

# PTE during pregnancy

Dr Naser Khezerlou

Cardiologist, TUOMS

Fellowship of echocardiography

Pregnancy increases the risk of VTE 4- to 5-fold .

manifestations of VTE (DVT) and (PE).

more common **during the first half of** pregnancy.

**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**

# Prevention of PTE/VTE

۱. 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 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.

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

امتیاز	عوامل خطر مرتبط با شرایط طبی
۴	سابقه VTE قبلی (به جز موارد VTE به علت جراحی بزرگ)
۴	ترومبوپیلی 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 آتروپاتی التهابی یا بیماری التهابی روده، سندرم نفروتیک، دیابت ملیتوس نوع یک با نفروپاتی، بیماری سیگل سل، اعتیاد تزریقی وریدی کتونی
۳	ترومبوپیلی ارثی پر خطر (کمبود آنتی ترومبین، کمبود پروتیین C یا S، ترومبوپیلی کم خطر هموزیگوت یا همراه)
۱	ترومبوپیلی ارثی کم خطر (فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت، جهش ژن پروترومبین G20210A)
۱	تاریخچه خانوادگی VTE (بدون زمینه یا وابسته به استروژن) در بستگان درجه اول
۱	وجود آنتی فسفولیپید آنتی بادی (فقط معیار آزمایشگاهی، بدون وجود معیار بالینی)
عوامل خطر مرتبط با شرایط عمومی	
۳	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 ≥ 3) صرف نظر از بارداری فعلی
۱	استعمال سیگار
۱	وجود وریدهای واریسی واضح (علامتدار یا بالای زانو یا همراه با فلجیت، ادم، تغییرات پوستی)
عوامل خطر مامایی و زایمان	
۳	سزارین اورژانسی (در لایبر)
۱	سزارین غیر اورژانسی (الکتیو)
۱	پره اکلامپسی کتونی
۱	بارداری با روشهای کمک باروری IVF / ART (فقط در دوره بارداری در نظر گرفته شود)
۱	دو یا چند قلوپی
۱	زایمان با ابزار
۱	لایبر 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 کتونی
۱	مرده زایی در بارداری کتونی

عوامل خطر موقت	
۴	سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان (فقط در سه ماهه اول در نظر گرفته شود)
۳	جراحی در دوران بارداری یا پس از زایمان (آپاندیکتومی، بستن لوله ها، ...) به جز ترمیم فوری پرینه
۳	استقرار شدید بارداری (به معنی که باعث از دست دادن وزن، دهیدراتاسیون، کتوز، آلتروز به دلیل از دست دادن اسید کربنیک و هیپوگلیسمی شود)
۱	عفونت سیستمیک (نیازمند تجویز آنتی بیوتیک یا بستری) مانند پنومونی، پیلونفریت، عفونت زخم بعد از زایمان
۱	بستری در بیمارستان یا بی حرکتی (مساوی یا بیشتر از ۳ روز استراحت در بستر)، دهیدراتاسیون

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

## 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

# Drugs for VTE prevention

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



# LMWH contraindications;

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)

## 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

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.

مقدار LMWH بر اساس وزن بیمار (وزن هنگام بستری یا آخرین وزن) محاسبه و تعیین می شود. به جداول شماره ۶ و ۷ مراجعه شود

. در زنان مبتلا به اختلال کلیوی، دوز LMWH باید کاهش یابد

جدول شماره ۷ - دوز پیشگیری دارویی 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

# Prophylaxis :UFH

SQ every 12 hours,  
5000 to 7500 units in the first trimester,  
7500 to 10,000 units in the second trimester,  
10,000 units in the third trimester (reduce if the  
[aPTT] is elevated)

LMWH

Dose level	Dose
Prophylactic*	Enoxaparin 40 mg SC once daily
	Dalteparin 5000 units SC once daily
Intermediate <sup>†</sup>	Enoxaparin 40 mg SC once daily, increase as pregnancy progresses to 1 mg/kg once daily
	Dalteparin 5000 units SC once daily, increase as pregnancy progresses to 100 units/kg once daily
Therapeutic	Enoxaparin 1 mg/kg SC every 12 hours
	Dalteparin 100 units/kg SC every 12 hours
Prophylactic	5000 units SC every 12 hours
Intermediate <sup>†</sup>	First trimester: 5000 to 7500 units SC every 12 hours
	Second trimester: 7500 to 10,000 units SC every 12 hours
	Third trimester: 10,000 units SC every 12 hours
Therapeutic	Can be given as a continuous IV infusion or an SC dose every 12 hours. Titrated to keep the aPTT in range.

