعقاد استفاده می کنند
۱۳	• فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو ( LMWH و UFH ) با انجام بیحسی اسپینال یا اپیدورال.....
۱۳	• فاصله بین خروج کاتتر اپیدورال با تزریق اولین دوز دارو ( LMWH و UFH ) پس از سزارین .....
۱۴	• فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو ( LMWH و UFH ) قبل از سزارین با خروج کاتتر اپیدورال (پس از سزارین) .....
۱۴	• فاصله بین زایمان طبیعی با تزریق اولین دوز دارو ( LMWH و UFH ) پس از زایمان .....
۱۵	• فاصله بین سزارین با تزریق اولین دوز دارو ( LMWH و UFH ) پس از سزارین .....
۱۶	- جدول شماره ۱ دستور عمل کشوری، ریسک فاکتورهای ترومبوآمبولی در بارداری، زایمان و پس از زایمان.....
۱۸	- جدول شماره ۲ دستور عمل کشوری، پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی هنگام بارداری.....
۱۹	- جدول شماره ۳ دستور عمل کشوری، پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از زایمان طبیعی.....
۲۱	- جدول شماره ۴ دستور عمل کشوری، پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از سزارین.....
۲۳	- جدول شماره ۵ دستور عمل کشوری، پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار با سابقه VTE قبل از بارداری.....

## فهرست مطالب

### عنوان

### صفحه

مطالب مورد استفاده از راهنماهای بالینی مختلف برای تهیه:

	- جدول شماره ۶ دستور عمل کشوری	
۲۵	• پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار مبتلا به ترومبوفیلی.....	
۲۸	• ترومبوفیلی های پرخطر و کم خطر.....	
۲۹	• تعریف سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی بر اساس معیارهای آزمایشگاهی و بالینی.....	
۳۱	- جدول شماره ۸ دستور عمل کشوری، مقدار و نحوه تجویز داروهای ضد انعقاد به تفکیک رژیمهای مختلف.....	
۳۵	- مقدار و نحوه تجویز آنتاگونیست ویتامین K ( وارفارین).....	
۳۶	- ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد.....	
۳۹	- موارد منع مصرف هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH).....	
۴۰	منظور از اصطلاح Clinical Vigilance.....	
۴۰	منظور از اصطلاح Midinterval aPTT.....	
۴۰	تقسیم بندی درجه اعتبار توصیه ها Grades of recommendations.....	
۴۱	تقسیم بندی سطح شواهد Classification of evidence levels.....	

## اسامی تهیه کنندگان

➤ جمع آوری و ترجمه مطالب، طراحی و اجرا توسط

اداره سلامت مادران. دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس. معاونت بهداشت

جناب آقای دکتر رضا نصر، استاد محترم بیمارستان Barnet لندن و عضو کالج سلطنتی متخصصین زنان و زایمان انگلستان (RCOG)

➤ دانشگاه علوم پزشکی تهران

اسلامیان، دکتر لاله. متخصص زنان و زایمان

آل یاسین، دکتر اشرف. متخصص زنان و زایمان

برنا، دکتر صدیقه. متخصص زنان و زایمان

بهاء صدری، دکتر شهره. متخصص زنان و زایمان

توگه، دکتر غلامرضا. فوق تخصص بیماریهای خون و سرطان بالغین

جمال، دکتر اشرف السادات. متخصص زنان و زایمان

حسینی، دکتر ولی الله. متخصص بیهوشی

حنطوش زاده، دکتر صدیقه. متخصص زنان و زایمان

خطر دوست، دکتر صغری. متخصص زنان و زایمان

ستارزاده، دکتر رویا. متخصص بیماریهای قلب و عروق، اکوکاردیوگرافی

کاشانیان، دکتر مریم. متخصص زنان و زایمان

➤ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

باروتی، دکتر عصمت. متخصص زنان و زایمان

صالح گرگری، دکتر ثریا. متخصص زنان و زایمان

## اسامی سایر متخصصین محترم که برای تکمیل مجموعه همکاری داشتند

- دانشگاه علوم پزشکی اراک  
جمیلیان، دکتر مهری. متخصص زنان و زایمان  
طلایی، دکتر افسانه. متخصص بیماریهای داخلی
- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
خانی، دکتر بهناز. متخصص زنان و زایمان
- دانشگاه علوم پزشکی البرز  
اسدی، دکتر موژان. فوق تخصص بیماریهای خون و سرطان بالغین  
محمدحسینی، دکتر الهام. فوق تخصص بیماریهای ریه  
منظوری، دکتر ماندانا. متخصص زنان و زایمان
- دانشگاه علوم پزشکی اهواز  
زرگر، دکتر مهوش. متخصص زنان و زایمان
- دانشگاه علوم پزشکی بجنورد  
باریک بین، دکتر بهناز. متخصص زنان و زایمان  
سمیع زاده، دکتر مصطفی. متخصص بیماریهای قلب و عروق  
محمد دوست، دکتر هادی. فوق تخصص بیماریهای خون و سرطان بالغین
- دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
عباسعلی زاده، دکتر فاطمه. متخصص زنان و زایمان  
عیوضی ضیایی، دکتر جمال. فوق تخصص بیماریهای خون و سرطان بالغین

## اسامی سایر متخصصین محترم که برای تکمیل مجموعه همکاری داشتند

- دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
سامی، دکتر رامین . فوق تخصص بیماریهای ریه
- دانشگاه علوم پزشکی کردستان  
شاه غیبی، دکتر شعله. متخصص زنان و زایمان  
یزدان پناه، دکتر کامبیز. متخصص بیماریهای داخلی
- دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
شجاع رضوی، دکتر غزاله. فوق تخصص بیماریهای خون و سرطان بالغین  
غفرانیها، دکتر لیلا. فوق تخصص بیماریهای ریه  
مذهب، دکتر زهرا. فوق تخصص بیماریهای خون و سرطان بالغین
- دانشگاه علوم پزشکی همدان  
فریمانی، دکتر مرضیه. متخصص زنان و زایمان
- دانشگاه علوم پزشکی یاسوج  
غفاری، دکتر پروین. متخصص زنان و زایمان  
غفاری، دکتر هادی. متخصص بیماریهای داخلی  
مدیرامانی، دکتر امید. فوق تخصص بیماریهای خون و سرطان بالغین

## مقدمه:

با توجه به افزایش موارد مرگ مادران به دلیل آمبولی در کشور که بسیاری از آنها قابل اجتناب می باشد و لزوم آشنائی ارائه دهندگان خدمت با این عارضه، دستور عمل " پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری و پس از زایمان " توسط اداره سلامت مادران دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس تدوین و جهت اجرا در سطوح تخصصی و بیمارستانها به دانشگاه های کشور ارسال شده است. دستور عمل مذکور بر اساس آخرین راهنماهای بالینی مطرح در سایر کشورها و طبق فهرست صفحه بعد تهیه گردیده است. همچنین تا حد امکان سعی شده اصول گایدلاین نویسی در تهیه دستور عمل رعایت شود. بدین صورت که ابتدا لیست کلیه توصیه ها یا پیشنهادات ( Phrase of Recommendation ) در مورد یک موضوع از منابع مختلف تهیه و سپس طی جلسات حضوری یا از طریق مکاتبات اداری، نظرات کارشناسی و فنی (Expert Opinion) متخصصین زنان، قلب، هماتولوژی، ریه و بیهوشی دریافت و تصمیم نهایی برای دستور عمل کشوری در مورد مطلب مورد بحث اتخاذ شد. ضمناً در مواردی که توصیه یا پیشنهاد راهنماهای بالینی برای یک موضوع باهم همخوانی نداشته و یکسان نبود، طبق اجماع نظر متخصصین ( Consensus ) توصیه یا پیشنهادی که از لحاظ اجرایی بیشترین تطابق را با وضعیت ارائه خدمت در کشور دارد، انتخاب و در نظر گرفته شده است.

هدف از تهیه مجموعه حاضر، معرفی منابع مورد استفاده با جزییات بیشتر می باشد تا سوالات یا ابهامات مطرح در مورد توصیه های ذکر شده در دستور عمل پاسخ داده شود. همچنین ارائه دهندگان خدمت با راهنماهای بالینی اصلی بیشتر آشنا شده و در نهایت برای بازنگری های بعدی یک فرمت مشخص در دسترس باشد. مباحث ذکر شده در هر جدول به ترتیب زیر است:

➤ موضوع مورد بحث که در اولین سطر هر جدول ذکر شده است

➤ توصیه های ذکر شده در دستور عمل کشوری با توجه به وضعیت های بالینی مختلف (که با علامت Bullet • در ابتدای جمله مشخص شده)

➤ توصیه های ارائه شده در مورد همان موضوع و وضعیت بالینی که در منابع مختلف کشورهای دیگر نوشته شده. ضمناً در مقابل تعدادی از توصیه ها، درجه اعتبار

علمی آن ( Grade of recommendation ) شامل A ، B ، C ، good practice ذکر شده است.

