

اصول پیشگیری از ترومبوآمبولی در بارداری

Dr. Maryam Dehghan

Assistant professor of Isfahan university of medical sciences

تعاریف:

- **ترومبوز ورید عمقی (Deep venous thrombosis (DVT):** تشکیل لخته در سیاهرگ های عمقی
- **آمبولی ریوی (PE) Pulmonary Embolism :** کنده یا رها شدن لخته از سیاهرگ های عمقی و رسیدن آن به ریه از طریق جریان خون
- **DVT/PE:** وضعیتی که شامل هر دو حالت DVT و PE است. یعنی ایجاد لخته در سیاهرگ های عمقی و رسیدن آن به ریه
- **ترومبوآمبولی وریدی (VTE) Venous thromboembolism:** کنده یا رها شدن لخته از سیاهرگ های عمقی و حرکت در جریان خون
- مهمترین دلایل VTE عبارتست از: استاز وریدی، صدمات عروقی و افزایش قابلیت انعقاد پذیری که به (Virchow's triad) معروف است. هر سه این عوامل در بارداری و زایمان تشدید می شوند.
- **ترومبوفیلی (Thrombophilia):** چند پروتیین تنظیمی مهم در آبشار انعقادی به عنوان مهار کننده عمل می کنند. کمبود ارثی یا اکتسابی این پروتیین های مهمی مجموعاً ترومبوفیلی نامیده می شود، که ممکن است سبب افزایش انعقاد پذیری و ترومبوآمبولی وریدی شود.
- ترومبوفیلی ارثی: کمبود پروتیینهای C یا S ، فاکتور ۵ لیدن از نوع هموزیگوت یا هتروزیگوت، کمبود آنتی ترومبین، ژن پروترومبین G2۰۲۱۰A از نوع هموزیگوت یا هتروزیگوت
- ترومبوفیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید): عبارتست از وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی به صورت پایدار همراه با حداقل یک معیار بالینی به شرح زیر:
 - معیارهای آزمایشگاهی: لوپوس آنتی کوآگولان- آنتی بادی آنتی کاردیولیپین (IgM و یا IgG) - آنتی بتا دو گلیکوپروتیین یک (IgM و یا IgG)
 - معیارهای بالینی: یک یا بیشتر اپیزود ترومبوز وریدی، شریانی یا عروق کوچک در هر یک از اعضا یا بافتها- زایمان پره ترم قبل از ۳۴ هفته به علت پره اکلامپسی شدید یا نارسایی جفت- حداقل سه مورد سقط پشت سر هم قبل از هفته ۱۰ بارداری- حداقل یک مورد مرگ غیر قابل توجیه جنین بعد از هفته ۱۰ بارداری

اصول کلی پیشگیری از VTE در بارداری و پس از زایمان

۱. تمام زنان باید از نظر خطر ترومبوآمبولی یک بار در طی بارداری (ترجیحا اولین ویزیت) و در هر بار پذیرش در بیمارستان مطابق جدول ارزیابی علائم خطر بررسی 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 ساق ها و ران ها 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 و در صورت امکان از پیشگیری مکانیکی استفاده کنند.
۴. در مسافرت های بیشتر از ۴ ساعت توصیه می شود مادر حتی الامکان از جوراب الاستیک استفاده نماید و حداقل هر ۲ ساعت یک بار کمی راه برود.
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 آزمایش های CBC- PLT - PT- INR -Cr - a PTT - Liver Function Tests انجام شود.
۷. هنگام مصرف داروی ضد انعقاد، به محض ابتلا به هماتوم یا مشکوک شدن به عارضه ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (Heparin Induced Thrombocytopenia - HIT) باید مشاوره با متخصص هماتولوژی یا داخلی انجام شود.
۸. در مورد زنان پرخطر که در دوره غیر بارداری به هر دلیل داروی ضد انعقاد دریافت می کنند و تصمیم به بارداری دارند یا در حال حاضر باردار هستند برای تعویض یا تنظیم دوز دارو و سایر مراقبتها حتما با متخصص مربوطه (هماتولوژی، قلب، داخلی یا ...) مشاوره شود.
۹. طی بارداری، داروی وارفارین فقط در شرایط محدودی که مصرف سایر ضد انعقاد ها مناسب نیست تجویز می شود مانند بعضی بیماران که دریچه قلبی مصنوعی دارند.
۱۰. زنانی که در دوره بارداری داروی ضد انعقاد دریافت کرده اند تا ۶ هفته پس از زایمان باید داروی ضد انعقاد (تزریقی یا خوراکی) ادامه یابد و سپس از نظر خطر ترومبوآمبولی مجددا ارزیابی شده و در مورد ادامه دریافت دارو تصمیم گیری شود.