UH

# Wells or Geneva Score

Both are the most common scoring system used for PE in the **nonpregnant patient**.

Both scoring systems **have limited value in the pregnant population** (due to the high prevalence of baseline tachycardia and the low likelihood of certain risk factors (eg, malignancy or recent surgery) that are listed on the scoring system)

# **Clinical signs and symptoms of PE**

**Classic symptoms :**

**New onset dyspnea - 82%(sometimes  
progressive dyspnea)**

**Abrupt onset of chest pain - 49%**

**Cough - 20%**

**hemoptysis 7%**

**The most common signs of PE :**

**Tachypnea**

**Tachycardia**



# Signs and symptoms of VTE

Diagnosis of VTE by physical examination is frequently inaccurate

➤ 80% of pregnant women with DVT: pain and swelling of the lower extremity

Patients with massive PE may present with:

Syncope

Hypotension

Pulseless cardiac electrical activity

Death

# *General approach to begin treatment*

High suspicion for PE → anticoagulant therapy prior to diagnostic evaluation

Low or moderate suspicion for PE → anticoagulant prior to diagnostic evaluation case-by-case.

PE is suspected but anticoagulant is contraindicated, Anticoagulation-independent therapy (eg, inf. vena cava filter) is indicated if PTE is confirmed.

Suspicious DVT (no PE) → therapy after VTE is confirmed

# D-dimer ?? Not indicated!

Pregnancy decreases the sensitivity and specificity, %73 and %15 respectively

Thus, D-dimer levels **have limited utility for the diagnosis** of venous thromboembolism (VTE) in pregnancy.  
(uptodate 2022)

# *Imaging studies(DVT)*

Initial test : compression ultrasonography (CUS) of the lower extremity veins.

- ▶ CUS > 95% sensitive and specific for proximal DVT
- ▶ CUS is less accurate for pelvic DVT.

**If CUS study is equivocal, Doppler testing is abnormal, or suspicion of pelvic DVT is high:**

- ▶ serial CUS or MRI
- ▶ MRI : 97% sensitivity and 95% specificity for pelvic DVT in nonpregnant

# Imaging in the diagnosis of PE :

PE not diagnosed without imaging.

CUS is not definitively diagnostic of PE.

## ***CXR:***

- ▶ to determine other etiologies may explain the patient's symptoms (eg, pneumonia, atelectasis, pulmonary edema) and to identify the next imaging test

## ***(V/Q) scanning:***

- ▶ the modality of choice during pregnancy

## ***CT pulmonary angiography (CT-PA):***

- ▶ if *(V/Q) scanning couldn't be performed*

# *(V/Q) scanning*

In a pregnant patient without history of lung disease and a normal CXR:

