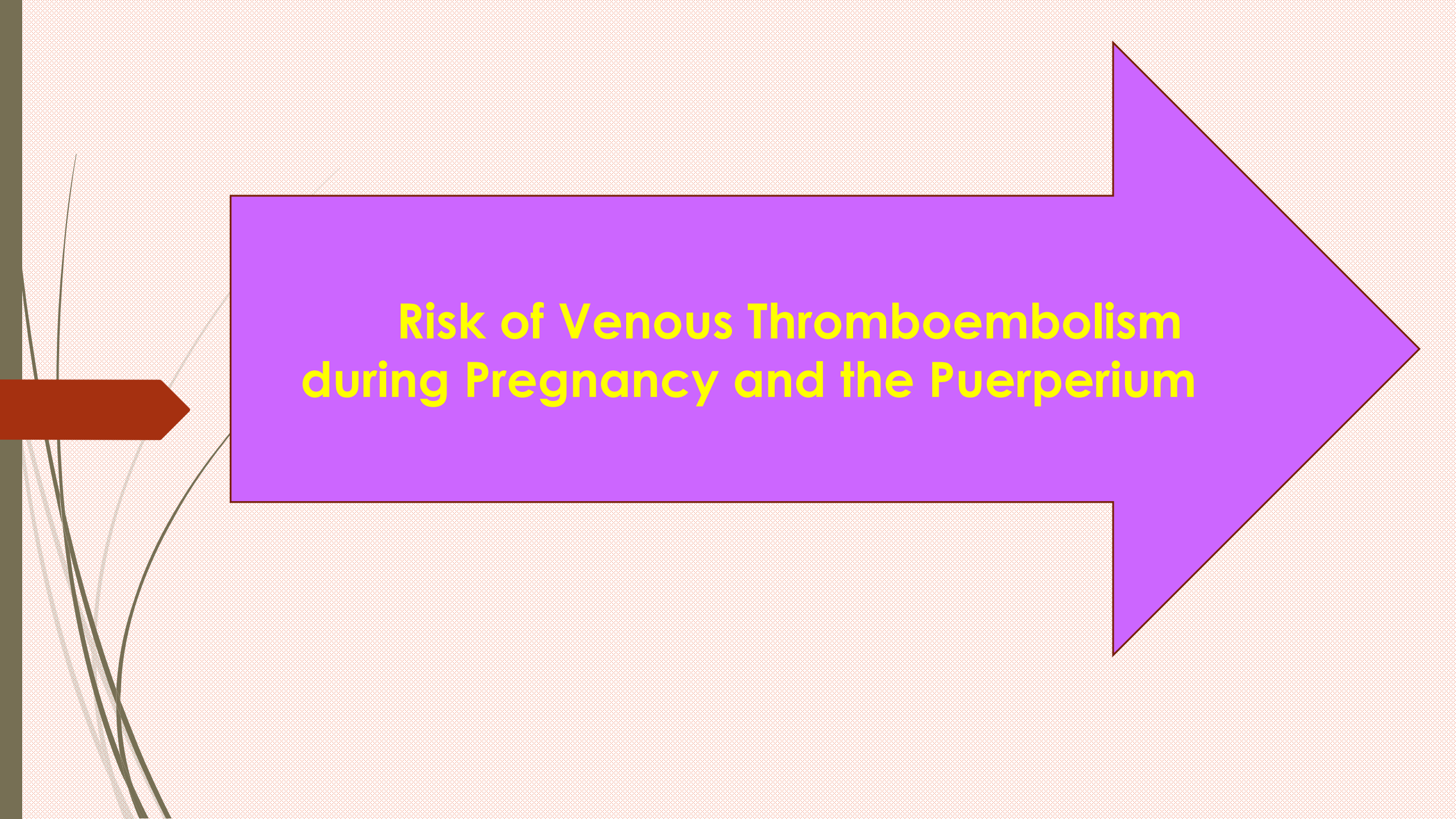


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ






**Risk of Venous Thromboembolism
during Pregnancy and the Puerperium**




RISK ASSESSMENT

- VTE increases with gestational age
 - maximum just after delivery.
 - Caesarean section is a significant risk
 - vaginal deliveries are also at risk.
 - postpartum is five-fold higher to antepartum
- 



