



Thromboprofilaxis a szülészeti és nőgyógyászati gyakorlatban



Tóth Eszter Lilla dr.^{1,2}, Krasznai Zoárd Tibor dr.¹

¹Debreceni Egyetem ÁOK, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Molekuláris Orvostudomány Doktori Iskola, Debrecen

Dr. Krasznai Zoárd Tibor

DE ÁOK Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

E-mail: krasznai.zoard@med.unideb.hu

A hemosztázist élettani variabilitás jellemzi, de egyensúlyát jelentős mértékben befolyásolhatják és a trombotikus, valamint tromboembóliás események rizikóját növelhetik az öröklött trombofiliák mellett az egyéni rizikótényezők is.

A nők életük során különböző mennyiségű ösztrogén hatásának vannak kitéve, ezért a szülészeti és nőgyógyászati gyakorlatban kiemelt fontosságú a megfelelő rizikóbecslés, a hemosztázis kontroll és az esetlegesen szükséges thromboprofilaxis.

A várandósság és gyermekágyi szak során az élettani változások miatt fokozódik a trombózisrizikó, így minden várandós nő esetén fontos az egyéni rizikóbecslés, öröklött thrombophiliahajlam esetén pedig a megfelelő, egyénre szabott profilaxis már a terhesség, mind a gyermekágyi szak során is.

A nőgyógyászati gyakorlat során alkalmazott hormonterápiák alkalmazása esetén is gondosan kell eljárni (anamnesztikus adatok), hiszen növelhetik a trombózisrizikót.

A posztoperatív szakban jelentkező trombózisok rizikója szintén fokozódik, legyen szó benignus vagy malignus kórkép miatt végzett nőgyógyászati műtétről. A megfelelő rizikóbecslést követően az alkalmazott thrombosisprofilaxissal jelentősen csökkenthető a posztoperatív szakban jelentkező tromboembóliás események előfordulása.

Daganatos betegek kemo- és egyéb onkológiai terápiája esetén a rizikóbecslést követően a nemzetközi irányelveket figyelembe véve antikoagulánsterápia alkalmazása javasolt.

Kulcsszavak: trombózis, tromboembólia, profilaxis, várandósság, nőgyógyászat

Trombózis során véralvadék, thrombus keletkezik, amely az érpálya érintett szakaszát elzárja, amely során a kardiovaszkuláris rendszer artériás és vénás (mély és felületes) oldala is érintett lehet. A véralvadékból leszakadó rész a keringésben tovább haladva embóliát okozhat (1).

A hemosztázist élettani variabilitás jellemzi (gyermekkori és időskori sajátosságok, terhesség), de egyensúlyát jelentős mértékben befolyásolhatják és a trombózis rizikóját növelhetik bizonyos gyógyszerek (pl.: ösztrogéntartalmú készítmények), az immobilitás, a testsúly, a dohányzás, az életkor (>35 év),

akut infekciók, poszt-COVID-állapot és genetikai mutációk (Faktor V Leiden-mutáció, FIIIG20210A polymorfizmus, Protein S, Antitrombin deficiencia) is (1). A leggyakoribb veleszületett mutáció a Faktor V Leiden-mutáció, amely heterozigota formában, 3-8-szorosára növeli a vénás trombózisrizikót, míg a mutáció homozigota formájában akár 80-szorosára emelkedik a rizikó (2). Kiemelendő, hogy a különböző trombózisrizikót növelő tényezők együttes jelenléte esetén a tényezők nem összeadódnak, hanem szinergista módon megsokszorozzák egymás hatását.

COVID-19-asszociált coagulopathia

A SARS-CoV-2 vírus által okozott COVID-19-megbetegedés első leírása óta ismert, hogy a fertőzés jelentősen emeli a trombózisrizikót és befolyással van a hemosztázis egyensúlyára. A COVID-19-asszociált coagulopathia ma már egy önálló entitás. A patomechanizmus során a koronavírus-fertőzés következtében kialakuló fokozott immunválasz, citokinvihar következtében az endothelsejtek aktivációja,

károsodása és diszfunkciója miatt a koagulációs és fibrinolitikus kaskád aktiválódik több mechanizmus révén, amely során aktiválódnak a vérlemezkék, fokozódik a thrombingeneráció, a fehérvérsejtek aktivációját követően neutrofil extracelluláris csapdák jönnek létre (3). A komplementrendszer is aktiválódik, a természetes antikoaguláns útvonalak és a fibrinolízis diszregulációja alakul ki (3).

