



ترومبو آمبولی

ترومبوآمبولی



- از علل اصلی مورتالیتته و موربیدیتته مادر ← 9/2% مرگهای مرتبط با حاملگی
- میزان بروز VTE 1-2 در هر 1000 بارداری . (بسیار کم)
- در زنان حامله میزان خطر 5 برابر بیشتر از غیر حامله
- تعداد موارد شناسایی قبل و بعد زایمان تقریبا مساوی
- DVT قبل زایمان شایع تر
- آمبولی ریه در 6 هفته اول بعد زایمان شایع تر

ترومبوآمبولی

پاتوفیزیولوژی

- استاز (ثابت ترین عامل خطر زمینه ساز)
- ترومای موضعی دیواره عروق
- افزایش انعقاد پذیری



ترومبوآمبولی

ریسک فاکتورهای مرتبط با افزایش خطر ترومبوآمبولیسم

A زایمانی : سزارین _ هیستریکتومی بدنبال سزارین _ دیابت _ خونریزی _
استفراغ شدید _ بی حرکتی طولانی مدت _ چند قلویی _ مولتی پارتیه _ پره اکلام
پسی _ عفونت _ نفاسی _ مرده زایی .

B عمومی : سن 35 یا بالاتر _ ناهنجاری آناتومیک _ کانسرها _ بیماریهای بافت
همبند _

دهیدرات سیون _ بی حرکتی طولانی _ عفونت _ بیماریهای التهابی _ بیماری
میلوپرولیفراتیو _ سندرم نفروتیک _ چاقی _ مصرف OCP _ جراحی اورتو
پدیک _

پاراپلژی _ سابقه ترومبوآمبولی _ بیماری سلول داسی _ استعمال دخانیات _ ترو
مبوآمبولی



ترومبوآمبولی

ترومبوفیلی ها

در 20-50% زنان مبتلا به VTE در جریان حاملگی یا پس از زایمان یک اختلال ژنتیکی زم

ینه ای

وجود دارد .

اغلب افراد مبتلا به ترومبوفیلی سابقه خانوادگی ترومبوز دارند .

اغلب نیمی از بیماران قبل 45 سالگی دچار VTE.

بیماری اغلب در غیاب عوامل خطر روی می دهد.



ترومبوآمبولی

کمبود آنتی ترومبین

ترومبوژنیک ترین اختلال انعقادی ارثی .

کمبود AT خطر VTE در جمعیت عمومی 25-50 برابر و در حاملگی 6 برابر افزایش

در افراد مبتلا خطر مادام العمر VTE 50% ←

در بارداری در صورت عدم درمان خطر مرده زای ← محدودیت رشد جنی

نی 50 %

زنان حامله و مبتلا صرف نظر از وجود یا فقدان سابقه ترومبوز درباردا

ری تحت درمان با هپارین



ترومبوآمبولی

کمبود پروتئین C

فعالیت پروتئین C در نیمه اول بارداری افزایش یافته و سبب تثبیت مراحل ابتدایی حاملگی می شود .

شیوع : 3-2 در 1000 نفر .

کمبود proc  12-6 برابر خطر VTE.



ترومبوآمبولی

کمبود پروتئین S

توسط proc فعال \longleftrightarrow سبب غیر فعال کردن فاکتور V_{C_1} و V_{IIIa}

خطر VTE 6-7 % در بارداری

کمبود هموزیگوت proc یا pros در نوزاد \longleftrightarrow پورپورای فولمینانت



ترومبوآمبولی

مقاومت به پروتئین c فعال (جهش فاکتور v لیدن

شایع ترین سندرم شناخته شده ترومبو فیلی

شایع ترین ترومبو فیلی ارثی ← جهش هتروزیگوت

جهش هتروزیگوت سبب کاهش خونریزی ناشی از زایمان یا تروما (مزیت بقا).