مسئله پس از به روز شدن منابع علمی و راهنماهای بالینی در آینده، این دستور عمل نیز مورد بازنگری یا اصلاح قرار خواهد گرفت. بنابراین دریافت نظرات علمی و پیشنهادات کاربردی شما عزیزان برای غنی تر شدن محتوی و برطرف کردن مشکلات اجرایی موجب امتنان است.

## منابع مورد استفاده در تهیه دستور عمل پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری و پس از زایمان

برای تهیه دستور عمل پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بارداری و پس از زایمان از منابع زیر استفاده شده است:

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)



## مبحث اصول کلی

- تمام زنان باید از نظر خطر ترومبوآمبولی یک بار پیش از بارداری، یک بار در طی بارداری (ترجیحا اولین ویزیت) و در هر بار پذیرش در بیمارستان بررسی شوند و در صورت نیاز اقدامات لازم برای آنها انجام شود.

RCOG -2009 All women should undergo a documented assessment of risk factors for venous thromboembolism (VTE) (listed in Table 1, Figure 1 and Appendix III) in early pregnancy or before pregnancy. This assessment should be repeated if the woman is admitted to hospital for any reason or develops other intercurrent problems.(C)

- 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.

RCOG -2009 All women should be encouraged to mobilise both during labour and postpartum. Dehydration should be avoided.(good practice)

- تمام مادران بستری، بخصوص در زمان پس از زایمان باید تشویق شوند تمرینات ساده ای را که باعث افزایش جریان خون می شوند بر روی تخت انجام دهند.

Maternity Nursing – (1999) chapter 17 Prevention of thrombosis ( clot formation) is part of the nursing plan of care .women who must remain in bed after giving birth are at increased risk for the development of thrombosis . if a woman remains in bed longer than 8 hours (e.g , after cesarean birth ), exercise to promote circulation in the legs is indicated using the following routine:

- 1- Alternate flexion and extension of feet
- 2- Rotate ankle in circular motion
- 3- Alternate flexion and extension of legs
- 4- Press back of knee to bed surface, relax

Exercises for pregnancy and childbirth - 2003 Although she may be suffering from fatigue, discomfort and the responsibilities of mothering, the subject should be broached positively and the following simple exercises encouraged.....

## ادامه مبحث اصول کلی

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• قبل از شروع داروهای ضد انعقاد آزمایشات زیر انجام شود: CBC- PT- INR -Cr - a PTT - Liver Function Tests</li> <li>• یکی از موارد منع مصرف LMWH اختلال عملکرد کلیوی و یکی از موارد منع مصرف وارفارین اختلال قابل توجه عملکرد کبدی است</li> </ul>
ALSO - 2011	Table 9: Baseline Laboratory Tests for Initiating Anticoagulation: CBC- PT/ INR - Cr( LMWHs are contraindicated with abnormal renal function) - a PTT - Liver Function Tests ( warfarin is contraindicated with significantly abnormal liver function) - Thrombophilia Profile
ACOG - 2011	Inherited thrombophilia testing in women who have experienced recurrent fetal loss or placental abruption is not recommended because it is unclear whether anticoagulation reduces recurrence
ACOG - 2011	There is insufficient evidence to recommend screening or treatment for thrombophilias in women with previous IUGR or preeclampsia.
Up-to-Date (2012)	Thrombophilia is generally detected by screening patients with a personal or family history of VTE who are pregnant or planning to become pregnant. Thrombophilia is more common when the previous episode of VTE occurred during pregnancy or was idiopathic, than when the VTE episode was associated with a transient risk factor (eg, following surgery). Screening for thrombophilia is not recommended in women who lack these risk factors .
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• در زنان باردار برای پیشگیری و درمان VTE ، تا حد امکان توصیه می شود به جای UFH از LMWH استفاده شود.</li> </ul>
ACCP - 2012	2.2.1. For pregnant patients, we recommend LMWH for the prevention and treatment of VTE, instead of UFH (1B )
RCOG - 2009	Low molecular weight heparins (LMWH) are the agents of choice for antenatal thromboprophylaxis. These are at least as effective as and safer than unfractionated heparin.(A)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• از هفته ۳۶ بارداری یا هر زمان که زایمان قریب الوقوع باشد تبدیل LMWH به UFH توصیه می شود</li> </ul>
ACOG - 2011	Women receiving either therapeutic or prophylactic anticoagulation may be converted from LMWH to the shorter half-life unfractionated heparin in the last month of pregnancy or sooner if delivery appears imminent.(C)
Up-to-Date (2012)	In cases in which preterm delivery is anticipated (eg, triplets, preterm rupture of membranes, significant cervical dilation, preeclampsia, growth restriction), it is common to discontinue SC LMWH or SC UFH at 36 weeks of gestation. IV UFH is then used instead.

## ادامه مبحث اصول کلی

- 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.

Williams Obstetrics (2010)- Chapter 47	The American College of Obstetricians and Gynecologists (2000) recommends that platelet counts be measured on day 5 and then periodically for the first 2 weeks of heparin therapy. If unchanged ,further platelet counts are not indicated because most cases manifest within 15 days of standard heparin initiation.
Williams Obstetrics (2010)- Chapter 47	For women given thromboprophylaxis , most authorities do not recommend monitoring anti-factor Xa levels.
American Society of Regional Anesthesia (2010)	Because heparin-induced thrombocytopenia may occur during heparin administration, we recommend that patients receiving heparin for greater than 4 days have a platelet count assessed before neuraxial block and catheter removal (1C).
ACOG – 2011	Additionally, use for more than 4 days warrants monitoring of platelet counts because 6% of patients will experience heparin- induced thrombocytopenia .
ROYAL HOSPITAL FOR WOMEN -	For patients who have had more than 4 days of heparin therapy, a platelet count should be done prior to removal of an epidural catheter to identify heparin-induced Thrombocytopenia.
ACOG – 2011	Patients receiving prophylactic anticoagulation do not require monitoring, but measurement of antifactor Xa levels or aPTT may be warranted in cases in which prophylaxis levels outside of the recommended range are clinically suspected (39). In one study, approximately 40% of women taking prophylactic LMWH had levels outside of the prophylactic range (39). Guidelines recommend obtaining platelet counts when initiating therapeutic unfractionated heparin therapy in order to monitor for heparin-induced thrombocytopenia (76).
ACCP – 2012	2.1.1. For patients receiving heparin in whom clinicians consider the risk of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) to be > 1%, we suggest that platelet count monitoring be performed every 2 or 3 days from day 4 to day 14 (or until heparin is stopped, whichever occurs first) (2C) . 2.1.2. For patients receiving heparin in whom clinicians consider the risk of HIT to be <1%, we suggest that platelet counts not be monitored (2C) .
Up-to-Date (2012)	Patients receiving prophylactic anticoagulation do not require monitoring, but measurement of antifactor Xa levels or aPTT may be warranted in cases in which prophylaxis levels outside of the recommended range are clinically suspected (39). In one study, approximately 40% of women taking prophylactic LMWH had levels outside of the prophylactic range

ادامه مبحث اصول کلی

• 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.

ACOG – 2011	<p>Warfarin, a common agent for long-term anticoagulation therapy outside of pregnancy, has been associated with potentially harmful fetal effects, especially with firsttrimester exposure (48–54). Warfarin embryopathy has been linked with exposure at 6–12 weeks of gestation, highlighting the importance of early pregnancy care in such patients (55). Therefore, for most women receiving prolonged anticoagulation therapy who become pregnant, it is recommended that unfractionated heparin orLMWH be used in place of warfarin.</p> <p>Although rarely prescribed in pregnancy, warfarin is still considered in pregnancy for women with mechanical heart valves because of their high risk of thrombosis even with heparin or LMWH anticoagulation therapy (56). The management of such women requires a multidisciplinary care approach, and the decision regarding optimal anticoagulation therapy merits a detailed discussion with the patient and her health care providers regarding the risks and benefits of the various treatment options</p>
RCOG – 2009	<p>Warfarin use in pregnancy is restricted to a few situations where heparin is considered unsuitable; for example, some women with mechanical heart valves. This is because warfarin crosses the placenta leading to an increased risk of congenital abnormalities including a characteristic warfarin embryopathy in approximately 5% of fetuses exposed between 6 and 12 weeks of gestation, There is evidence that this incidence is dose-dependent, with a higher incidence in women taking greater than 5 mg/day</p>
Up-to-Date (2012)	<p>Warfarin is generally not used, particularly in the first trimester, because it may be teratogenic.</p>
ACCP – 2012	<p>For pregnant women with mechanical heart valves, the decision regarding the choice of anticoagulant regimen is so value and preference dependent (risk of thrombosis vs risk of fetal abnormalities) that we consider the decision to be completely individualized</p> <p>12.1.2. In women judged to be at very high risk of thromboembolism in whom concerns exist about the efficiency and safety of UFH or LMWH as dosed above (eg, older-generation prosthesis in the mitral position or history of thromboembolism), we suggest vitamin K antagonists throughout pregnancy with replacement by UFH or LMWH (as above) close to delivery rather than one of the regimens above (Grade 2C)</p>

### ادامه مبحث اصول کلی

• 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 مجدداً ارزیابی شده و در مورد ادامه دریافت دارو برای آنان تصمیم گیری شود.