- ▶ **V/Q scanning is** the recommended modality to evaluate PTE

Rate of diagnostic accuracy of V/Q scans

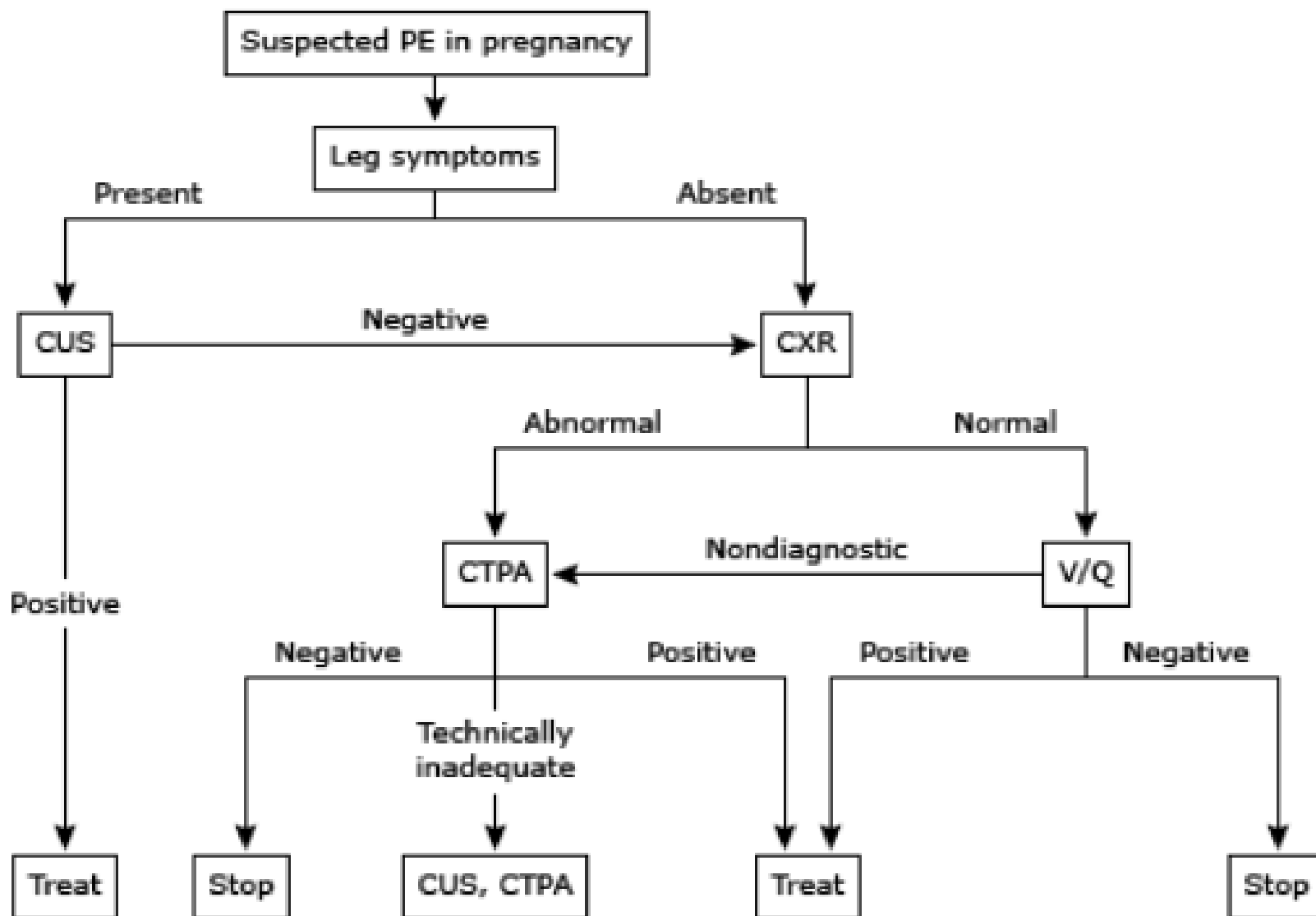
- ▶ (very low or high probability) that ranges from 75 to 93 %

# Pulmonary CT-angiography indications;

1. At abnormal CXR,
2. known pulmonary disease,
3. or a non-diagnostic V/Q scan

Accuracy during pregnancy (%70 to 83)





# Radiation dose at CTPA compared to V/Q scanning

CTPA delivers slightly **lower fetal radiation** doses than V/Q scanning (0.003 to 0.131 mGy versus 0.32 to 0.74 mGy, in the first through third trimester)

- CTPA delivers **higher maternal doses** of radiation than V/Q scanning (7.3 versus 0.9 mSv)
- V/Q scanning results in substantially (150-fold) lower breast and lung irradiation than CTPA

# MRI with gadolinium contrast(MR angiography)

No fetal teratogenicity of gadolinium  
has been observed in human studies.

However, teratogenicity for high doses  
or prolonged exposures to gadolinium  
has been **observed in animals**

# Treatment

Heparin: **Do not cross the placenta** and do not result in fetal anticoagulation.

**LMWH-recommend for all** but the final weeks of the pregnancy

# DOAC(NOAC)s

DOAC(NOAC)s including Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran ,Edoxaban are contraindicated during pregnancy

# Advantages OF LMWH compared to unfractionated heparin(UH)

Decreased mortality,  
Decreased recurrent VTE,  
Decreased hemorrhage  
less HIT,  
predictable response,  
ease of administration and monitoring

Enoxaparin for acute VTE in pregnancy is 1 mg/kg every 12 hours.



# LMWH

Monitoring anti-Xa levels is not required according to American College of Chest Physician guidelines

## Heparin advantages; Alternative to a LMWH when..

Need for rapid reversal is important (eg, for delivery or perioperatively).

severe renal insufficiency (eg, creatinine clearance  $<30$  mL/min)



fondaparinux, argatroban, or  
danaparoid

direct factor Xa inhibitors

There is less information on the fetal  
effects,

available evidence: reasonable for  
pregnants who require anticoagulation  
and cannot take any type of heparin  
(eg, due to heparin-induced  
thrombocytopenia).