جهش هتروزیگوت v لیدن 40% موارد VTE در بارداری را شامل

میزان واقعی خطر در زنان حامله فاقد سابقه فردی یا خانوادگی ابتلای یکی از بستگان

درجه یک قبل 50 ← 5-12 مورد در 1000 و در صورتی که هر یک مو

ارد فوق ←

مثبت باشد 10%

در جهش هموزیگوت با سابقه منفی فردی یا خانوادگی خطر VTE 1-4 % و با سابقه

مثبت 17%

سندرم آنتی ففولیپید هم سبب مقاومت در برابر v لیدن می شود



ترومبوآمبولی

جهش پروترومبین G 20210 A



در بیماران هموزیگوت و در افرادی که همزمان دچار جهش فاکتور V لیدن خط

ر بیشتر

افزایش



ترومبوآمبولی

هیپر هموستاتیسمی

- بدنیاال کمبود تغذیه ای فولیک اسید - B_6 - B_{12} روی می دهد .
- ریسک VTE در برخی مطالعات اندک و در برخی مطالعات عدم افزایش علت

این ←

تفاوت تفاوت از نظر مصرف مکمل اسید فولیک است



ترومبوآمبولی

ترومبو فیلی های اکتسابی

- سندرم آنتی مفلوپیید (APS)

- ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین

- کانسرها



ترومبوآمبولی

APS

معیارهای APS

- 1- حداقل یک مورد مرگ جنینی غیر قابل توجیه در هفته 10 و بعد از آن
- 2- حداقل یک مورد تولد پره ترم قبل 34 هفتگی بدلیل پره اکلامپسی – اکلامپسی یا نارسایی جفتی
- 3- حداقل 3 مورد سقط خود به خود پی در پی غیر قابل توجیه قبل 10 هفته به محض

آمده یکی از معیارهای بالینی باید تست آنتی بادی آنتی فسفولیپید انجام شود **A**

آنتی کواگولان لوپوسی **B**

IgM

IgM و IgG آنتی کاردیولپین **C**

IgG

آنتی بادی آنتی بتادو گلیکوپروتئین 1



ترومبوآمبولی

آنتی کاردیولیپین شایع ترین آنتی بادی در APS

آنتی بادی آنتی بتادو گیکوپروتئین | ← بیشترین ارتباط با پره اکلامپسی – محدودیت ر شد جنین و IuFD.

در صورت مثبت بودن هر 3 آنتی بادی علیرغم درمان با آسپرین و هپارین
احتمال تولد نوزاد زنده 30% است .

APA (+) ← 25% در طول بارداری مبتلا به VTE



ترومبوآمبولی

غربالگری ترومبوفیلی

غربالگری در شرایط بالینی زیر مد نظر باشد :

1- سابقه فردی VTE همراه با یک عامل خطر غیر راجعه مثل شکستگی - جراحی
بی حرکتی طولانی مدت

2- سابقه خانوادگی ترومبوفیلی پر خطر یا VTE قبل 50 سال در یکی از بستگان درجه
اول

در غیاب سایر عوامل خطر

توجه : بررسی از نظر ترومبوفیلی در زنان با سقط راجعه یا دکولمان IUGR یا پره اکلا
مپسی

توصیه نمیشود

* غربالگری در زنان با مرگ جنینی یا پره اکلامپسی زود آغاز توصیه می شود بررسی

آزمایشگاهی حداقل 6 هفته پس از VTE و در حالی که بیمار حامله نیست و درمان



ترومبوآمبولی

DVT

- در حاملگی 70% در وریدهای ایلیوفمورال بدون درگیری وریدهای پشت ساق پا .
- در جمعیت عمومی 80% در ورید های پشت ساق پا.

علائم و نشانه ها:

- بسته به شدت انسداد و گستردگی پاسخ التهابی
- ترومبوز شروع سریع داشته با درد و ادم ساق + گرمی اندامها همراه است .
- گاهی اسپاسم رفلکسی شریانی سبب رنگ پریدگی و سردی اندام + کاهش همراه با کاهش نبض محیطی.