ارزیابی عوامل خطر ترومبوآمبولی

| عوامل خطر مرتبط با شرایط طبی | |
|--------------------------------|--|
| ۴ | سابقه VTE قبلی (به جز موارد VTE به علت جراحی بزرگ) |
| ۴ | ترومبوفیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی): حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی |
| ۳ | سابقه VTE قبلی به علت جراحی بزرگ |
| ۳ | هر یک از مشکلات طبی: سرطان، بیماری قلبی، لوپوس فعال، پلی آرتروپاتی التهابی یا بیماری التهابی روده، سندرم نفروتیک، دیابت ملیتوس نوع یک یا نفروپاتی، بیماری سیگل سل، اعتیاد تزریقی وریدی کتونی |
| ۳ | ترومبوفیلی ارثی پر خطر (کمبود آنتی ترومبین، کمبود پروتئین C یا S، ترومبوفیلی کم خطر هموزیگوت یا همراه) |
| ۱ | ترومبوفیلی ارثی کم خطر (فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت، جهش ژن پروترومبین G20210A) |
| ۱ | تاریخچه خانوادگی VTE (بدون زمینه یا وابسته به استروژن) در بستگان درجه اول |
| ۱ | وجود آنتی فسفولیپید آنتی بادی (فقط معیار آزمایشگاهی، بدون وجود معیار بالینی) |
| عوامل خطر مرتبط با شرایط عمومی | |
| ۲ | چاقی (BMI مساوی یا بیشتر از ۴۰) قبل یا اوایل بارداری |
| ۱ | چاقی (BMI مساوی یا بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۴۰) قبل یا اوایل بارداری |
| ۱ | سن بیشتر از ۳۵ سال |
| ۱ | سابقه سه بار یا بیشتر زایمان (≥ 3 para) صرف نظر از بارداری فعلی |
| ۱ | استعمال سیگار |
| ۱ | وجود وریدهای واریسی واضح (علامتدار یا بالای زانو یا همراه با ظبیت، ادم، تغییرات پوستی) |
| عوامل خطر مامایی و زایمان | |
| ۲ | سزارین اورژانس (در لیبر) |
| ۱ | سزارین غیر اورژانس (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 قلوبی |
| ۱ | زایمان با ابزار |
| ۱ | لیبر طولانی (بیشتر از ۲۴ ساعت بستری) |
| ۱ | خونریزی پس از زایمان بیشتر از یک لیتر/ تزریق خون به هر تعداد واحد |
| ۱ | زایمان زودرس (کمتر از ۳۷ هفته) در بارداری 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 (آپاندکتومی، بستن لوله ها، ...) به جز ترمیم قوری پرینه |
| ۳ | استفراغ شدید بارداری (به حدی که باعث از دست دادن وزن، دهیدراتاسیون، کتوز، آکالوز به دلیل از دست دادن اسید کلریدریک و هیپوکالمی شود) |
| ۱ | عقوت سنیستیمیک (نیازمند تجویز آنتی بیوتیک یا بستری) مانند پنومونی، پیلو نفریت، عفونت زخم بعد از زایمان |
| ۱ | بستری در بیمارستان یا بی حرکتی (مساوی یا بیشتر از ۳ روز استراحت در بستر)، دهیدراتاسیون |

دوران 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 شود |
| مجموع امتیاز = ۳ | تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی از هفته ۲۸ بارداری |

نکات مهم

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

0 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.