RCOG – 2009	Women receiving LMWH antenatally should usually continue prophylactic doses of LMWH until 6 weeks postpartum but a postnatal risk assessment should be made. If they are receiving long-term anticoagulation with warfarin, this can be started when the risk of haemorrhage is low.(C)
-------------	---

RCOG – 2009	Thromboprophylaxis should be continued for 6 weeks in women at high risk of postpartum VTE and for 1 week in women with intermediate risk.(C)
-------------	---

• بسیاری از موارد ترومبوآمبولی وریدی طی بارداری در سه ماهه اول رخ می دهد بنابراین اگر نیاز به پیشگیری وجود دارد باید به محض اطمینان از بارداری پیشگیری را شروع کرد. پرخطرترین زمان برای بروز ترومبوآمبولی وریدی و بخصوص آمبولی ریوی در دوره پس از زایمان می باشد .

RCOG -2009	Antenatal thromboprophylaxis should begin as early in pregnancy as practical.(B) Many antenatal VTE events occur in the first trimester and therefore prophylaxis, if given, should begin early in pregnancy. The highest risk period for VTE, and pulmonary embolism in particular, is during the postpartum period
------------	--

**بند ۱۳ اصول کلی – کاهش خطر خونریزی هنگام زایمان یا سزارین در بیماران که از داروهای ضد انعقاد استفاده می کنند**

• فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو (LMWH) با انجام بیحسی اسپینال یا اپیدورال : ۱۲ ساعت

Williams Obstetrics (2010)- Chapter 47	The American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists (2007) advise that women receiving once- daily prophylactic low-dose low-molecular –weight heparin not be offered regional analgesia until at least 10 to 12 hours after last injection
RCOG -2009	The required interval between a prophylactic dose of unfractionated heparin and regional analgesia or anaesthesia is less (4 hours) than with LMWH (12 hours) and there is less concern regarding neuraxial haematomas with unfractionated heparin
RCOG -2009	Regional techniques should not be used until at least 12 hours after the previous prophylactic dose of LMWH , When a woman presents while on a therapeutic regimen of LMWH, regional techniques should not be employed for at least 24 hours after the last dose of LMWH.
ACOG – 2011	The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine guidelines recommend withholding neuraxial blockade for 10-12 hours after the last prophylactic dose of LMWH or 24 hours after the last therapeutic dose of LMWH. These guidelines support the use of neuraxial anesthesia in patients receiving dosages of 5000 units of unfractionated heparin twice daily, but the safety in patients receiving 10000 units twice daily or more is unknown.
American Society of Regional Anesthesia (2010)	Patients on preoperative LMWH thromboprophylaxis can be assumed to have altered coagulation. In these patients, we recommend that needle placement should occur at least 10 to 12 hrs after the LMWH dose (Grade 1C)
ALSO – 2011	Neuraxial analgesia may be given 12 hours following the last dose of once daily prophylactic LMWH
• فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو (UFH) با انجام بیحسی اسپینال یا اپیدورال : ؟؟؟(در منابع مورد استفاده فاصله زمانی مشخصی ذکر نشده است)	
RCOG – 2009	there is less concern regarding neuraxial haematomas with unfractionated heparin
American Society of Regional Anesthesia (2010)	In patients receiving prophylaxis with subcutaneous UFH with dosing regimens of 5000 U twice daily, there is no contraindication to the use of neuraxial techniques.
ALSO – 2011	With UFH doses of 5000 U or less , given subcutaneously every 12 hours , neuraxial analgesia is considered safe as long as the aPTT and platelet counts are also normal.
Up-to-Date (2012)	For patients receiving subcutaneous UFH prophylaxis 5000 units two times per day, neuraxial techniques are not contraindicated

**ادامه بند ۱۳ اصول کلی – کاهش خطر خونریزی هنگام زایمان یا سزارین در بیماران که از داروهای ضد انعقاد استفاده می کنند**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>فاصله بین خروج کاتتر اپیدورال با تزریق اولین دوز دارو (LMWH) پس از سزارین : ۴ ساعت</li> <li>فاصله بین خروج کاتتر اپیدورال با تزریق اولین دوز دارو (UFH) پس از سزارین : ۳ ساعت</li> </ul>
Williams Obstetrics (2010)- Chapter 47	In addition ,low-molecular –weight heparin should be withheld for at least 2 hours after the removal of an epidural catheter
RCOG -2009	LMWH should not be given for 4 hours after use of spinal anaesthesia or after the epidural catheter has been removed
RCOG -2009	The thromboprophylactic dose of LMWH should be given 4 hours post-operatively or 4 hours after removal of the epidural catheter.
ROYAL HOSPITAL FOR WOMEN -	The epidural catheter should be removed at least 12 hours after the last dose of LMWH and the next dose should not be given until at least 2 hours after removal
ALSO – 2011	For scheduled cesarean deliveries , a prophylactic dose of LMWH or UFH should be given by three hours after the operation and a treatment dose recommended that evening
	<ul style="list-style-type: none"> <li>فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو LMWH (قبل از سزارین) با خروج کاتتر اپیدورال (پس از سزارین) : ۱۲ ساعت</li> </ul>
RCOG – 2009	the cannula should not be removed within 10–12 hours of the most recent injection.
ROYAL HOSPITAL FOR WOMEN -	The epidural catheter should be removed at least 12 hours after the last dose of LMWH and the next dose should not be given until at least 2 hours after removal
American Society of Regional Anesthesia (2010)	However, the catheter should be removed a minimum of 10 to 12 hrs after the last dose of LMWH
	<ul style="list-style-type: none"> <li>فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو UFH (قبل از سزارین) با خروج کاتتر اپیدورال (پس از سزارین) : ۶ ساعت</li> </ul>
ROYAL HOSPITAL FOR WOMEN -	Epidural catheters should be removed 6 hours after the last heparin dose or following an evaluation of the patient’s coagulation status
American Society of Regional Anesthesia (2010)	Remove indwelling neuraxial catheters 2 to 4 hrs after the last heparin dose and assess the patient’s coagulation status; re-heparin 1 hr after catheter removal.

**ادامه بند ۱۳ اصول کلی – کاهش خطر خونریزی هنگام زایمان یا سزارین در بیمارانی که از داروهای ضد انعقاد استفاده می کنند**

- فاصله بین زایمان طبیعی با تزریق اولین دوز دارو (LMWH و UFH) پس از زایمان : ۶ - ۴ ساعت
- فاصله بین سزارین با تزریق اولین دوز دارو (LMWH و UFH) پس از سزارین : ۱۲ - ۶ ساعت

Up-to-Date (2012)	The optimal time to restart anticoagulation therapy postpartum is unclear. A reasonable approach to minimize bleeding complications is to restart unfractionated heparin or LMWH no sooner than 4–6 hours after vaginal delivery or 6–12 hours after cesarean delivery.
American Society of Regional Anesthesia (2010)	Single-daily dosing. The first postoperative LMWH dose should be administered 6 to 8 hrs post- operatively.
RCOG – 2009	The thromboprophylactic dose of LMWH should be given 4 hours post-operatively or 4 hours after removal of the epidural catheter



## جدول شماره ۱ دستور عمل کشوری: ریسک فاکتورهای ترومبوآمبولی در بارداری و زایمان و پس از زایمان

- سابقه ترومبوآمبولی وریدی (VTE) قبل از بارداری، ابتلا به ترومبوفیلی، 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، 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 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)

### **Pre-existing:**

Previous venous thromboembolism

Thrombophilia:

Heritable: Antithrombin deficiency- Protein C deficiency- Protein S deficiency- Factor V Leiden - Prothrombin gene G20210A

Acquired (antiphospholipid syndrome): Persistent lupus anticoagulant- Persistent moderate/high-titre anticardiolipin antibodies or  $\beta 2$  glycoprotein 1 antibodies- Medical comorbidities (e.g. heart or lung disease, SLE, cancer, inflammatory conditions (inflammatory

bowel disease or inflammatory polyarthropathy), nephrotic syndrome (proteinuria  $> 3$  g/day), sickle cell disease - intravenous drug user - Age  $> 35$  years - Obesity (BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) either prepregnancy or in early pregnancy

Parity  $\geq 3$  – Smoking - Gross varicose veins (symptomatic or above knee or with associated phlebitis, oedema/skin changes)