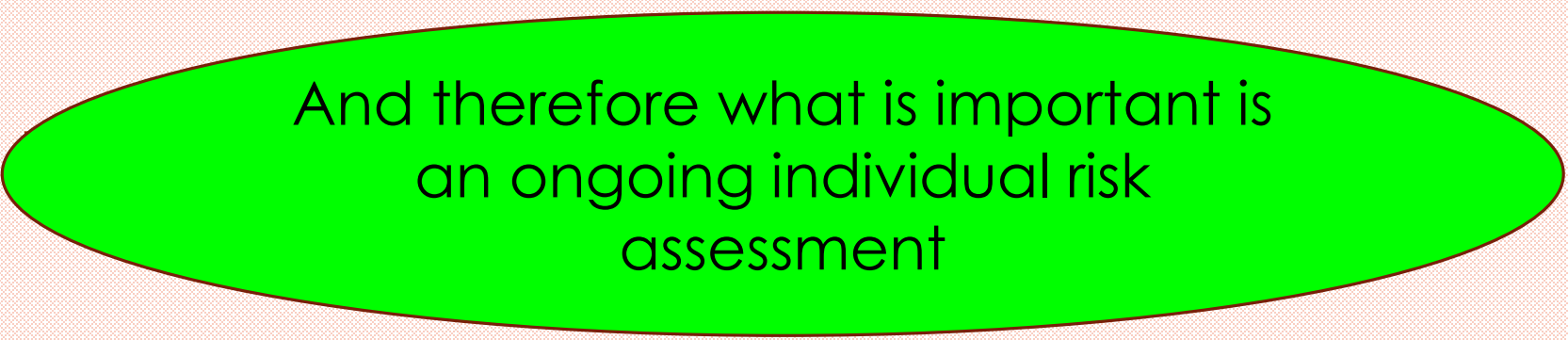

RISK ASSESSMENT

- Assessment of risk
 - In early pregnancy or prepregnancy.
 - Repeated if admitted to hospital
 - Immediately postpartum
 - Repeated again intrapartum
- 



RISK ASSESSMENT

- Pre-existing
- Obstetric risk factors
- New onset/transient
- Potentially reversible
- May resolve



And therefore what is important is
an ongoing individual risk
assessment



HIGH RISK


Any previous VTE except a single event related to major surgery

Requires antenatal prophylaxis with LMWH

Refer to trust-nominated thrombosis in pregnancy expert/team



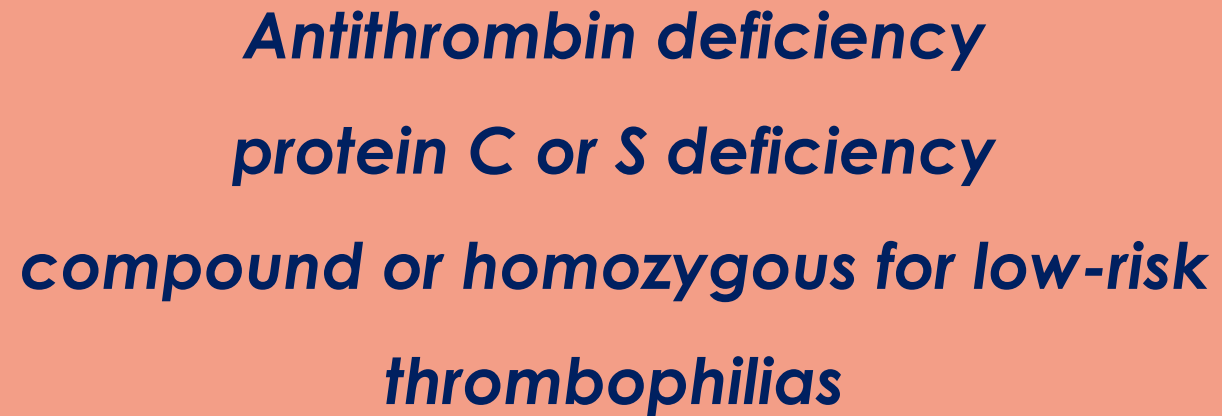
low-risk thrombophilia



Heterozygous for factor V Leiden
prothrombin G20210A mutations



High-risk thrombophilia



***Antithrombin deficiency
protein C or S deficiency
compound or homozygous for low-risk
thrombophilias***



1 SCORE

- Family history of unprovoked or estrogen-related VTE in first-degree relative
- Known low-risk thrombophilia (no VTE)
- Age (> 35 years)
- Obesity BMI > 30
- Parity ≥ 3
- Smoker
- Gross varicose veins