0 زنان مبتلا به سندرم هیپراستیمولیشن تخمدان باید تا پایان سه ماهه اول، دارو به صورت پروفیلاکسی برای آنان تجویز شود.

0 در صورت انجام عمل جراحی در بارداری، تجویز دارو به صورت پروفیلاکسی حداقل تا زمان ترخیص یا تحرک کامل بیمار باید ادامه یابد (منظور از تحرک کامل یا Mobility این است که فرد در زمان بیداری، بیش از ۵۰ درصد اوقات در حال حرکت بوده و در بستر نباشد).

دوران پس از زایمان :

| نتیجه ارزیابی | اقدام |
|---------------------------|--|
| مجموع امتیاز = ۳ یا بیشتر | تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی تا ۱۰ روز پس از زایمان توجه: در موارد سابقه VTE یا ابتلا به ترومبوفیلی ارثی یا اکتسابی با توجه به مدت یا مقدار تجویز دارو ممکن است بیشتر باشد باید با متخصص هماتولوژی یا داخلی نیز مشاوره شود |
| مجموع امتیاز = ۲ | تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی حداقل تا ترخیص یا زمان تحرک کامل بیمار توجه: منظور از تحرک کامل یا Mobility این است که فرد در زمان بیداری، بیش از ۵۰ درصد اوقات در حال حرکت بوده و در بستر نباشد |

نکات مهم

- در موارد زیر تجویز داروی ضد انعقاد می بایست تا ۶ هفته پس از زایمان ادامه یابد:
 - سابقه VTE قبلی
 - ترومبوفیلی ارثی از نوع پرخطر بدون علامت که خود سابقه VTE دارند.
 - ترومبوفیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی): یعنی وجود حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی
 - ترومبوفیلی ارثی از نوع کم خطر که خود سابقه VTE ندارند ولی سابقه VTE در بستگان درجه اول وجود دارد.
- در شرایط زیر برای ادامه دارو تا ۶ هفته (یا زمانی که عامل خطر برطرف شده) به طور فردی تصمیم گیری شود:
 - بیمار از ابتدا یا مدتی از بارداری داروی ضد انعقاد دریافت کرده
 - یک یا چند عامل خطر بطور دائمی (بیشتر از ۱۰ روز) وجود دارد مانند عفونت زخم یا جراحی یا بستری طولانی
 - در مادران خیلی چاق با $BMI > 40$ (اوایل بارداری) تا ده روز پس از زایمان (طبیعی و یا سزارین) تجویز دارو به صورت پروفیلاکسی توصیه می شود.

مصرف آنتی کوآگولان پروفیلاکتیک

۱۱. در مورد زنانی که UFH یا LMWH با دوز «پیشگیری» دریافت می کنند برای کاهش خطر خونریزی هنگام زایمان یا سزارین، ضمن مشورت با متخصص بیهوشی، فواصل زمانی زیر رعایت شود:

| حداقل فاصله زمانی (به ساعت) | | فواصل زمانی برای روشهای بی دردی هم زمان با تجویز داروهای ضد انعقاد (دوز پیشگیری) |
|-----------------------------|------|---|
| UFH | LMWH | |
| ۴ | ۱۲ | فاصله بین تزریق آخرین دوز دارو و انجام بیحسی اسپینال یا اپیدورال |
| ۳ | ۴ | فاصله بین خروج کاتتر اپیدورال و تزریق اولین دوز دارو پس از سزارین |
| ۴ - ۶ | | فاصله بین زایمان طبیعی و تزریق اولین دوز دارو پس از زایمان |
| ۶ - ۱۲ | | فاصله بین سزارین و تزریق اولین دوز دارو پس از سزارین |

۱۲. در صورتی که بیماران با وجود شرایط منع مصرف داروی ضد انعقاد 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.