Paraplegia

### **Obstetric:**

Multiple pregnancy- assisted reproductive therapy - Pre-eclampsia - Caesarean section- Prolonged labour, mid-cavity rotational operative delivery - PPH ( $> 1$  litre) requiring transfusion

### **New-onset/transient Potentially reversible:**

Surgical procedure in pregnancy or puerperium (e.g. ERPC, appendectomy, postpartum sterilisation)

Hyperemesis, dehydration Ovarian hyperstimulation syndrome

Admission or immobility ( $\geq 3$  days' bed rest) e.g. symphysis pubis dysfunction restricting mobility

Systemic infection (requiring antibiotics or admission to hospital) e.g. pneumonia, pyelonephritis,

postpartum wound infection - Long-distance travel ( $> 4$  hours)

RCOG - 2009

ادامه جدول شماره ۱ دستور عمل کشوری: ریسک فاکتورهای ترومبوآمبولی در بارداری و زایمان و پس از زایمان

ACCP - 2012	<p>- <b>Major risk factors (OR . 6): presence of at least one risk factor suggests a risk of postpartum VTE . 3%</b></p> <p>Immobility (strict bed rest for _ 1 week in the antepartum period) - Postpartum hemorrhage _ 1,000 ml with surgery                  Previous VTE - Preeclampsia with fetal growth restriction                  Thrombophilia: Antithrombin deficiency a - Factor V Leiden (homozygous or heterozygous) - Prothrombin G20210A (homozygous or heterozygous) - Medical conditions - Systemic lupus erythematosus - Heart disease - Sickle cell disease - Blood transfusion - Postpartum infection</p> <p>- <b>Minor risk factors (OR . 6 when combined): presence of at least two risk factors or one risk factor in the setting of emergency cesarean section suggests a risk of postpartum VTE of . 3%</b></p> <p>BMI . 30 kg/m<sup>2</sup> - Multiple pregnancy - Postpartum hemorrhage . 1 L - Smoking . 10 cigarettes/d - Fetal growth restriction (gestational age 1 sex-adjusted birth weight , 25th percentile)                  Thrombophilia : Protein C deficiency - Protein S deficiency</p>
ALSO - 2011	<p><b>Table 7 : Risk Factors for VTE:</b></p> <p>Thrombophilic disorders, multiparity (more than four deliveries, age greater than 35 years, <b>weigh over 80 kg</b>, severe varicose veins, hyperemesis, preeclampsia , prolonged bed rest or immobility during travel , infection/sepsis , dehydration , major medical problems (mechanical heart valve , inflammatory bowel disease, nephritic syndrome , sickle cell disease, myeloproliferative disorders) , cesarean delivery especially if emergent , post partum hemorrhage.</p>

\* در مورد جدول عوامل خطر بروز ترومبوآمبولی به این نکته توجه شود:

در گایدلاین کالج متخصصین ریه امریکا ( ACCP - 2012 ) عوامل خطر بروز ترومبوآمبولی (فقط برای مقطع پس از سزارین) در دو بخش با عناوین عوامل خطر Minor و Major ذکر شده اند و تصمیم گیری برای تجویز ضد انعقاد بر اساس معیار دو عامل Minor یا یک عامل Major توصیه شده است. ضمناً ذکر شده در صورتی که سزارین در شرایط اورژانس انجام شود هر یک از عوامل Minor معادل با یک عامل Major در نظر گرفته شود.

در گایدلاین کالج متخصصین زنان و زایمان انگلیس ( RCOG – 2009 ) عوامل خطر بروز ترومبوآمبولی (برای مقاطع پیش از بارداری، بارداری، زایمان طبیعی، سزارین و پس از زایمان) در یک جدول ذکر شده و تصمیم گیری برای تجویز ضد انعقاد بر اساس تعداد عوامل خطر و یا همراه بودن عوامل خطر با یکدیگر و... توصیه شده است. به دلیل کامل تر بودن و سهولت استفاده کاربران، در دستور عمل کشوری حاضر از این مورد استفاده گردیده که کلیه وضعیت های مورد اول را نیز پوشش می دهد.

جدول شماره ۲ دستور عمل کشوری : پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی هنگام بارداری	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: وجود سه یا بیشتر عامل خطر ذکر شده در جدول عوامل خطر</li> <li>• اقدام : هشدار و مراقبت (Clinical Vigilance)</li> </ul>	
RCOG -2009	Any woman with three or more current or persisting risk factors shown in Figure 1 and Table 1 (other than previous VTE or thrombophilia) should be considered for prophylactic LMWH antenatally (Intermediate Risk) (C )
<ul style="list-style-type: none"> <li>• در مورد عامل خطر سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان(به تنهایی) به نکته زیر توجه شود: برای زنانی که از روشهای کمک باروری استفاده کرده و دچار سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان شده اند تجویز داروی ضد انعقاد برای پیشگیری از ترومبوز بطور روتین 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</li> </ul>	
ACCP - 2012	5.1.1. For women undergoing assisted repro- duction, we recommend against the use of rou- tine thrombosis prophylaxis (1B ) 5.1.2. For women undergoing assisted repro-duction who develop severe ovarian hyperstim- ulation syndrome, we suggest thrombosis prophylaxis (prophylactic LMWH) for 3 months postresolu- tion of clinical ovarian hyperstimu-lation syndrome rather than no prophylaxis (2C )

### جدول شماره ۳ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از زایمان طبیعی

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: وجود دو یا بیشتر عامل خطر ذکر شده در جدول عوامل خطر (به جز سزارین)</li> <li>• اقدام هنگام بستری در بیمارستان و پس از ترخیص: تجویز LMWH (دوز Prophylactic) یا UFH (دوز Prophylactic) تا یک هفته پس از زایمان</li> </ul>
RCOG -2009	Any woman with two or more current or persisting risk factors shown in Figure 1 and Table 1 (other than previous VTE or thrombophilia) should be considered for prophylactic LMWH for at least 7 days postpartum.(C)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• در صورتی که عوامل خطر ۳ مورد یا بیشتر می باشند پیشگیری مکانیکی همراه با پیشگیری دارویی توصیه می شود.</li> </ul>
RCOG - 2009	Women with three or more persisting risk factors listed in Table 1 should be given graduated compression stockings in addition to LMWH.(C).
Up-to-Date (2012)	Women who have multiple additional risk factors for VTE should receive thromboprophylaxis plus graduated compression stockings and/or pneumatic compression devices while in the hospital following delivery.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> </ul>
RCOG -2009	In women who have additional persistent (lasting more than 7 days postpartum) risk factors, such as prolonged admission or wound infection, thromboprophylaxis should be extended for up to 6 weeks or until the additional risk factors are no longer present. (good practice )
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• در مقطع پس از زایمان، در مورد مادران خیلی چاق با معیار BMI&gt; 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</li> </ul>
RCOG - 2009	All women with class-3 obesity (BMI greater than 40 kg/m2) should be considered for prophylactic LMWH for 7 days after delivery.( good practice)

**جدول شماره ۳ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از زایمان طبیعی**

	<p>• اقدامات توصیه شده برای گروه کم خطر و همچنین سایر گروهها پس از زایمان در طی بستری: اقدامات حمایتی (انجام تمرینات ساده روی تخت و...) و کمک به مادر برای از تخت پایین آمدن و راه رفتن. آموزش هنگام ترخیص: آموزش به مادر در مورد علائم DVT و مراجعه به موقع، توصیه به تحرک و مصرف کافی مایعات.</p>
Williams Obstetrics (2010)- Chapter 30	Women are out of bed within a few hours after delivery .an attendant should be present for at least the first time , in case the woman becomes syncopal. The many confirmed advantages of early ambulation include fewer bladder complications and less frequent constipation . early ambulation has reduced the frequency of puerperal venous thrombosis has reduced the frequency of puerperal venous thrombosis and pulmonary embolism.
Maternity Nursing – (1999) chapter 17	Prevention of thrombus ( clot formation) is part of the nursing plan of care .women who must remain in bed after giving birth are at increased risk for the development of thrombus . if a woman remains in bed longer than 8 hours (e.g , after cesarean birth ), exercise to promote circulation in the legs is indicated using the following routine: 5- Alternate flexion and extension of feet 6- Rotate ankle in circular motion 7- Alternate flexion and extension of legs 8- Press back of knee to bed surface, relax
Exercises for pregnancy and childbirth - 2003	Although she may be suffering from fatigue, discomfort and the responsibilities of mothering, the subject should be broached positively and the following simple exercises encouraged.....