- در صورت وجود لخته بزرگ ← درد حرارت _ تورم دیده شود .

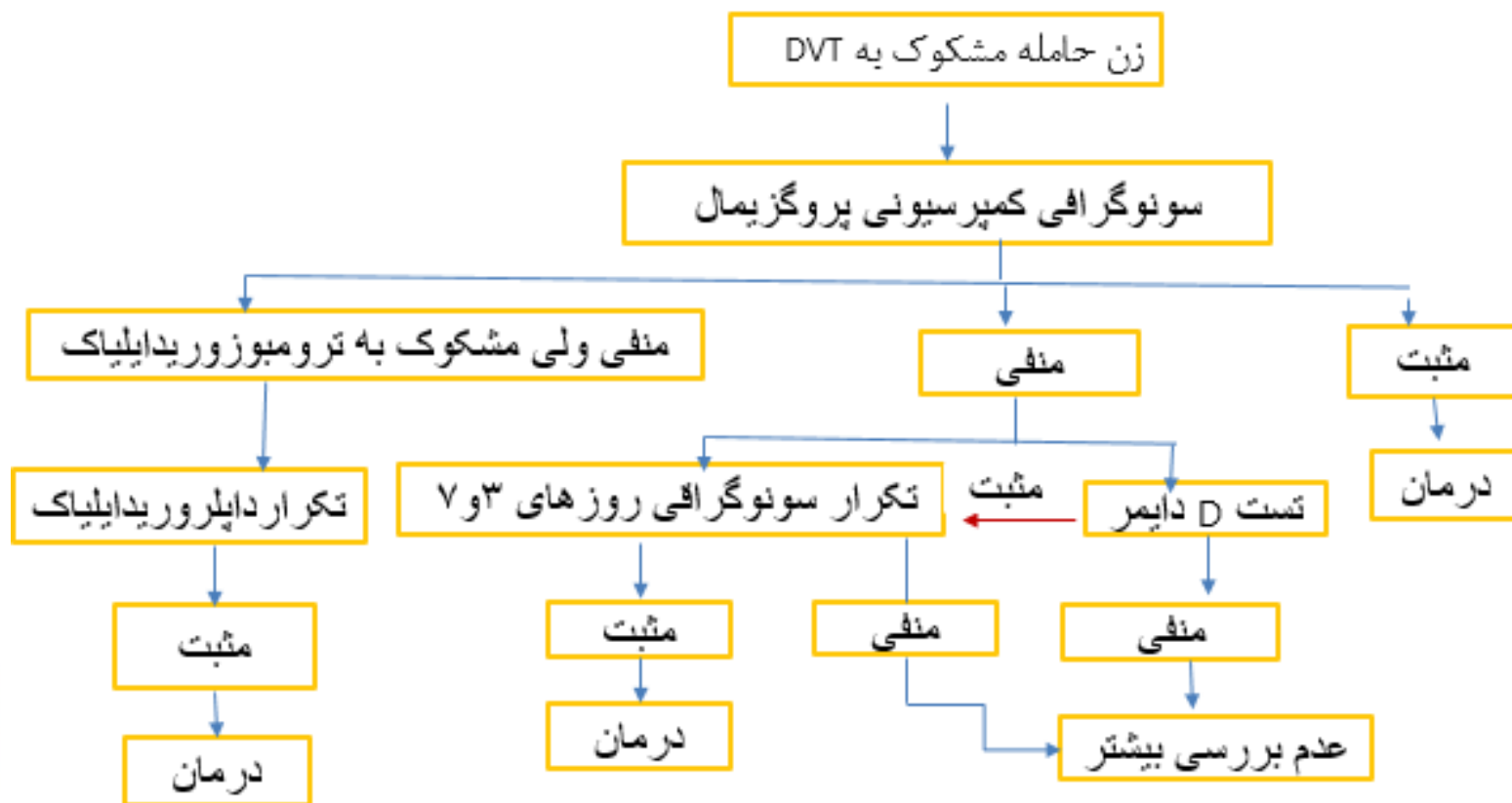
- درد پشت ساق پا خود به خود یا کشش تاندون آشیل.