Symptomatic or
above knee
or associated with
phlebitis/oedema/skin changes



1 SCORE

- Pre-eclampsia in current pregnancy
- ART/IVF (antenatal only)
- Multiple pregnancy
- Elective caesarean section
- operative delivery
- Prolonged labour (> 24 hours)
- PPH (> 1 litre or transfusion)
- Preterm birth < 37+0 weeks in current pregnancy
- Stillbirth in current pregnancy



2 SCORE

- Obesity
- BMI $\geq 30 = 1$; BMI $\geq 40 = 2$
- Caesarean section in labour



3 SCORE

- Previous VTE provoked by major surgery
- Known high-risk thrombophilia
- Medical comorbidities e.g. cancer, heart failure; active systemic lupus erythematosus, inflammatory polyarthropathy or inflammatory bowel disease; nephrotic syndrome; type I diabetes mellitus with nephropathy; sickle cell disease; current intravenous drug use
- Any surgical procedure in pregnancy or puerperium except immediate repair of the perineum, e.g. appendicectomy, postpartum sterilisation



4 SCORE

- Previous VTE (except a single event related to major surgery)
- APS
- Hyperemesis
- (first trimester only) OHSS



MANAGEMENT

- If total score ≥ 4 antenatally, consider thromboprophylaxis from the first trimester.
- If total score 3 antenatally, consider thromboprophylaxis from 28 weeks.
- If total score ≥ 2 postnatally, consider thromboprophylaxis for at least 10 days.
- If prolonged admission (≥ 3 days) or readmission to hospital within the puerperium consider thromboprophylaxis.

Postnatal assessment and management

- Any previous VTE'
- Anyone requiring antenatal LMWH
- High-risk thrombophilia
- Low-risk thrombophilia + FHx

**HIGH
RISK**

**At least 6 weeks' postnatal
prophylactic LMWH**



Postnatal assessment



INTERMEDIATE RISK

At least 10 days' postnatal prophylactic LMWH



Antenatal and postnatal prophylactic dose of LMWH

- Weight < 50 kg = 20 mg enoxaparin/2500 units
- Weight 50–90 kg = 40 mg enoxaparin/5000 units
- Weight 91–130 kg = 60 mg enoxaparin/7500 units
- Weight 131–170 kg = 80 mg enoxaparin/10 000
- Weight > 170 kg = 0.6 mg/kg/day enoxaparin/ 75 u/kg/day



Minidose prophylactic UFH, *5000 units SC Q12 h*

- Prophylactic UFH, 5000 to 10,000 units SC Q 12h
- UFH, 5000 to 7500 units SC Q 12h in first trimester
- UFH, 7500 to 10,000 units SC Q 12h in the second trimester
- UFH, 10,000 units SC Q 12h in the third trimester, unless the aPTT is elevated



Contraindications/cautions to LMWH use

- Bleeding disorder (e.g. haemophilia, von Willebrand's or acquired coagulopathy)
- Active antenatal or postpartum bleeding (e.g. placenta praevia)
- (platelet count $< 75 \times 10^9/l$)
- Acute stroke in previous 4 weeks (haemorrhagic or ischaemic)
- Severe renal disease ([GFR] < 30 ml/minute/1.73m²)
- Severe liver disease (prothrombin time above normal range or known varices)
- Uncontrolled hypertension (blood pressure > 200 mmHg systolic or > 120 mmHg diastolic)



The risk of VTE should be discussed with women at risk and the reasons for individual recommendations explained

what is the magnitude of risk

- Previous VTE or thrombophilia Heritable in 20– 50% of pregnancy-related VTE
- Obesity 60% of PE
- Age: 35 and over had a 70% increase in risk
- Immobility and long-distance travel

The NICE and the RCOG : all long-distance (more than four hours) travel (not exclusively by air) and antepartum immobilisation (defined as strict bed rest 1 week or more prior to delivery