۱۳. مقدار LMWH بر اساس وزن بیمار (وزن هنگام بستری یا آخرین وزن) محاسبه و تعیین می شود.

| Weight | Enoxaparin | Dalteparin | Tinzaparin (75U/Kg/day) |
|--|-----------------|----------------------|--------------------------|
| < ۵۰ kg | ۲۰ mg daily | ۲۵۰۰ units daily | ۳۵۰۰ units daily |
| ۵۰ - ۹۰ kg | ۴۰ mg daily | ۵۰۰۰ units daily | ۴۵۰۰ units daily |
| ۹۱ - ۱۳۰ kg | ۶۰ mg daily* | ۷۵۰۰ units daily | ۷۰۰۰ units daily* |
| ۱۳۱ - ۱۷۰ kg | ۸۰ mg daily* | ۱۰۰۰۰ units daily | ۹۰۰۰ units daily* |
| > ۱۷۰ kg | ۰,۶ mg/kg/day* | ۷۵ u/kg/day | ۷۵ u/kg/day* |
| High prophylactic dose for women weighing 50 - 90 kg | ۴۰ mg 12 hourly | ۵۰۰۰ units 12 hourly | ۴۵۰۰ units 12 hourly |

* may be given in 2 divided doses

مصرف آنتی کوآگوالان درمانی

| نام دارو | نوع دوز | مقدار و نحوه تجویز | توضیحات |
|---|--|---|--|
| (LMWH) Low Molecular Weight Heparin | Prophylactic-dose (Weight = ۵۰ - ۹۰ kg) | انوکسپارین هر ۲۴ ساعت ۴۰ میلی گرم زیر جلدی یا دالتپارین هر ۲۴ ساعت ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی یا تینزپارین هر ۲۴ ساعت ۴۵۰۰ واحد زیر جلدی یا نادروپارین هر ۲۴ ساعت ۲۸۵۰ واحد زیر جلدی | موارد منع مصرف هپارین با وزن مولکولی کم: - خونریزی فعال در طی بارداری و یا پس از زایمان - احتمال خونریزی های شدید (جفت سر راهی) - بیماری خونی مثل ون ویل براند یا هموفیلی یا اختلال انعقادی اکتسابی - ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکت کمتر از ۷۵ هزار) - سکتة 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 واریس مری از قبل شناخته شده) |
| | Intermediate-dose | انوکسپارین هر ۱۲ ساعت ۴۰ میلی گرم زیر جلدی یا دالتپارین هر ۱۲ ساعت ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی | - فشار خون بالای کنترل نشده (فشار خون سیستولیک بالاتر از ۲۰۰ یا فشار خون دیاستولیک بیشتر از ۱۲۰ میلیمتر جیوه) |
| | Adjusted-dose | انوکسپارین ۱ میلی گرم 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 | |
| (UFH) Unfractionated Heparin | Prophylactic-dose | هپارین UFH هر ۱۲ ساعت ۵۰۰۰ واحد زیر جلدی | در صورت تجویز UFH باید از روز ۴ تا ۱۴ هر ۲ تا ۳ روز یک بار شمارش پلاکت انجام شود. در صورت عدم تغییر در تعداد پلاکت ها سنجش های بعدی اندیکاسیون ندارد. |
| | Adjusted-dose | 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 | |
| (VKA) Vitamin K Antagonist | 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. | |