**جدول شماره ۴ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از سزارین**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: سزارین اورژانس یا غیر اورژانس به همراه یک یا بیشتر عامل خطر ذکر شده در جدول عوامل خطر</li> <li>• اقدام هنگام بستری: تجویز LMWH (دوز Prophylactic) یا UFH (دوز Prophylactic)</li> </ul>	
Up-to-Date (2012)	For women who underwent cesarean section and have risk factors for VTE other than the pregnancy and cesarean section, we suggest pharmacologic thromboprophylaxis while they are hospitalized (2B). When multiple risk factors exist, it is preferable to use both pharmacologic thromboprophylaxis and mechanical thromboprophylaxis.
RCOG - 2009	All women who have had an elective caesarean section (category 4) who have one or more additional risk factors (such as age over 35 years, BMI greater than 30) should be considered for thromboprophylaxis with LMWH for 7 days after delivery.(C)
Up-to-Date (2012)	Women who have only one additional risk factor for VTE should receive either thromboprophylaxis, graduated compression stockings, or a pneumatic compression device while in the hospital following delivery .We prefer thromboprophylaxis because we believe it is supported by the highest quality evidence
ACCP - 2012	6.2.2. For women at increased risk of VTE after cesarean section because of the presence of one major or at least two minor risk factors, we suggest pharmacologic thromboprophylaxis (prophylactic LMWH) or mechanical prophylaxis (elastic stockings or intermittent pneumatic compression) in those with contraindications to anticoagulants while in hospital following delivery rather than no prophylaxis (2B)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: سزارین اورژانس بدون هیچ عامل خطر</li> <li>• اقدام هنگام بستری: تجویز LMWH (دوز Prophylactic) یا UFH (دوز Prophylactic)</li> </ul>	
RCOG - 2009	All women who have had an emergency caesarean section (category 1–3) should be considered for thromboprophylaxis with LMWH for 7 days after delivery.(C)
ACCP - 2012	6.2.2. For women at increased risk of VTE after cesarean section because of the presence of one major or at least two minor risk factors, we suggest pharmacologic thromboprophylaxis (prophylactic LMWH) or mechanical prophylaxis (elastic stockings or intermittent pneumatic compression) in those with contraindications to anticoagulants while in hospital following delivery rather than no prophylaxis(2B)

**ادامه جدول شماره ۴ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی پس از سزارین**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: سزارین غیر اورژانس بدون هیچ عامل خطر</li> <li>• اقدامات حمایتی (انجام تمرینات ساده روی تخت و...) و کمک به مادر برای از تخت پایین آمدن و راه رفتن هر چه سریعتر</li> </ul>	
ACCP - 2012	6.2.1. For women undergoing cesarean section without additional thrombosis risk factors, we recommend against the use of thrombosis pro- phylaxis other than early mobilization(1B)
Up-to-Date (2012)	As a result, thromboprophylaxis is NOT recommended for women whose only risk factors for VTE are the pregnancy and cesarean
<ul style="list-style-type: none"> <li>• در صورتی که برای دریافت داروی ضد انعقاد منع مصرف وجود دارد: پیشگیری مکانیکی (جوراب الاستیک یا Intermittent pneumatic compression) و اقدامات حمایتی و در صورت نیاز مشاوره با متخصص هماتولوژی یا داخلی توصیه می شود.</li> </ul>	
ACCP - 2012	6.2.2. For women at increased risk of VTE after cesarean section because of the presence of one major or at least two minor risk factors, we suggest pharmacologic thromboprophylaxis (prophylactic LMWH) or mechanical prophylaxis (elastic stockings or intermittent pneumatic compression) in those with contraindications to anticoagulants while in hospital following delivery rather than no prophylaxis (2B)

### جدول شماره ۵ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار با سابقه VTE قبل از بارداری

وضعیت بالینی شامل هر یک از موارد زیر:

- سابقه بیش از یک بار VTE (با یا بدون عامل زمینه ساز) - 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 - سابقه یک بار VTE به همراه تاریخچه خانوادگی VTE
- اقدام هنگام بارداری: تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic)
- اقدام پس از زایمان تا ۶ هفته: تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic) یا آنتا گونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳

ACCP - 2012	8.2.3. For pregnant women at moderate to high risk of recurrent VTE (single unprovoked VTE, pregnancy- or estrogen-related VTE, or mul-tiple prior unprovoked VTE not receiving long-term anticoagulation), we suggest antepartum prophylaxis with prophylactic- or intermediate- dose LMWH rather than clinical vigilance or routine care.(2C)
ACCP - 2012	8.2.1. For all pregnant women with prior VTE, we suggest postpartum prophylaxis for 6 weeks with prophylactic- or intermediate-dose LMWH or VKAs targeted at INR 2.0 to 3.0 rather than no prophylaxis
RCOG -2009	Women with asymptomatic inherited thrombophilia without other risk factors may be managed with close surveillance antenatally but should be considered for LMWH for at least 7 days postpartum. homozygous Exceptions are in women with antithrombin deficiency or more than one thrombophilic defect (including those with additional risk factors factor V Leiden, homozygous prothrombin G20210A and compound heterozygotes) or where advice of a local expert should be sought and antenatal prophylaxis considered.( C)
RCOG -2009	All women with a previous history of confirmed VTE should be offered thromboprophylaxis with LMWH or warfarin for 6 weeks postpartum, regardless of the mode of delivery. Women with VTE before the current pregnancy should be offered LMWH for 6 weeks following delivery. (C)
Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	No thrombophilia with previous single episode of VTE associated with transient risk factor that was pregnancy- or estrogen-related Antepartum management: Prophylactic-dose LMWH or UFH Postpartum management: Postpartum anticoagulation therapy
Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	Low-risk thrombophilia* with a single previous episode of VTE - not receiving long-term anticoagulation therapy Antepartum management: Prophylactic or intermediate-dose LMWH/UFH or surveillance without anticoagulation therapy Postpartum management: Postpartum anticoagulation therapy or intermediate-dose LMWH/UFH



ادامه جدول شماره ۵ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار با سابقه VTE قبل از بارداری

Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	High-risk thrombophilia with a single previous episode of VTE - not receiving long-term anticoagulation therapy Antepartum management: Prophylactic, intermediate-dose, or adjusted-dose LMWH/UFH regimen Postpartum management: Postpartum anticoagulation therapy or intermediate- or adjusted-dose LMWH/UFH for 6 weeks (therapy level should be at least as high as antepartum treatment)
Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	Thrombophilia or no thrombophilia with two or more episodes of VTE - not receiving long-term anticoagulation therapy Antepartum management: Prophylactic- or therapeutic-dose LMWH OR Prophylactic- or therapeutic-dose UFH Postpartum management: Postpartum anticoagulation therapy OR Therapeutic-dose LMWH/UFH for 6 weeks
Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	Thrombophilia or no thrombophilia with two or more episodes of VTE - receiving long-term anticoagulation therapy Antepartum management: Therapeutic-dose LMWH/UFH Postpartum management: Resumption of long-term anticoagulation therapy
Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	No thrombophilia with previous single episode of VTE without an associated risk factor (idiopathic) - not receiving long-term anticoagulation therapy Antepartum management: Prophylactic-dose LMWH or UFH Postpartum management: Postpartum anticoagulation therapy
<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: سابقه یک بار VTE که با یک عامل زمینه ای غیر وابسته به استروژن (تروما یا جراحی و...) همراه بوده است</li> <li>• اقدام هنگام بارداری: هشدار و مراقبت ( Clinical Vigilance )</li> <li>• اقدام پس از زایمان تا ۶ هفته: تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate ) یا UFH (دوز Prophylactic ) یا آنتا گونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳ ( 2B ) .</li> </ul>	
ACCP - 2012	8.2.2. For pregnant women at low risk of recurrent VTE (single episode of VTE associated with a transient risk factor not related to pregnancy or use of estrogen), we suggest clinical vigilance antepartum rather than antepartum prophylaxis (2C)
Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	No thrombophilia with previous single episode of VTE associated with transient risk factor that is no longer present - excludes pregnancy- or estrogen-related risk factor Antepartum management: Surveillance without anticoagulation therapy Postpartum management: Postpartum anticoagulation therapy
RCOG - 2009	Women with a previous single provoked (excluding estrogen-related) VTE (and no other risk factors) require close surveillance antenatally and thromboprophylaxis with LMWH for 6 weeks postpartum.(C)