Admission to hospital

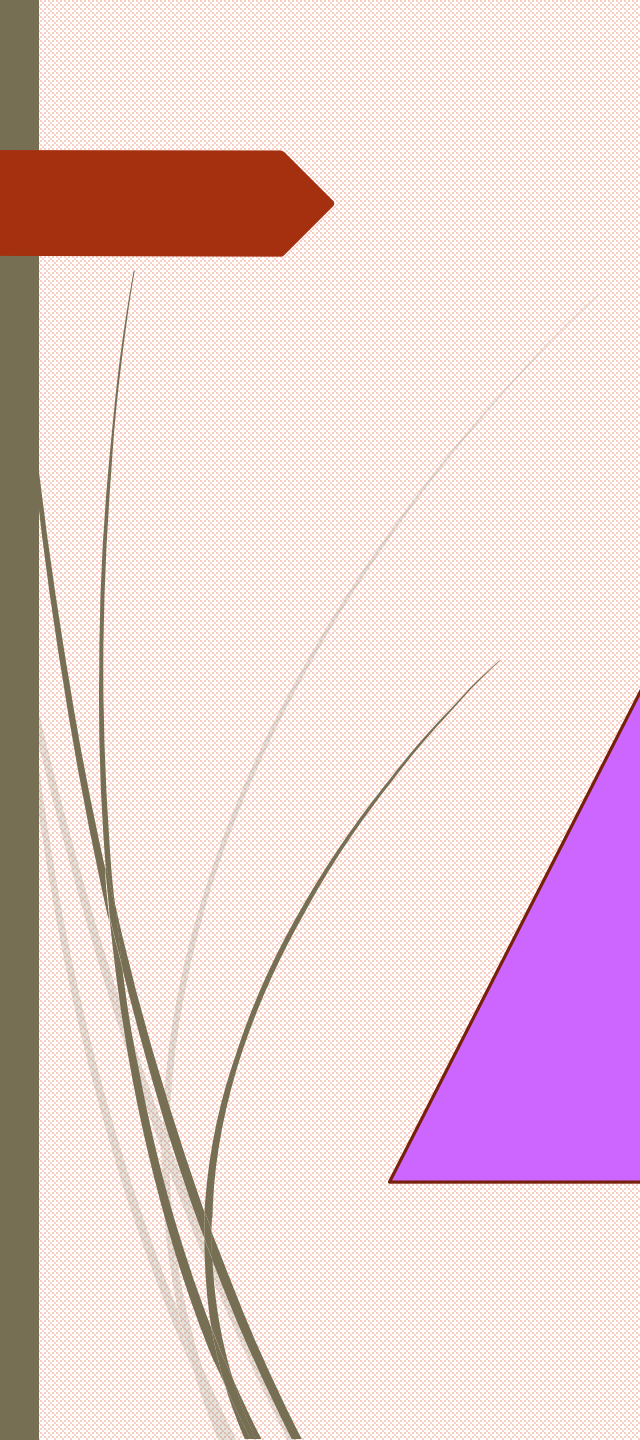
18-fold increased risk of first VTE

Remains increased after discharge

**Being six-fold higher in the 28 days
after discharge**



women with previous VTE
risk of recurrence in
pregnancy and
postpartum
2-11%.



Heritable thrombophilia & previous VTE
previous VTE with antithrombin deficiency
(who will often be on long-term oral anticoagulation)
higher dose LMWH (either 50%, 75% or full treatment
dose)




Acquired thrombophilia & previous VTE

- ▶ previous VTE WITH APS
- ▶ will often be on long-term oral anticoagulation
- ▶ with higher dose LMWH (either 50%, 75% or full treatment dose)
- ▶ antenatally and for 6 weeks postpartum or until returned to oral anticoagulant therapy after delivery
- ▶ with a haematologist and/or rheumatologist with expertise in this area



RISK ASSESSMENT

- ▶ with previous recurrent VTE:
 - ▶ regarding doses of LMWH in pregnancy
 - ▶ **previous recurrent VTE require higher doses of LMWH.**
- 



RISK ASSESSMENT

- ▶ Women in whom the original VTE was unprovoked/idiopathic or related to estrogen (estrogen containing contraception/pregnancy) or related to a transient risk factor other than major surgery or who have other risk factors
- ▶ **should be offered thromboprophylaxis with LMWH throughout the antenatal period**



RISK ASSESSMENT



- ▶ In women in whom the original VTE was provoked by major surgery from which they have recovered and who have no other risk factors
Thromboprophylaxis with LMWH can be withheld antenatally until 28 week
- ▶ They require close surveillance for the development of other risk factors



Women with previous VTE should not be screened for thrombophilia in pregnancy unless the result will influence recommendations regarding thromboprophylaxis

Detection of antithrombin deficiency or APS will alter the dose of thromboprophylaxis offered in pregnancy




Recent prospective and retrospective family studies support

- ▶ deficiencies of
- ▶ (antithrombin, protein C and protein S)
- ▶ are of greater clinical significance than

- ▶ heterozygous carriage of factor V Leiden or the prothrombin gene mutation



When should thromboprophylaxis be started?



previous VTE should begin as early in pregnancy as practical.

with four other risk factors, should be considered for antenatal prophylaxis throughout pregnancy.

with three other risk factors, can start antenatal prophylaxis at 28 weeks of gestation



What are the first trimester risk factors for VTE and how should they be managed?