# Treatment :Warfarin

avoided during pregnancy

crosses the placenta, is a teratogen, and causes fetal anticoagulation throughout the pregnancy.

An exception is a **mechanical heart valve**. (during the second and third trimester)

# Case presentation

متوفی خانمی است 37 ساله ،  $G_2P_1$  ، سابقه زایمان واژینال 9 سال پیش. حاملگی خواسته بود.

نامبرده در هفته 9 حاملگی دچار تورم یکطرفه پای راست شده و 3 روز بعد به مطب متخصص داخلی مراجعه با تشخیص DVT در درسونوداپلر وریدی پای راست در بیمارستان بستری می گردد. - آمپول انوکسپارین 40mg/q12h زیرجلدی -

- مشاوره زنان . متخصص زنان روز اول بصورت تلفنی و روز دوم بصورت حضوری مادر را ویزیت کرده و قرص ویتامین B6 - قرص پلازیل - قرص دیمترون به علت و یار حاملگی تجویز می کند.

در طول بستری فشارخون و تعداد نبضها در محدوده نرمال بودند.

آزمایشات CBC , PT, INR, Cr, LFT نرمال بودند

مادر یک هفته بعد با نسخه دارویی انوکسپارین 40mg روزانه

مرخص می گردد. دوز بعد با **شکایت درد قفسه سینه و درد ناحیه**

**اپی گاستر** با اورژانس 115 به اورژانس بیمارستان آورده می

شود. در معاینه ناحیه اپی گاستر حساس بود. سایز هردو اندام تحتانی

برابر بود.

علائم حیاتی : BP=110/80 PR=114 RR=17 SPO2=84%

برای مادر ECG و آزمایشات PT,PTT,INR، سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی و مشاوره جراحی درخواست می شود. درنوار قلبی یافته خاصی نداشت. گزارش سونوگرافی کبد و مجاری صفراوی: شکل واکوژنیسته کبد طبیعی است. قطرپورت 10mm و کلدوک 6.5mm می باشد. مجاری اینتراهپاتیک دیلاته نیست. جدار کیسه صفرا ضخیم تراز حد طبیعی است (6.3mm) در کیسه صفرا دبریه‌ای اکوژن ظریف (Sludge) دیده می شود. گردن کیسه صفرا کنتراکته است.

جواب آزمایشات: WBC=12900 Hb=13.3 PT=13

PTT=39 INR=1

مشاور جراح عمومی یادداشت کرده بود: بیمار نیاز به اقدام جراحی اورژانس ندارد و توصیه می شود به متخصص داخلی و زنان مراجعه کند.

مادر 2 ساعت بعد با توصیه مراجعه به مطب متخصص زنان و داخلی مرخص می گردد و عصر بصورت سرپایی به مطب متخصص داخلی و زنان مراجعه می کند. نامبرده دو روز بعد با شکایت **درد شکم** به اورژانس بیمارستان الف مراجعه و توسط متخصص طب اورژانس ویزیت می شود.

در معاینه درد ناحیه RUQ داشت. علایم حیاتی: BP=90/70 PR=121 RR=18

**SPO2=89%**

برای مادر لاین وریدی تعبیه و سرم 3/1 و 3/2 و 1 گرم سفتازیدیم بصورت Stat داخل سرم انفوزه می شود. 5mg مورفین وریدی تزریق و آزمایشات CBC و آمیلاز سرم درخواست می گردد.

جواب آزمایشات: WBC=11,300 Neut=89%

PLT=99,000 Amylase Hb=12.5 Hct=40.2

40=(در محدوده نرمال) دو ساعت بعد مرخص می گردد.

مادر صبح روز بعد با حالت سیانوز و تنگی نفس و کاهش هوشیاری گذرا به اورژانس بیمارستان ب  
مراغه آورده شده و در حین معاینه دچار ارست قلبی تنفسی می شود و متأسفانه به عملیات احیا پاسخ

PLT=168,000

Hct=31.9

Hb=9.5---8.7: نمی دهد. آزمایشات:

INR=1.2 PTT=42 PT=14.6

**علت مرگ : ترومبو آمبولی ماسیو ریه**

#### Comment اعضای جلسه

1. متخصص زنان باید غیراز ویار حاملگی بر کیفیت درمان DVT هم نظارت می کرد (team

(work

2. دوز انوکسپارین برای درمان DVT کافی نبود. (مراجعه به پروتکل درمان ترومبو آمبولی )

3. یک هفته بعد از شروع درمان DVT باید بیمار از نظر پیشرفت Propagation لخته

بررسی گردد.