- در 30-60% مبتلایان به VT ← آمبولی ریه بدون علامت وجود دارد .



ترومبوآمبولی

زن حامله مشکوک به DVT



ترومبوآمبولی

اصول پیشگیری از VTE در بارداری و پس از زایمان

1- تمام زنان بایستی از نظر خطر VTE یکبار در بارداری (ترجیحا ویزیت اول) و در هر بار پذیرش

ارزیابی شوند

2- تمام مادران صرف نظر از مصرف یا عدم مصرف ضد انعقاد علایم DVT آموزش داده شود



3- تمام مادران بستری تشویق به تمرینات ساده برای جریان خون

4- در مسافرت بیش از 4 ساعت استفاده از جوراب واریس و حداقل هر 2 ساعت یکبار راه برود



5- در تمام بارداران توصیه به مصرف LMWH به جای UFH.

6- قبل شروع ضد انعقاد. آزمایش CRT- APTT- CBC- PLT- PT- INR

7- هنگام مصرف ضد انعقاد. در صورت بروز هماتوم و بروز عارضه ترومبوسیتوپنی



ترومبوآمبولی

در زن حامله که مصرف UFH و LMWH دارند برای خطر خونریزی مشاوره بیهوشی حین زایمان و سزارین و رعایت فواصل زمانی.

12H LMWH

فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو و انجام بی‌حسی

4 UFH

4 LMWH

فاصله بین خروج کاتتر اپیدوال و تزریق اولین دوز دارو پس از سزارین

3 UFH

4-6 ساعت

فاصله بین زایمان و تزریق اولین دوز

6-12 ساعت

فاصله بین سزارین و تزریق اولین دوز



ترومبوآمبولی

تدابیر درمانی

تست ترومبوفیلی قبل شروع درمان چون هپارین سبب ↓ آنتی ترومبین و وارفارین س ↓

بب

پروتیین S و C می شود

درمان با UFH یا LMWH (ارجع LMWH) بدلیل فراهم زیستی بهتر – نیمه عمر پلا

سمایی طولانی تر – قابل پیش بینی تر بودن پاسخ درمان – کمتر بودن خطر استئوپرو

ز و

ترومبوسیتوپنی و کمتر بودن دوزهای تجویزی



ترومبوآمبولی

درمان

- ✓ برطرف شدن درد ساق پا در طی چند روز پس از برطرف شدن درد تحرک تدریجی
- ✓ ریکاوری 7-10 روز طول می کشد.
- ✓ استفاده از جوراب الاستیک تا 2 سال بعد درمان برای کاهش سندرم پس از ترومبوز ((
- پارستزی _ درد مزمن ساق پا _ ادم غیر قابل کنترل- تغییرات پوستی و زخم های ساق پا ((



ترومبوآمبولی

روش های درمان

1- UFH شروع IV و سپس SC هر 12 ساعت .

2 - UFH SC BID و تعدیل دوز به نحوی که PT تا 6 ساعت پس از درمان در محدود

درمانی باقی بماند

پروتکل UFH IV:

دوز بولوسی 70-100 واحد/ کیلو گرم (5000-10000) ← سپس IV مداوم 10
00 واحد در ساعت یا 15-20 واحد /کیلو گرم در ساعت .

(PTT-2/5-1/5 برابر) ← ادامه درمان IV ← 5-7 روز پس شروع SC.