- ▶ admitted with hyperemesis: should be
- ▶ discontinue thromboprophylaxis when the hyperemesis resolves.

- ▶ OHSS : should be considered for thromboprophylaxis in the first trimester.

- ▶ IVF : pregnancy and three other risk factors should be considered for thromboprophylaxis starting in the first trimester



At present it is unclear

- whether women undergoing surgical management of miscarriage and surgical termination of pregnancy are at increased risk of VTE
- 



When should thromboprophylaxis be interrupted for delivery?

- ▶ LMWH
- ▶ vaginal bleeding or once labour begins.
- ▶ Regional techniques should be avoided until at least 12 hours after LMWH.
- ▶ LMWH should not be given for 4 hours after use of SA or after the epidural catheter has been removed


A decorative graphic on the left side of the slide. It features a solid dark red arrow pointing to the right at the top. Below it, several thin, curved lines in shades of grey and brown sweep upwards and to the right, creating a dynamic, organic feel.

Therapeutic LMWH

- ▶ **Regional techniques should be avoided if possible for at least 24 hours.**



High risk for haemorrhage

- **May be managed with anti-embolism stockings (AES), foot impulse devices or intermittent pneumatic compression devices**
- 



Asymptomatic thrombophilia

- ▶ postpartum
 - ▶ No family history + other risk factors
 - ▶ family history of VTE and an identified thrombophilia
 - ▶ **For 6 weeks' postnatal thromboprophylaxis**
- 




after caesarean section?

➤ *LMWH for 10 days*



**Those having an elective caesarean
section
+any additional risk factors**



Which agents should be used for thromboprophylaxis?

- LMWHs
- Doses of LWHS should be reduced in renal impairment.
- Doses based on most recent weight
- monitor the platelet if the woman has had prior exposure to (UFH).
- anti-Xa levels is not required when LMWH is used for thromboprophylaxis.
- safe in breastfeeding




Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) is lower with LMWH

- Prolonged UFH use may result in osteoporosis and fractures, but this risk is very low with LMWH
- Increased risk of bleeding is more controversial
- Less than 2% with prophylactic doses



Anti-Xa levels

- ▶ provide only a rough guide of the concentration of heparin present and provide little or no evidence on the efficacy in relation to prevention of thrombosis
- 




Unfractionated heparin

- at very high risk of thrombosis
- used peripartum in preference to LMWH
- where increased risk of haemorrhage
- regional anaesthetic techniques may be required
- platelet count every 2–3 days from days 4–14 or until heparin is stopped