مصرف آنتی کوآگوالان در بارداری و زایمان

توصیه می شود برای زنانی که داروی ضد انعقاد جهت درمان VTE دریافت می کنند و باردار می شوند در سه ماهه اول، دوم و سوم به جای آنتاگونیست ویتامین K از LMWH استفاده شود. توصیه می شود برای زنانی که دچار VTE حاد هستند از داروی LMWH (دوز Adjusted) به صورت زیر جلدی استفاده شود. برای زنان بارداری که دچار VTE حاد هستند درمان با آنتاگونیست ویتامین K توصیه نمی شود. توصیه می شود برای زنان بارداری که دچار VTE حاد هستند، درمان با داروهای ضد انعقاد تا زمان زایمان و حداقل تا ۶ هفته پس از زایمان انجام شود (به طوری که کل دوره درمان از ۳ ماه کمتر نباشد). توصیه می شود برای زنان بارداری که داروی LMWH (دوز Adjusted) دریافت می کنند حداقل ۲۴ ساعت قبل از زمان پیش بینی شده برای ختم بارداری (سزارین یا آنستزی اپیدورال یا اسپینال، القای زایمان، شروع دردهای زودرس زایمان و...) دارو قطع شود. بدیهی است القای زایمان و همچنین انجام سزارین باید در شرایط کلینیکی مناسب انجام شود. اگر در حال دریافت داروی ضد انعقاد (UFH یا LMWH) بیشتر از دوز پیشگیری، زایمان اورژانس اندیکاسیون داشته باشد برای خنثی کردن اثر آن می توان تجویز پروتامین سولفات را مد نظر قرار داد. پیشنهاد می شود برای زنان باردار استفاده از Fodaparinux و سرکوب کننده های مستقیم ترومبین به صورت تزریقی، به مواردی که به دلیل واکنش های آلرژیک شدید به هپارین (مثل HIT) نمی توانند Danaparoid دریافت کنند محدود شود. توصیه می شود در دوران بارداری استفاده از ترومبین مستقیم خوراکی (مثل dabigatran) و آنتی Xa (مثل rivaroxaban, apixaban) اجتناب شود.

نکات مهم در مورد زایمان بیمارانی که داروی ضد انعقاد مصرف می کنند:

شرایط غیر اورژانس

- ۱- از هفته ۳۶ ضد انعقاد خوراکی باید به هپارین شامل UFH یا LMWH تبدیل شود. نکته: در بیمارانی که تحت درمان با LMWH هستند حداقل ۳۶ ساعت قبل از ختم بارداری باید این دارو به UFH ورییدی تبدیل شود.
- ۲- بیمار در زمانی که توسط تیم درمانی برای ختم بارداری تعیین شده بستری و آزمایشات انعقادی برای وی انجام شود. در صورت مناسب بودن تستهای انعقادی به مدت ۴ تا ۶ ساعت قبل از سزارین (یا True labor) UFH قطع و ختم بارداری انجام شود.
- ۳- با توجه به کنترل خونریزی، حدود ۶-۱۲ ساعت پس از زایمان طبیعی (۲۴-۱۲ ساعت پس از سزارین) UFH دوباره شروع شود.
- ۴- بعد از ۲۴ ساعت از شروع UFH، وارفارین خوراکی شروع و آزمایش INR روزانه انجام شود و هر زمان که نتیجه INR به حد درمانی رسید و INR درمانی حداقل ۴۸ ساعت با هپارین Overlap داشت، UFH قطع و وارفارین ادامه یابد.

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:
- ۱- 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 میلیگرم پروتامین به ازای هر ۱۰۰ واحد هپارین. اگر بیش از ۳۰ دقیقه از تزریق هپارین گذشته، نیم میلیگرم پروتامین به ازای ۱۰۰ واحد هپارین
 - اگر UFH زیر جلدی تزریق شده: یک تا یک و نیم میلیگرم پروتامین به ازای هر ۱۰۰ واحد هپارین
 - اگر LMWH زیر جلدی تزریق شده: یک میلیگرم پروتامین به ازای هر میلیگرم LMWH
- ۲- اگر در حالی که بیمار در حال دریافت وارفارین است زایمان اورژانسی ضرورت داشته باشد قبل از سزارین، برای رساندن INR به حد کمتر یا مساوی ۲ واحد، باید FFP تجویز شود. همچنین ویتامین K خوراکی (نیم تا یک میلیگرم) ممکن است تجویز شود اما ۴ تا ۶ ساعت طول می کشد تا روی INR اثر کند. نکته: طول مدت کلیانس وارفارین از بدن مادر بین ۲ تا ۷ روز و در جنین حدود ۱۵ روز است

مصرف آنتی کوآگوالان در شیردهی

استفاده از وارفارین، UFH یا (sinthrome) acenocoumarol، LMWH، danaparoid، r-hirudin، در دوران شیردهی بلامانع است.

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

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

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.



**Thank you
for your attention**