ادامه درمان : در صورت بروز VTE در تمام بارداری و حداقل 3 ماه بعد زایمان بروز VTE
در بارداری درمان کامل تا حداقل 20 هفته و بعد آن اگر خانم باز حامله باشد. دوزپروفیلاکسی
شروع شود. ←

بروز VTE بعد دوره زایمان ادامه درمان حداقل 6 ماه



ترومبوآمبولی

LMWH

دوز درمانی انوکسپارین 1mg/Kg هر 12 ساعت.

دوز پروفیلاکسی 40mg SC روزی یکبار .

- سنجش xa unit-factor 4-6 ساعت پس از تزریق (در محدود درمان باقی بماند)

(ند)

- در نارسایی کلیه مصرف انوکسپارین ممنوع است .



ترومبوآمبولی

آمبولی ریه

عامل 10% مورتالیته مادری .

علائم بالینی : تنگی نفس _ درد قفسه سینه - سرفه _ سنکوپ _ هموپتیزی _ تاکی پنه _ تاکیکاردی

ECG : انحراف محور به راست _ معکوس شدن موج T در لید های جلوی قلبی

EXR : در 40 % نرمال در بقیه علائم آتلکتازی _ ارتشاح ریوی _ کاردیومگالی

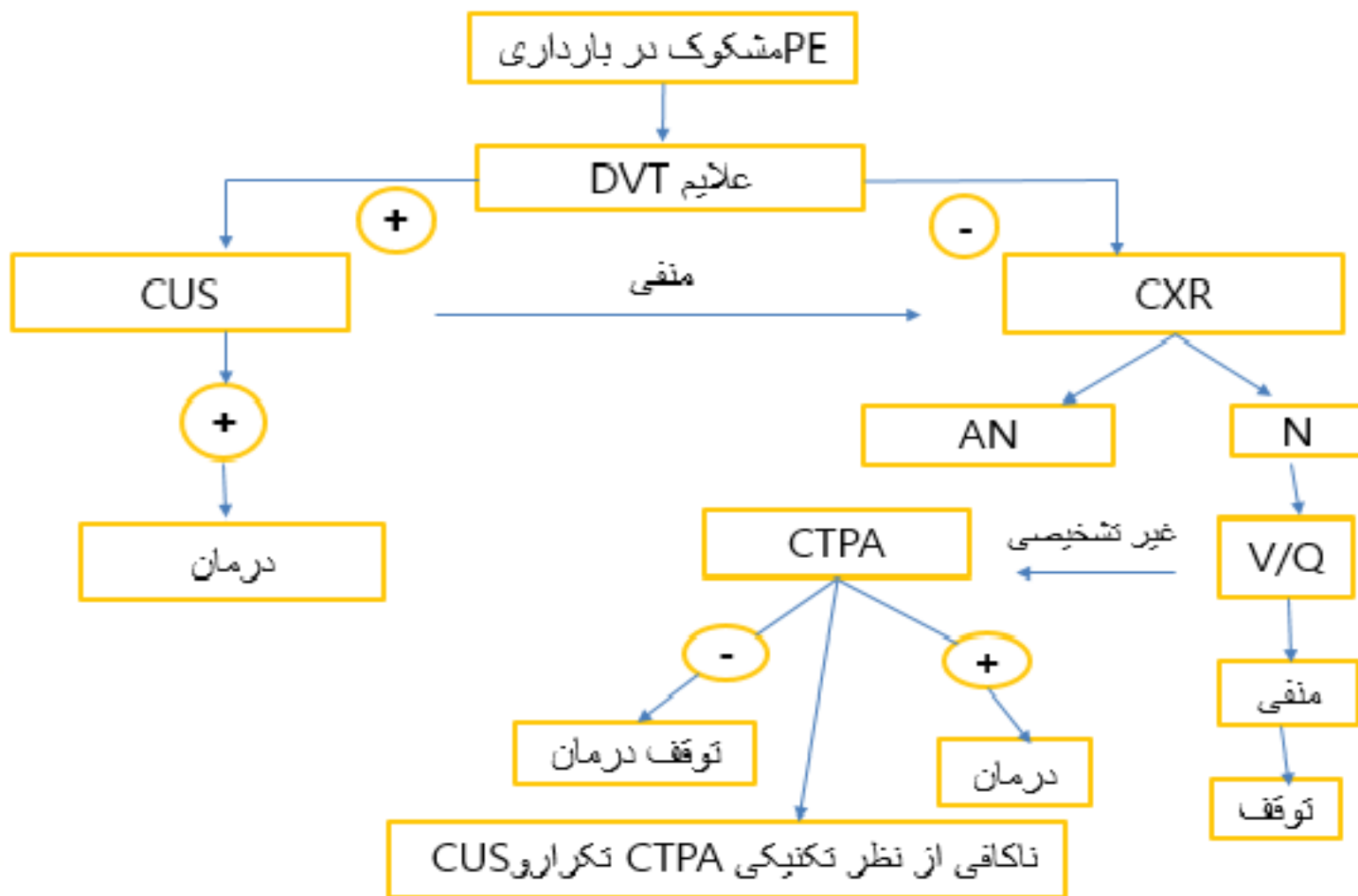
ABG : $\frac{1}{3}$ نرمال

در آمبولی های ماسیو : ناپایداری همودینامیک و هیپرتاسیون ریوی ایجاد ومورتالیته 25%



ترومبوآمبولی

PE مشکوک در بارداری



ترومبوآمبولی

درمان

مشابه درمان DVT با ضد انعقاد

فیلتر ورید اجوف

استرپتوکیناز

ترومبولیز

آلتپاز

آمبولکتومی



ترومبوآمبولی

امتیاز	
	عوامل مرتبط با شرایط طبی