1. حاملگی ، وزن بالای 120 کیلو ازجمله مواردی است که کفایت دوز انوکسپارین در درمان DVT باید با تستهای مخصوص مانیتورینگ شود)

2. علت دردمادر درمراجعه دوم وسوم آمبولی های راجعه بوده است وراه رفتن سبب کنده شدن بیشتر لخته و آمبولیزاسیون آنها می شودومادر باید درمراجعه دوم بستری شده وبررسی کامل می شد.

3. درمادرباردار  $O_2Sat < 94\%$  باید بعنوان یک مشکل جدی تلقی شده وبررسی گردد.

4. درمراجعه دوم بجای ارجاع مادربه متخصص زنان وداخلی باید مادربستری شده ومشاوره انجام می شد.

Anticoagulant therapy generally continues for **at least six weeks**  
**postpartum**



Thanks for your  
attention











## Treatment :Labor and delivery

- **Converted from LMWH to SQ UFH at 36 weeks or preeclampsia, pprom,..**
- **If a patient is using UFH and is in labor, aPTT before of neuraxial anesthesia to ensure clearance.**
- **If delivery is planned, SQ LMWH or UFH may be discontinued 24 hours prior.**
- **If prolonged periods without anticoagulation is undesirable, subcutaneous LMWH or UFH replace with IV UFH because of shorter half-life.**
- **IV UFH can be discontinued 4-6 hours prior to delivery. Prior to neuraxial anesthesia, IV UFH could also be stopped and aPTT checked to ensure clearance.**



## LABOR AND DELIVERY

- Anticoagulation during labor should be avoided except in the highest risk settings **(eg, reduced cardiopulmonary reserve and recent pulmonary embolus).**



## Treatment of bleeding on heparin

- Protamine sulfate rapidly reverse the effects of UFH in serious bleeding unrelated to pregnancy
- Repeated small doses of protamine may be required because of ongoing absorption of heparin from subcutaneous tissue.



## Treatment of bleeding on heparin

- LMWH may not completely reversed by protamine
- but protamine should be used if bleeding is severe
- Minor bleeding (eg, spotting) does not require pharmacologic reversal.
- If bleeding persists, one option is to withhold anticoagulation, until the bleeding stops and then resume the anticoagulant. ( case-by-case)

# نکات مهم در مورد زایمان بیمارانی که داروی ضد انعقاد

مصرف می کنند

## شرایط اورژانس

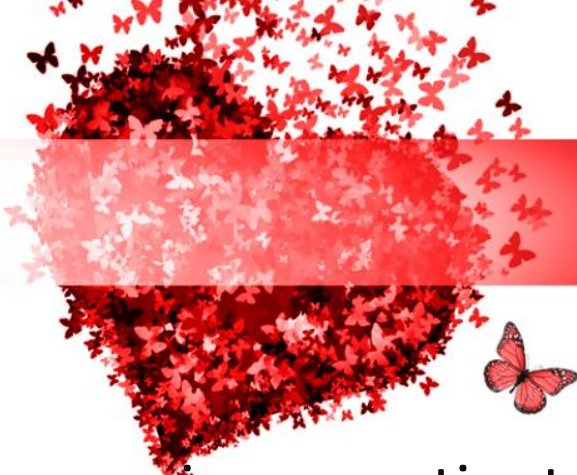
- در بیماران با دریچه مصنوعی که تحت درمان با ضد انعقاد هستند، ممکن است زایمان اورژانس اندیکاسیون داشته باشد که خطر زیادی برای خونریزی مادری و جنینی (خونریزی مغزی و...) وجود دارد. در این صورت توجه به نکات زیر ضروری است:
- اگر در حالی که بیمار هنوز در حال دریافت UFH است زایمان اورژانس اندیکاسیون داشته باشد، برای خنثی کردن اثر آن باید تجویز پروتامین مد نظر قرار بگیرد. در مورد LMWH، پروتامین اثر ضد انعقاد آن را فقط تا حدودی (بین ۳۰ تا ۵۰ درصد) از بین می برد. بنابراین باید تجویز شود. دوز پروتامین سولفات برای خنثی کردن اثر داروهای ضد انعقاد به شرح زیر است
- اگر UFH وریدی تزریق شده: یک mg پروتامین به ازای هر ۱۰۰ واحد هپارین. اگر بیش از ۳۰ دقیقه از تزریق هپارین گذشته، نیم mg پروتامین به ازای ۱۰۰ واحد هپارین
- اگر UFH زیر جلدی تزریق شده: یک تا یک و نیم mg پروتامین به ازای هر ۱۰۰ واحد هپارین
- اگر LMWH زیر جلدی تزریق شده: یک mg پروتامین به ازای هر میلیگرم LMWH