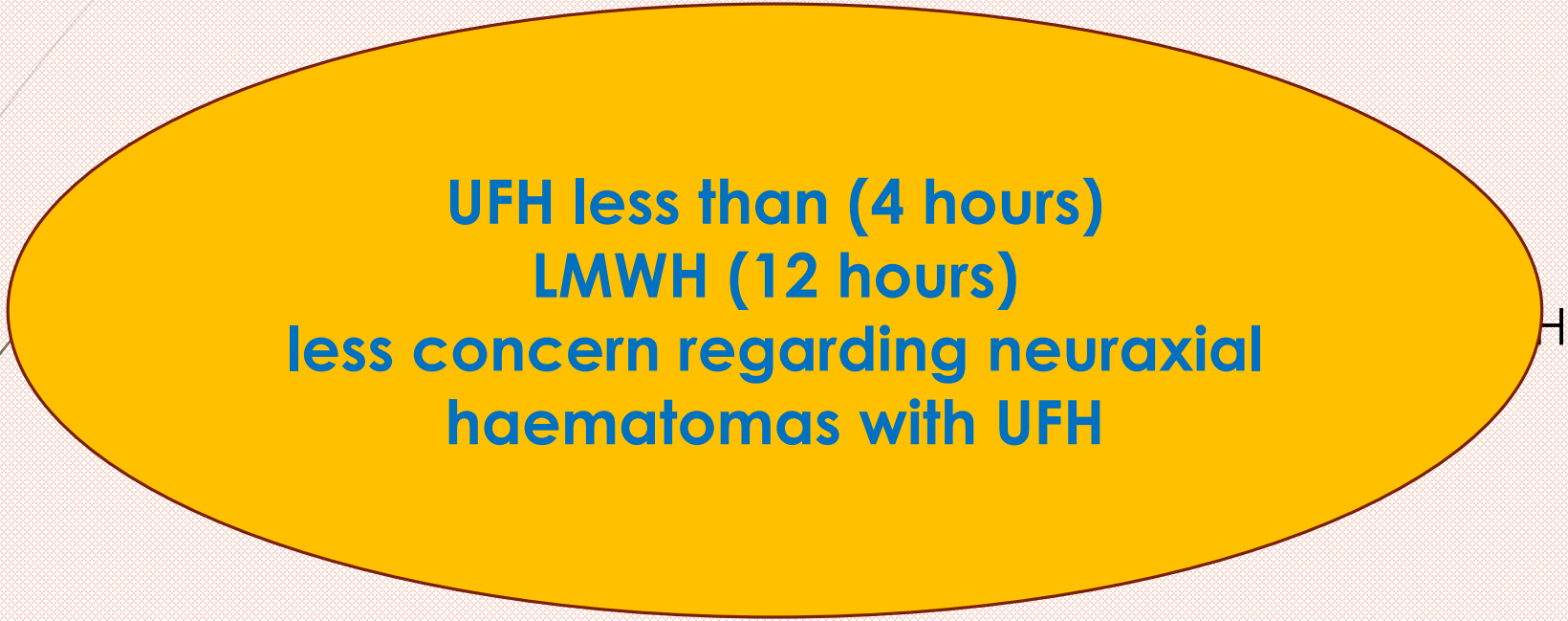


UFH

- shorter half-life than LMWH
 - more complete reversal of its activity by protamine sulfate
- 



regional analgesia



**UFH less than (4 hours)
LMWH (12 hours)
less concern regarding neuraxial
haematomas with UFH**



Low-dose aspirin

- ▶ Aspirin is not recommended for thromboprophylaxis in obstetric patients
- ▶ NICE guideline
- ▶ 300 mg or more of aspirin daily reduced the risk of postoperative DVT in patients undergoing a variety of surgical procedures.
- ▶ Any benefit of aspirin in VTE prevention appears uncertain and significantly less than that of LMWH




Warfarin

- use in pregnancy is restricted
- where heparin is considered unsuitable
- mechanical heart valves.
- Women receiving long-term anticoagulation with warfarin can be converted from LMWH to warfarin postpartum when the risk of haemorrhage is reduced, usually 5–7 days after delivery.
- Warfarin is safe in breastfeeding



Warfarin

- crosses the placenta
 - congenital abnormalities
 - warfarin embryopathy
 - 5% of fetuses exposed between 6 and 12 weeks
 - dose-dependent greater than 5 mg/ day
- 




Warfarin

- Conversion from LMWH back to warfarin should be delayed for at least 5–7 days after delivery to minimise the risk of haemorrhage during the period of overlap of LMWH and warfarin treatment



Anti-embolism stockings

- ▶ with a calf pressure of 14–15 mmHg is recommended in pregnancy and the puerperium
 - ▶ hospitalised and have a contraindication to LMWH.
 - ▶ hospitalised post-caesarean section (combined with LMWH) and considered to be at particularly high risk of VTE (e.g. previous VTE, more than four risk factors antenatally or more than two risk factors postnatally) and women travelling long distance for more than 4 hours.
- 



Anti-embolism stockings

- More DVTs in pregnant women are iliofemoral
- nonpregnant population where calf vein DVTs.
- Studies of AES in pregnancy have only concerned full-length stockings.
- full-length stockings becoming bloodstained. full-length AES are advocated for pregnant women but knee-length AES should be considered if full-length AES are ill-fitting or compliance is poor.