4	سابقه VTE قبلی (به جز موارد به علت جراحی بزرگ)
4	ترومبو فیلی اکتسابی (سندرم فسفولیپید آنتی بادی): حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی
3	سابقه VTE قبلی به علت جراحی بزرگ
3	هر یک از مشکلات طبی : سرطان بیماری قلبی لوپوس فعال پلی آرتریت التهابی یا بیماری التهابی روده سندرم نفروتیک دیابت ملیتوس نوع یک با نفروپاتی بیماری سیکل سل اع تیاد تزریقی وریدی کنونی
3	ترومبو فیلی ارثی پر خطر (کمبود آنتی ترومبین کمبود پروتئین C یا S، ترومبو فیلی کم خطر هموزیگوت یا همراه)
1	ترومبو فیلی ارثی کم خطر(فاکتور 5 لیدی هتروزیگوت جهش ژن پرو ترومبین 20210A G)
1	تاریخچه خانوادگی VTE (بدون زمینه یا وابسته به استروژن)در بستگان درجه اول
1	وجود آنتی فسفولیپید آنتی بادی(فقط معیار آزمایشگاهی بدون وجود معیار بالینی)



ترومبوآمبولی

امنیاز	
	عوامل خطر مرتبط با شرایط عمومی
2	چاقی (BMI مساوی یا بیشتر از 40) قبل یا اوایل بارداری
1	چاقی (BMI مساوی یا بیشتر از 30 و کمتر از 40) قبل یا اوایل بارداری
1	سن بیشتر از 35 سال
1	سابقه 3 بار یا بیشتر زایمان (≥ 3) صرف نظر از بارداری فعلی
1	استعمال سیگار
1	وجود ورید های واریسی واضح (علامتدار یا بالای زانو یا همراه با فیلیبیت ادم، تغییرات پوستی)