**جدول شماره ۶ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار مبتلا به ترومبوفیلی**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: ابتلا به ترومبوفیلی ارثی از نوع پرخطر که خود سابقه VTE نداشته اند (سابقه خانوادگی VTE داشته یا نداشته اند)</li> <li>• اقدام هنگام بارداری: تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic)</li> <li>• اقدام پس از زایمان تا ۶ هفته: تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic) یا آنتاگونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳</li> </ul>	
ACCP - 2012	9.2.1. For pregnant women with no prior history of VTE who are known to be homozygous for factor V Leiden or the prothrombin 20210A mutation and have a positive family history for VTE, we suggest antepartum prophylaxis with prophylactic- or intermediate-dose LMWH and postpartum prophylaxis for 6 weeks with pro-phylactic- or intermediate-dose LMWH or VKAs targeted at INR 2.0 to 3.0 rather than no pro-phylaxis (2B)
RCOG - 2009	Women with asymptomatic inherited thrombophilia without other risk factors may be managed with close surveillance antenatally but should be considered for LMWH for at least 7 days postpartum. <u>Exceptions are</u> in women with antithrombin deficiency or more than one thrombophilic defect (including homozygous factor V Leiden, homozygous prothrombin G20210A and compound heterozygotes) or those with additional risk factors where advice of a local expert should be sought and antenatal prophylaxis considered.(C)
Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	High-risk thrombophilia without previous VTE Antepartum management: Prophylactic LMWH or UFH Postpartum management: Postpartum anticoagulation therapy
<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: ابتلا به ترومبوفیلی ارثی از نوع کم خطر که خود سابقه VTE نداشته و تاریخچه خانوادگی VTE و هیچیک از عوامل خطر دیگر را نیز ندارند</li> <li>• اقدام هنگام بارداری و پس از زایمان: احتیاط و مراقبت (Clinical Vigilance)</li> </ul>	
ACCP - 2012	9.2.4. For pregnant women with all other thrombophilias and no prior VTE who do not have a positive family history for VTE, we suggest antepartum and postpartum clinical vigilance rather than pharmacologic prophylaxis(2C)

**ادامه جدول شماره ۶ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار مبتلا به ترومبوفیلی**

- وضعیت بالینی: ابتلا به 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 را دارند
- اقدام هنگام بارداری: هشدار و مراقبت ( Clinical Vigilance )
- اقدام پس از زایمان تا ۶ هفته : 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)

RCOG - 2009	All women with known heritable or acquired thrombophilia should be considered for LMWH for at least 7 days following delivery, even if they were not receiving antenatal thromboprophylaxis This could be extended to 6 weeks if there is a family history or other risk factors present.(C)
Up-to-Date (2012) and ACOG - 2011	Low-risk thrombophilia without previous VTE Antepartum management: Surveillance without anticoagulation therapy or prophylactic LMWH or UFH Postpartum management: Surveillance without anticoagulation therapy or postpartum anticoagulation therapy if the patient has additional risks factors
ACCP - 2012	9.2.2. For pregnant women with all other throm- bophilias and no prior VTE who have a positive family history for VTE, we suggest antepartum clinical vigilance and postpartum prophylaxis with prophylactic- or intermediate-dose LMWH or, in women who are not protein C or S defi -cient, VKAs targeted at INR 2.0 to 3.0 rather than routine care(2B)

**ادامه جدول شماره ۶ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار مبتلا به ترومبوفیلی**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی (ترومبوفیلی اکتسابی) یعنی وجود معیار های آزمایشگاهی و بالینی</li> <li>• اقدام هنگام بارداری : تجویز LMWH (دوز Prophylactic) یا UFH (دوز Prophylactic)</li> <li>• همراه با تجویز آسپرین با دوز کم ( ۷۵ تا ۱۰۰ میلیگرم در روز) تا ۳۶ هفته</li> <li>• اقدام پس از زایمان تا ۶ هفته: تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate) یا UFH (دوز Prophylactic) یا آنتاگونیست ویتامین K با حفظ INR در حد ۲ تا ۳ ( 2B )</li> </ul>	
ACCP – 2012	10.2.3. For women who fulfil the laboratory criteria for APLA syndrome and meet the clinical APLA criteria based on a history of three or more pregnancy losses, we recommend antepartum administration of prophylactic- or intermediate dose UFH or prophylactic LMWH combined with low-dose aspirin, 75 to 100 mg/d, over no treatment (1B)
Up-to-Date (2012)	For prevention of fetal loss in women with APS, administration of low dose ASA alone has been associated with an increased frequency of successful pregnancy outcome in some studies , but was no better than supportive care in others . Low dose ASA can be stopped anytime after 36 weeks of gestation, and, ideally, should be stopped 7 to 10 days before delivery
ACOG – 2012	In women with APS and a history of stillbirth or recurrent fetal loss but no prior thrombotic history prophylactic doses of heparin and low-dose aspirin during pregnancy and 6 weeks of postpartum should be considered (B)
RCOG – 2009	Aspirin is appropriate for women with antiphospholipid syndrome to improve fetal outcomes

<b>ادامه جدول شماره ۶ دستور عمل کشوری: پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی در زنان باردار مبتلا به ترومبوفیلی</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• وضعیت بالینی: فقط وجود معیار آزمایشگاهی آنتی فسفولیپید آنتی بادی (ترومبوفیلی اکتسابی) بدون وجود معیار بالینی</li> <li>• اقدام هنگام بارداری: هشدار و مراقبت ( Clinical Vigilance )</li> <li>• اقدام پس از زایمان: تجویز LMWH (دوز Prophylactic یا Intermediate ) یا UFH (دوز Prophylactic ) تا یک هفته بعد</li> </ul>	
RCOG -2009	Women with persistent antiphospholipid antibodies with no previous VTE and no other risk factors or fetal indications for LMWH may be managed with close surveillance antenatally but should be considered for LMWH for 7 days postpartum.( C)
Up-to-Date (2012)	<p>Postpartum — There are no high quality data to guide postpartum management of women with aPL but no history of prior thrombosis. Whether to begin or continue anticoagulation in all or selected groups of these women is controversial [50]. As discussed above, the American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines concluded these women are probably at increased risk of developing pregnancy-related venous thrombosis and suggested that they receive postpartum anticoagulation (table 1)</p> <p>In women who received heparin or LMWH antepartum, we continue anticoagulation postpartum. Unfractionated heparin (5000 units every 12 hours) is administered beginning 12 hours post-cesarean delivery and four to six hours post-vaginal birth if there is no significant bleeding, and either continued or replaced with warfarin (stopping the heparin when the INR is therapeutic) for four to six weeks [37,40]. We also continue low dose ASA postpartum for four to six weeks</p>

<b>مبحث ترومبوفیلی های پرخطر و کم خطر</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ترومبوفیلیهای پرخطر شامل این موارد هستند: کمبود آنتی ترومبین، فاکتور ۵ لیدن هموزیگوت، ژن پروترومبین G20210A هموزیگوت، فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت به همراه ژن پروترومبین G20210A هتروزیگوت</li> <li>• ترومبوفیلیهای کم خطر شامل این موارد هستند: فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت، ژن پروترومبین G20210A هتروزیگوت، کمبود پروتیین C یا S</li> </ul>	
Up-to-Date (2012) and ACOG – 2011	<p>High-risk thrombophilia: antithrombin deficiency; double heterozygous for prothrombin G20210A mutation and factor V Leiden; factor V Leiden homozygous or prothrombin G20210A mutation homozygous</p> <p>Low-risk thrombophilia: factor V Leiden heterozygous; prothrombin G20210A heterozygous; protein C or protein S deficiency.</p>

### مبحث تعریف سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی (ترومبوفیلی اکتسابی) بر اساس معیارهای آزمایشگاهی و بالینی

- سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی: وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی زیر
- ✓ معیارهای آزمایشگاهی سندرم آنتی فسفولیپید: لوپوس آنتی کوآگولان- آنتی بادی آنتی کاردیولیپین ( IgM و یا IgG ) با تیترا بالا یا متوسط- آنتی بتا دو گلیکوپروتئین یک ( IgM و یا IgG )
- ✓ معیارهای بالینی سندرم آنتی فسفولیپید: یک یا بیشتر اپیزود ترومبوز وریدی، شریانی یا عروق کوچک در هر یک از اعضا یا بافتها- حداقل سه مورد سقط پشت سر هم قبل از هفته ۱۰- حداقل یک مورد مرگ غیر قابل توجیه جنین بعد از هفته ۱۰ - زایمان پره ترم قبل از ۳۴ هفته به علت پراکلامپسی شدید یا نارسایی جفت

Up-to-Date  
(2012)

According to the revised Sapporo criteria, definite APS is considered if at least one of the following clinical criteria and at least one of the following laboratory criteria are satisfied:

- Clinical:
  - The presence of either vascular thrombosis or pregnancy morbidity, defined as follows:
  - Vascular thrombosis is defined as one or more episodes of venous, arterial, or small vessel thrombosis, with unequivocal imaging or histologic evidence of thrombosis in any tissue or organ. Superficial venous thrombosis does not satisfy the criteria for thrombosis for APS.
  - Pregnancy morbidity is defined as otherwise unexplained fetal death at  $\geq 10$  weeks gestation of a morphologically normal fetus, or one or more premature births before 34 weeks of gestation because of eclampsia, preeclampsia, or placental insufficiency, or three or more embryonic ( $< 10$  week gestation) pregnancy losses unexplained by maternal or paternal chromosomal abnormalities or by maternal anatomic or hormonal causes.
- Laboratory :
  - The presence of aPL, on two or more occasions at least 12 weeks apart and no more than five years prior to clinical manifestations, as demonstrated by one or more of the following .
  - IgG and/or IgM aCL in moderate or high titer ( $> 40$  units GPL or MPL or  $> 99$ th percentile for the testing laboratory)
  - Antibodies to  $\beta 2$ -glycoprotein I (anti- $\beta 2$ GPI) of IgG or IgM isotype at a titer  $> 99$ th percentile for the testing laboratory when tested according to recommended procedures .
  - Lupus anticoagulant (LA) activity detected according to published guidelines .