# Heparin-induced thrombocytopenia

- Adverse reaction to heparin in which an antibody to platelets is induced by the drug.
- Unlike other drug-induced thrombocytopenias, the HIT antibody causes platelet activation that can result in life-threatening **arterial and venous thrombosis**.



- 
- in any patient, receiving any amount of heparin;
  - LMWH less likely
  - thrombocytopenia while receiving heparin should have a clinical evaluation for HIT : **platelet count** and **assessment for thrombosis and/or skin changes**.
  - High clinical suspicion for HIT: discontinuation of heparin, institution an alternative anticoagulant, and laboratory testing for HIT

**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

# Timing of neuraxial anesthesia during antithrombotic therapy

Anticoagulant	Interval from last dose to placement/removal	Interval from placement/removal to next dose	
Warfarin	4 to 5 days, verify INR <1.5; no monitoring needed for single dose within 24 hours of placement		Continue regular monitoring 24 hours after removal; if placed, check INR 24 hours after placement; if INR <1.5; if INR 1.5-3.0, proceed with caution, monitor closely; if INR >3.0, delay placement until stabilized; if INR >5.0, delay placement until stabilized. Use of antihemorrhagic agents may influence INR may cause complications.
Heparin (unfractionated)			When heparin given, monitor for HIT (risk of HIT) prior to placement
Therapeutic dosing (IV)	2 to 4 hours, check for normal aPTT	1 hour	Bloody/difficult needle placement, increased bleeding risk with spinal anesthesia; use with caution
Prophylactic dosing (SC)	Delaying heparin injection until after placement may reduce risk	1 hour	No contraindication to placement; higher or more frequent monitoring may be needed
Low molecular weight heparin (LMWH)			Anti-Xa level is not required; do not use if bleeding. Do not use if on anticoagulant medication; risk of spinal hematoma is low
Therapeutic dosing (SC) (enoxaparin 1 mg/kg every 12 hours; enoxaparin 1.5 mg/kg daily; dalteparin 100-120 U/kg every 12 hours; dalteparin 200 U/kg daily; nadroparin 86 U/kg every 12 hours; nadroparin 171 U/kg daily; tinzaparin 175 U/kg daily)	>24 hours	6 to 8 hours (placement), >4 hours (removal), delay 24 hours after traumatic placement; twice-daily dosing, first dose >24 hours postop; once-daily dosing first dose 6 to 8 hours postop, second dose 24 hours later	Do not use therapeutic dosing if on anticoagulant medication; risk of spinal hematoma is low



# Postpartum treatment

- Resumption of anticoagulation therapy no sooner than 4–6 hours after vaginal delivery or 6–12 hours after cesarean delivery.
- warfarin, (LMWH), UFH do not accumulate in breast milk and do not induce an anticoagulant effect in the infant, compatible with breastfeeding.



## ***Long-Term Monitoring***

- Estrogen-containing contraception increase the risk of VTE is contraindicated in a patient with a VTE associated with estrogen or thrombophilia.
- Other contraceptive methods including progestin-containing, considered in women with a prior VTE or known thrombophilia.



## Length of therapy

- The optimal duration is unknown
- Duration of therapy (pregnancy plus the postpartum period) should be at least **3 to 6** months for women whose only risk factors for VTE were transient (eg, pregnancy, cesarean section)
- Anticoagulant therapy continues for at least six weeks postpartum





## Initiating LMW heparin

- For women who are not receiving chronic anticoagulation but require anticoagulation during pregnancy:
- anticoagulation is initiated when pregnancy is established rather than before conception
- after pregnancy is confirmed by a positive pregnancy test, as long as there is no vaginal bleeding.



# Aspirin

- Aspirin and NSAIDs during the perioperative period are not considered a contraindication to RA.
- Aspirin should be stopped only 2 to 3 days before major neurosurgical procedures.
- Continuation of aspirin therapy is acceptable during regional spinal anesthesia

-