ترومبوآمبولی

امتیاز	عوامل خطر مامایی و زایمان
2	سزارین اورژانسی (در لیبر)
1	سزارین غیر اورژانسی (الکتیو)
1	پره اکلامپسی کنونی
1	بارداری با روش های کمک بارداری IVF/ART (فقط در دوره بارداری در نظر گرفته شود)
1	دو یا چند قلوبی
1	زایمان با ابزار
1	لیبر طولانی (بیشتر از 24 ساعت بستری)
1	خونریزی پس از زایمان بیشتر از یک لیتر / تزریق خون به هر تعداد واحد
1	زایمان زود رس (کمتر از 37 هفته)در بارداری کنونی
1	مرده زایی در بارداری کنونی



ترومبوآمبولی

امتیاز	
عوامل خطر موقت	
4	سندرم هیپر استیمولیشن تخمدان (فقط در سه ماهه اول در نظر گرفته شود)
3	جراحی در دوران بارداری یا پس از زایمان (آپاندکتومی ، بستن لوله ها ،)به جز ترمیم فوری پرینه
3	استفراغ شدید بارداری (به حدی که باعث از دست دادن وزن ، دهیدراتاتاسیون ، کتوز، آлкаوز به د لیل از دست دادن اسید کلریدریک و هیپوکالمی شود)
1	عفونت سیستمیک (نیازمند تجویز آنتی بیوتیک یا بستری) مانند پنومونی ،پیلونفریت ، عفونت زخم بعد از زایمان
1	بستری در بیمارستان یا بی حرکتی (مساوی یا بیشتر از 3 روز استراحت در بستر)،دهیدراتاتاسیون



ترومبوآمبولی

اقدامات توصیه شده بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع بارداری

نتیجه ارزیابی	اقدام
مجموع امتیاز = 4 یا بیشتر	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پرو فیلاکسی از ابتدای بارداری توجه: در موارد سابقه VTE یا ابتلا به ترومبو فیلی ارثی یا اکتسابی با توجه به اینکه مقدار تجویز دارو ممکن است بیشتر باشد باید با متخصص هماتولوژی یا داخلی نیز مشاوری شود
مجموع امتیاز = 3	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی از هفته 28 بارداری

نکات مهم

- در مورد برخی عوامل خطر حتی اگر به تنهایی وجود داشته باشند به شرح زیر اقدام شود.
- زنانی که به علت استفراغ شدید بارداری بستری می شوند باید دارو به صورت پروفیلاکسی برای آنان تجویز و پس از بهبودی دارو قطع شود.
- زنان مبتلا به سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان باید تا پایان سه ماهه اول، دارو به صورت پروفیلاکسی برای آنان تجویز شود
- در صورت انجام عمل جراحی در بارداری، تجویز دارو به صورت پروفیلاکسی حداقل تا زمان ترخیص یا تحرک کامل بیمار باید ادامه یابد



ترومبوآمبولی

اقدامات توصیه شده بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع پس از زایمان (طبیعی یا سزارین)

نتیجه ارزیابی	اقدام
مجموع امتیاز = 3 یا بیشتر	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پرو فیلاکسی تا 10 روز پس از زایمان توجه: در موارد سابقه VTE یا ابتلا به ترومبو فیلی ارثی یا اکتسابی با توجه به مدت و مقدار تجویز دارو ممکن است بیشتر باشد باید با متخصص هماتولوژی یا داخلی نیز مشاوری شود
مجموع امتیاز = 2 نکات مهم	تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پرو فیلاکسی حداقل تا ترخیص یا زمان تحرک کامل بیمار
<ul style="list-style-type: none">در موارد زیر تجویز داروی ضد انعقاد می بایست تا 6 هفته پس از زایمان ادامه یابد.○ سابقه VTE قبلی○ ترومبو فیلی ارثی از نوع پر خطر بدون علامت که خود سابقه VTE دارند .○ ترومبو فیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی): یعنی وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی○ ترومبو فیلی ارثی از نوع کم خطر که خود سابقه VTE ندارند ولی سابقه VTE در بستگان درجه اول وجود دارد .	



ترومبوآمبولی

با سپاس

دکتر برزگر جلالی