ادامه بحث تعریف سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی (ترومبوفیلی اکتسابی) بر اساس معیارهای آزمایشگاهی و بالینی

ACOG - 2012	<p>Clinical Criteria for Diagnosis of Antiphospholipid Syndrome Vascular thrombosis One or more clinical episodes of arterial, venous, or small vessel thrombosis, in any tissue or organ, or Pregnancy morbidity</p> <p>a) One or more unexplained deaths of a morpho-logically normal fetus at or beyond the 10th week of gestation, with normal fetal morphology documented by ultrasound or by direct examina-tion of the fetus, or</p> <p>b) One or more premature births of a morphologi- cally normal neonate before the 34th week of gestation because of eclampsia or severe pre-eclampsia, or features consistent with placental insufficiency, or</p> <p>c) Three or more unexplained consecu-tive sponta-neous pregnancy losses before the 10th week of pregnancy, with maternal anatomic or hormonal abnormalities and paternal and maternal chro-mosomal causes excluded.</p>
ACOG - 2012	<p>Box 1. Laboratory Criteria for the Diagnosis of Antiphospholipid Syndrome</p> <p>1. Lupus anticoagulant present in plasma, on two or more occasions at least 12 weeks apart. It is interpreted as either present or absent. Testing for lupus anticoagulant is ideally performed before the patient is treated with anticoagulants, or</p> <p>2. Anticardiolipin antibody of immunoglobulin G (IgG) and/or immunoglobulin M isotype in serum or plasma, present in medium or high titer (ie, greater than 40 GPL or MPL, or greater than the 99th percentile), on two or more occasions, at least 12 weeks apart, or</p> <p>3. Anti-β2-glycoprotein I of immunoglobulin G (IgG) and/or immunoglobulin M isotype in serum or plasma (in titer greater than 99th percentile for a normal population as defined by the laboratory performing the test), present on two or more occasions, at least 12 weeks apart.</p>
RCOG - 2009	<p>Antiphospholipid syndrome is defined as the presence of a lupus anticoagulant and/or anticardiolipin and/or β2-glycoprotein 1 antibodies of medium to high titre on two occasions 12 weeks apart (persistently positive), in association with a history of thrombosis (which may be arterial or venous) or adverse pregnancy outcome (defined as three or more unexplained miscarriages before 10 weeks of gestation, a fetal death after 10 weeks of gestation or a premature birth [before 35 weeks] due to severe pre-eclamptic toxæmia or intrauterine growth restriction).</p>

جدول شماره ۸ دستور عمل کشوری - 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 ۴۵۰۰ واحد زیر جلدی یا نادرپارین 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



مبحث مقدار و نحوه تجویز داروهای ضد انعقاد به تفکیک رژیم های مختلف

ACCP - 2012	During pregnancy, UFH can be used for both prevention and treatment of thromboembolism. Prophylactic UFH is typically administered subcutaneously two to three times per day either in fixed doses or doses adjusted to a target a specific anti-Xa UFH level (prophylactic- or intermediate-dose UFH).
ACCP - 2012	<p>When describing the various regimens of unfractionated heparin (UFH) and LMWH, we use the following short forms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adjusted-dose UFH: UFH subcutaneously every 12 h in doses adjusted to target a midinterval activated partial thromboplastin time (aPTT) into the therapeutic range</li> <li>• Prophylactic LMWH: for example, dalteparin 5,000 units subcutaneously every 24 h, tinzaparin 4,500 units subcutaneously every 24 h, nadroparin 2,850 units subcutaneously every 24 h, or enoxaparin 40 mg subcutaneously every 24 h (although at extremes of body weight, modification of dose may be required)</li> <li>• Intermediate-dose LMWH: for example, dalteparin 5,000 units subcutaneously every 12 h or enoxaparin 40 mg subcutaneously every 12 h</li> <li>• Adjusted-dose LMWH: weight-adjusted or full-treatment doses of LMWH given once daily or bid (eg, dalteparin 200 units/kg or tinzaparin 175 units/kg once daily or dalteparin 100 units/kg every 12 h or enoxaparin 1 mg/kg every 12 h)</li> <li>• Postpartum anticoagulation refers to vitamin K antagonists for 6 weeks with a target INR of 2.0 to 3.0, with initial UFH or LMWH overlap until the INR is &gt; 2.0 or prophylactic- or intermediate-dose LMWH for 6 weeks.</li> </ul>

مبحث مقدار و نحوه تجویز داروهای ضد انعقاد به تفکیک رژیم های مختلف

Anticoagulation regimen definitions (c)  
(UP-TO-DATE 2012 AND ACOG 2011)

Management type	Dosage
Prophylactic LMWH*	Enoxaparin, 40 mg SC once daily
	Dalteparin, 5000 units SC once daily
	Tinzaparin, 4500 units SC once daily
Therapeutic LMWH* (Also referred to as weight-adjusted, full-treatment dose)	Enoxaparin, 1 mg/kg every 12 hours
	Dalteparin, 200 units/kg once daily
	Tinzaparin, 175 units/kg once daily
	Dalteparin, 100 units/kg every 12 hours
Minidose prophylactic UFH	UFH, 5000 units SC every 12 hours
Prophylactic UFH	UFH, 5000-10,000 units SC every 12 hours
	UFH, 5000-7500 units SC every 12 hours in first trimester
	UFH, 7500-10,000 units SC every 12 hours in the second trimester
	UFH, 10,000 units SC every 12 hours in the third trimester, unless the aPTT is elevated
Therapeutic UFH (Also referred to as weight-adjusted, full-treatment dose)	UFH, 10,000 units or more SC every 12 hours in doses adjusted to target aPTT in the therapeutic range (1.5-2.5, 6 hours after injection)
Postpartum anticoagulation	Prophylactic LMWH/UFH for 4-6 weeks
	<b>OR</b>
	Vitamin K antagonists for 4-6 weeks with a target INR of 2.0-3.0, with initial UFH or LMWH therapy overlap until the INR is 2.0 or more for 2 days

Table 1- American College of Chest Physicians (ACCP-2008 ) recommendations for anticoagulation of pregnant women with antiphospholipid antibodies

Previous VTEs	Chronic anticoagulation before pregnancy	Therapy during pregnancy	Postpartum therapy	GCS
One	No	P or ID LMWH or UFH	Yes	Yes
Two or more	No	P, ID, or AD LMWH or UFH	Yes	Yes
Yes	Yes	AD LMWH or UFH, or 75 percent of AD LMWH, or ID LMWH	Yes	Yes
None	No	Risk assessment and clinical surveillance or P LMWH or UFH unless there is a history of obstetrical complications*	Yes	

GCS: graduated compression stockings; P: prophylactic; ID: intermediate dose; AD: adjusted dose

\* Late pregnancy loss or multiple early pregnancy losses - P or ID UFH or P LMWH and low dose aspirin (50 to 100 mg).

\* Preeclampsia - Low dose aspirin (50 to 100 mg) and no UFH or LMWH.

P UFH	UFH 5000 units subcutaneously every 12 hours
ID UFH	UFH subcutaneously every 12 hours adjusted to target anti-Xa of 0.1 to 0.3 U/mL;
AD UFH	UFH subcutaneously every 12 hours adjusted to target midinterval aPTT in therapeutic range;
P LMWH	eg dalteparin 5000 U subcutaneously or enoxaparin 40 mg subcutaneously every 24 hours (adjusted for extremes of body weight)
ID LMWH	eg dalteparin 5000 U subcutaneously or enoxaparin 40 mg subcutaneously every 12 hours;
AD LMWH	full treatment doses once or twice daily adjusted to body weight. Eg, dalteparin 200 U/kg daily or dalteparin 100 U/kg every 12 hours or enoxaparin 1 mg/kg/every 12 hours.
Postpartum anticoagulation	LMWH or UFH until a vitamin K antagonist achieves target INR of 2.0 to 3.0 then continue vitamin K antagonist alone for 4 to 6 weeks. Alternatively, LMWH or UFH alone for 4 to 6 weeks.