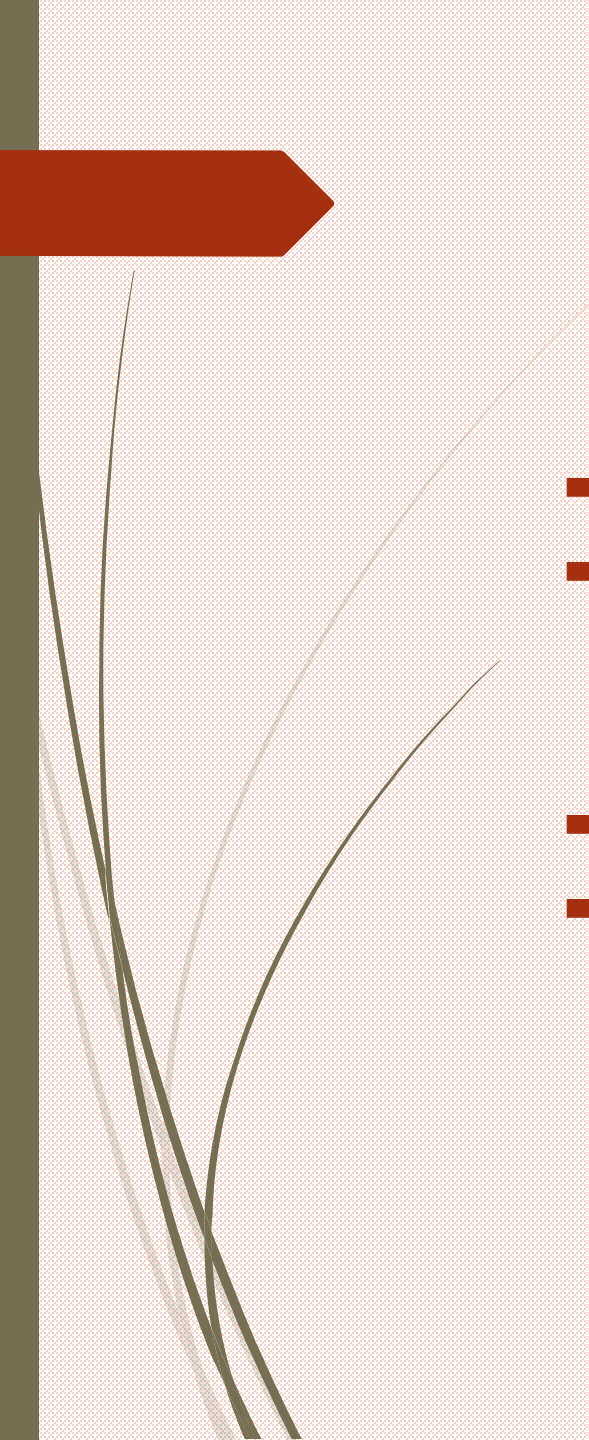
اقدامات توصیه شده، بعد از ارزیابی عوامل خطر در مقطع بارداری

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 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:

- زنانی که به علت استفراغ شدید بارداری بستری می شوند باید دارو به صورت پروپیلاکسی 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 پروپیلاکسی برای آنان تجویز شود.
- در صورت انجام عمل جراحی در بارداری، تجویز دارو به صورت پرفیلاکسی حداقل تا زمان ترخیص یا تحرک کامل بیمار باید این است که فرد Mobility ادامه یابد منظور از تحرک کامل یا در
- زمان بیداری، بیش از ۵۰ درصد اوقات در حال حرکت بوده و در بستر نباشد.

- 
- ▶ در دوران شیردهی بلامانع است.
 - ▶ ASA UFH LMWH

 - ▶ fondaparinux, dabigartan. ترجیحا جایگزین شود
 - ▶ محدود به واکنش‌های آلرژیک شدید به هیپارین HIT

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

- مجموع امتیاز ۳ یا بیشتر
- تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی تا ۱۰ روز پس از زایمان
- مجموع امتیاز = ۲
- تجویز داروی ضد انعقاد با دوز پروفیلاکسی حداقل تا ترخیص یا زمان تحرک کامل بیمار

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	ترومبوفیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی): حداقل یک معیار آزمایشگاهی وحدافل یک معیار بالینی
۳	سابقه VTE قبلی به علت جراحی بزرگ
۳	هر یک از مشکلات طبی: سرطان، بیماری قلبی، لوپوس فعال، پلی آرتروپاتی التهابی یا بیماری التهابی روده، سندرم نفروتیک، دیابت ملیتوس نوع یک با نفروپاتی، بیماری سیکل سل، اعتیاد تزریقی وریدی کنونی
۳	ترومبوفیلی ارثی پر خطر (کمبود آنتی ترومبین، کمبود 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 ($para \geq 3$) صرف نظر از بارداری فعلی
۱	استعمال سیگار
۱	وجود وریدهای واریسی واضح (غلامتدار یا بالای زانو یا همراه با فلجیت، ادم، تغییرات پوستی)
عوامل خطر مامایی و زایمان	
۲	سزارین اورژانس (در لیبر)
۱	سزارین غیر اورژانس (الکتیو)
۱	پره اکلامپسی کنونی
۱	بارداری با روشهای کمک باروری IVF / ART (فقط در دوره بارداری در نظر گرفته شود)
۱	دو یا چند قلوئی
۱	زایمان با ابزار
۱	لیبر طولانی (بیشتر از ۲۴ ساعت بستری)
۱	خونریزی پس از زایمان بیشتر از یک لیتر/ تزریق خون به هر تعداد واحد




INTERMEDIATE RISK

- Hospital admission
- Single previous VTE related to major surgery
- High-risk thrombophilia + no VTE prc prs antith3
- Medical comorbidities e.g. cancer, heart failure, active SLE, IBD or inflammatory polyarthro-pathy, nephrotic syndrome, type I DM with nephropathy, sickle cell disease, current IVDU
- Any surgical procedure e.g. appendicectomy




Pre exist

- ▶ Previous VTE provoked by major surgery
 - ▶ Known high-risk thrombophilia
 - ▶ Medical comorbidities e.g. cancer, heart failure; active systemic lupus erythematosus, inflammatory polyarthropathy or inflammatory bowel disease; nephrotic syndrome; type I diabetes mellitus with nephropathy; sickle cell disease; current intravenous drug user
- 




Transient risk factors:

- ▶ OHSS (first trimester only)
 - ▶ long-distance travel Immobility
 - ▶ hyperemesis; Dehydration
 - ▶ current systemic infection
 - ▶ Any surgical procedure in pregnancy or puerperium except immediate repair of the perineum, e.g. appendicectomy, postpartum sterilisation
- 



Caesarean section in labour

- ▶ BMI \geq 40 kg/m²
 - ▶ Readmission or prolonged admission (\geq 3 days) in the puerperium
 - ▶ Medical comorbidities e.g. cancer, heart failure, active SLE, IBD or inflammatory polyarthropathy; nephrotic syndrome, type I DM with nephropathy, sickle cell disease, current IV
- 

- 
- Postnatal assessment
 - Fewer than two risk factors
 - LOWER RISK
 - Early mobilisation and avoidance of dehydration

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	ترومبوفیلی اکتسابی (سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی): حداقل یک معیار آزمایشگاهی و حداقل یک معیار بالینی
۳	سابقه VTE قبلی به علت جراحی بزرگ
۳	هر یک از مشکلات طبی: سرطان، بیماری قلبی، لوپوس فعال، پلی آرتروپاتی التهابی یا بیماری التهابی روده، سندرم نفروتیک، دیابت ملیتوس نوع یک با نفروپاتی، بیماری سیکل سل، اعتیاد تزریقی وریدی کنونی
۳	ترومبوفیلی ارثی پر خطر (کمبود آنتی ترومبین، کمبود 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 (para \geq 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	
۲	سزارین اورژانس (در لیبر)
۱	سزارین غیر اورژانس (الکتیو)
۱	پره اکلامپسی کنونی
۱	بارداری با روشهای کمک باروری IVF / ART (فقط در دوره بارداری در نظر گرفته شود)
۱	دو یا چند 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

عوامل خطر مامایی و زایمان

۲	سزارین اورژانس (در لیبر)
۱	سزارین غیر اورژانس (الکتیو)
۱	پره اکلامپسی کنونی
۱	بارداری با روشهای کمک باروری IVF / ART (فقط در دوره بارداری در نظر گرفته شود)
۱	دو یا چند قلویی
۱	زایمان با ابزار
۱	لیبر طولانی (بیشتر از ۲۴ ساعت بستری)
۱	خونریزی پس از زایمان بیشتر از یک لیتر/ تزریق خون به هر تعداد واحد
۱	زایمان زودرس (کمتر از ۳۷ هفته) در بارداری کنونی
۱	مرده زایی در بارداری کنونی

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 فوری پرینه
۳	استقرار شدید بارداری (به حدی که باعث از دست دادن وزن، دهیدراتاسیون، کتوز، آلتالوز به دلیل از دست دادن اسید کربنیک و هیپوکالمی 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

THE END