<b>مبحث مقدار و نحوه تجویز آنتاگونیست ویتامین K ( وارفارین):</b>	
Postpartum Anticoagulation • 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.	
Up-to-Date (2012)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Postpartum anticoagulation: LMWH or UFH until a vitamin K antagonist achieves target INR of 2.0 to 3.0 then continue vitamin K antagonist alone for 4 to 6 weeks</li> <li>- Vitamin K antagonists for 4-6 weeks with a target INR of 2.0-3.0, with initial UFH or LMWH therapy overlap until the INR is 2.0 or more for 2 days</li> </ul>
Williams Obstetrics (2010)- Chapter 47	The initial dose of warfarin is usually 5-10 mg for the first 2 days .subsequent dose are titrated to achieved an INR of 2 to 3 .
ACCP - 2012	<p>2.1. For patients sufficiently healthy to be treated as outpatients, we suggest initiating VKA therapy with warfarin 10 mg daily for the first 2 days followed by dosing based on international normalized ratio (INR) measurements rather than starting with the estimated maintenance dose (2C) .</p> <p>3.1. For patients taking VKA therapy with consistently stable INRs, we suggest an INR testing frequency of up to 12 weeks rather than every</p>
Up-to-Date (2012)	Warfarin can be used for postpartum thromboprophylaxis, but NOT antepartum thromboprophylaxis. It should be initiated at the same time or after heparin is started because warfarin alone is associated with an increased incidence of VTE. The patient should receive both warfarin and heparin for at least five days, and the heparin should not be stopped until the international normalized ration (INR) is within the therapeutic range, usually 2 to 3. Warfarin is safe during lactation because it does not accumulate in breast milk to a substantial degree .

## مبحث 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

ACCP - 2012	3.0.2. For women requiring long-term VKAs who are attempting pregnancy and are candidates for LMWH substitution, we suggest performing frequent pregnancy tests and substituting LMWH for VKAs when pregnancy is achieved rather than switching to LMWH while attempting pregnancy (2C)
-------------	---

### ➤ 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 (1A) و در سه ماهه دوم و سوم (1B) به جای آنتاگونیست ویتامین K از LMWH استفاده شود.

ACCP - 2012	3.0.1. For women receiving anticoagulation for the treatment of VTE who become pregnant, we recommend LMWH over VKAs during the first trimester (1A), in the second and third trimesters (1B), and during late pregnancy when delivery is imminent
-------------	--

- توصیه می شود برای زنانی که دچار VTE حاد هستند از داروی LMWH (دوز Adjusted) بصورت زیر جلدی استفاده شود.

ACCP - 2012	7.1.1. For pregnant women with acute VTE, we recommend therapy with adjusted-dose SC LMWH over adjusted-dose UFH (1B)
-------------	---

- برای زنان بارداری که دچار VTE حاد هستند درمان با آنتاگونیست ویتامین K توصیه نمی شود

ACCP - 2012	7.1.1. For pregnant women with acute VTE, we recommend therapy with adjusted-dose SC LMWH over adjusted-dose UFH(1A)
-------------	--

### ادامه مبحث ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد ( بارداری و زایمان)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> </ul>
ACCP - 2012	7.1.3. For pregnant women with acute VTE, we suggest that anticoagulants should be continued for at least 6 weeks postpartum (for a minimum total duration of therapy of 3 months) in comparison with shorter durations of treatment(2C)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul>
ACCP - 2012	7.1.4. For pregnant women receiving adjusted- dose LMWH therapy and where delivery is planned, we recommend discontinuation of LMWH at least 24 h prior to induction of labor or cesarean section (or expected time of neuraxial anesthesia) rather than continuing LMWH up until the time of delivery (1B)
Up-to-Date (2012)	Treatment with SC LMWH or SC UFH should be discontinued 24 to 36 hours prior to delivery if the delivery time is predictable (eg, induction of labor, planned cesarean section). This allows the effect of heparin to resolve, which is particularly important for patients who desire neuraxial anesthesia because anticoagulation during insertion (or removal) of a neuraxial anesthesia catheter increases the risk for spinal hematoma.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>پیشنهاد می شود برای زنان باردار استفاده از Fondaparinux 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</li> </ul>
ACCP - 2012	3.0.3. For pregnant women, we suggest limiting the use of fondaparinux and parenteral direct thrombin inhibitors to those with severe allergic reactions to heparin (eg, HIT) who cannot receive danaparoid (2C)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>توصیه می شود در دوران بارداری استفاده از ترومبین مستقیم خوراکی (مثل dabigatran) و آنتی Xa (مثل rivaroxaban, apixaban) اجتناب شود</li> </ul>
ACCP - 2012	3.0.4. For pregnant women, we recommend avoiding the use of oral direct thrombin (eg, dabigatran) and anti-Xa (eg, rivaroxaban, apixaban) inhibitors(1C)

**ادامه مبحث ملاحظات مهم درمانی هنگام استفاده از داروهای ضد انعقاد**

**➤ هنگام شیردهی**

- استفاده از وارفارین، UFH یا acenocoumarol در دوران شیردهی بلامانع است

ACCP - 2012	4.0.1. For lactating women using warfarin, acenocoumarol, or UFH who wish to breast-feed, we recommend continuing the use of war-farin, acenocoumarol, or UFH (1A)
-------------	--

- استفاده از LMWH , danaparoid , r-hirudin , در دوران شیردهی بلامانع است

ACCP - 2012	4.0.2. For lactating women using LMWH, dana-paroid, or r-hirudin who wish to breast-feed, we recommend continuing the use of LMWH, danaparoid, or r-hirudin (1B)
-------------	--

- استفاده از آسپرین Low dose (به دلیل اندیکاسیون عروقی) در دوران شیردهی بلامانع است

ACCP - 2012	4.0.5. For lactating women using low-dose aspi-rin for vascular indications who wish to breast-feed, we suggest continuing this medication(2C)
-------------	--

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

ACCP - 2012	4.0.3. For breast-feeding women, we suggest alternative anticoagulants rather than fonda- parinux(2C)
-------------	---

- 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

ACCP - 2012	4.0.4. For breast-feeding women, we recom-mend alternative anticoagulants rather than oral direct thrombin (eg, dabigatran) and fac-tor Xa inhibitors (eg, rivaroxaban, apixaban) (1C)
-------------	--

مبحث موارد منع مصرف هپارین با وزن مولکولی کم (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)
- فشار خون بالای کنترل نشده (فشار خون سیستولیک بالاتر از ۲۰۰ یا فشار خون دیاستولیک بیشتر از ۱۲۰ میلیمتر جیوه)

RCOG - 2009

Contraindications to LMWH

Which women should not be given thromboprophylaxis with LMWH?

LMWH should be avoided, discontinued or postponed in women who are risk of bleeding after careful consideration of the balance of risks of bleeding and clotting.

Risk factors for bleeding (see also Appendix III) are

- women with active antenatal or postpartum bleeding
- women considered at increased risk of major haemorrhage (such as placenta previa)
- women with a bleeding diathesis, such as von Willebrand's disease, haemophilia or acquired coagulopathy
- women with thrombocytopenia (platelet count less than  $75 \times 10^9$  )
- acute stroke in the last 4 weeks (ischaemic or haemorrhagic)
- severe renal disease (glomerular filtration rate less than 30 ml/minute/1.73 m<sup>2</sup>)
- severe liver disease (prothrombin time above normal range or known varices)
- uncontrolled hypertension (blood pressure greater than 200 mmHg systolic or greater than 120 mmHg diastolic)



### منظور از اصطلاح Clinical Vigilance

<ul style="list-style-type: none"> <li>• هشدار و مراقبت 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</li> </ul>	
ACCP - 2012	The term “clinical vigilance” refers to patient and physician alertness to the signs and symptoms of VTE and awareness of the need for timely and appropriate objective investigation of women with symptoms suspicious of DVT or PE.

### منظور از اصطلاح Midinterval aPTT

<ul style="list-style-type: none"> <li>• (در مورد UFH با دوز اصلاح شده که فواصل تزریق آن ۱۲ ساعته می باشد): منظور از midinterval aPTT یعنی انجام آزمایش aPTT ۶ ساعت بعد از تزریق</li> </ul>	
ACCP - 2012	With subcutaneous therapy, UFH doses should be adjusted to prolong a midinterval (6 h postinjection) aPTT into therapeutic range, although it is recognized that aPTT monitoring is less reliable in pregnancy

### تقسیم بندی درجه اعتبار توصیه ها Grades of recommendations

<b>A</b>	At least one meta-analysis, systematic reviews or randomised controlled trial rated as 1++ and directly applicable to the target population; or A systematic review of randomised controlled trials or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results
<b>B</b>	A body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
<b>C</b>	A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++
<b>D</b>	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+
<b>Good practice point</b>	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

Classification of evidence levels تقسیم بندی سطح شواهد	
<b>1++</b>	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a very low risk of bias
<b>1+</b>	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a low risk of bias
<b>1-</b>	Meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a high risk of bias
<b>2++</b>	High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies or highquality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
<b>2+</b>	Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
<b>2-</b>	Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
<b>3</b>	Non-analytical studies; e.g. case reports, case series
<b>4</b>	Expert opinion