A laboratóriumi vizsgálatok során emelkedés figyelhető meg a D-dimer és a fibrindegadációs partikulumok (FDP) szintjében. Az alvadási szűrőteszteket tekintve megnyúlás figyelhető meg a prothrombinidő (PI) és a thrombinidő (TI) esetében. Csökkent vérlemezkeszám általában nem is alakul ki, és ha igen akkor sem súlyos mértékű. Továbbá jellegzetes a gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek emelkedett szintje is (3).

COVID-19-pozitív és COVID-19-fertőzésen átesett várandósok hemosztázisparamétereivel kapcsolatos ismereteink mind a mai napig limitáltak. A várandósság során a SARS-CoV-2-fertőzés különböző komplikációkat okozhat. A hemosztázist tekintve

az egyébként is fennálló hiperkoagulációs állapot és tromboziskockázat tovább fokozódik, így tovább nő a tromboembóliás események kialakulásának esélye is (4).

A placentáris kiserek trombozisa miatt beszűkülő lepényi funkció és a fertőzés következtében kialakuló COVID-placentitis miatt a trombozisz mellett, nagyobb eséllyel fordulhat elő vetélés, kora vagy akár halva születés is (5).

Tromboembólia – várandósság, szülés, gyermekágyi szak

A meddőség, valamint a korai és középidős vetélések hátterében számos ok állhat, ezek közül kiemelt jelentőségűek a szerzett vagy öröklött hemosztázist befolyásoló thrombophiliák (1).

A várandósság során bekövetkező élettani változások a hemosztázis egyensúlyát a fokozott alvadékonyság (koaguláció) és csökkent fibrinolízis irányába tolják, ezáltal nő a trombozisz és tromboembóliás események elfordulásának gyakorisága,

amely az átlagos népességhez viszonyítva akár 2-4-szeresére is nőhet (1, 6, 7).

A terhesség során a fibrinogén, a von Willebrand-faktor, a VIII-as, X-es, XII-es, faktorok szintje emelkedik, míg a XI-es faktor szintje csökken. Kifejezetten csökken a Protein S (PS) szintje, így a várandósok közel felében szerzett APC-rezisztencia alakul ki (7). A fibrinolízist tekintve a szöveti plazminogén aktivátor (t-PA) szintje csökken, míg inhibitorának az 1-es plazminogén aktivátor inhibitornak (PAI-1) a szintje nő, de megjelenik a szisztémás keringésben a placenta által termelt PAI-2 is (1, 7, 8).

A XIII-as alvadási faktor szintje a terhesség első trimeszterében nő, majd csökkenő tendenciát mutat, megfelelő szintje az első trimeszter során kiemelten fontos (1). A véralvadási rendszer élettani változása mellett a csökkent mobilitás, valamint az alsó végtagi és kismencedei ereket érintő nyomás- és tónusváltozások, a terhes méh által a nagyerekre gyakorolt kompresszió miatt a csökkent vénás visszaáramlás és pangás miatt a trombozisz rizikó tovább nő (9, 10).

A szülés harmadik, placentáris fázisa során megszületik a méhlepény, a lokális alvadá-

1. táblázat: Mélyvénás trombozisz és pulmonális embólia diagnózisa

A klinikum, a laboratóriumi és egyéb vizsgálatok (pl.: fizikális vizsgálat, elektrokardiográfia, vérgáz) mellett a képalkotó vizsgálatok is segítik a diagnózis felállítását.

MVT	PE
Leggyakoribb tünetek, panaszok	
<ul style="list-style-type: none"> Érintett testrész fájdalma, feszülése Érintett testrész duzzanata Aszimmetria (körfogat!) Bőrpír, vöröses elszíneződés Alhasi fájdalom (kismencedei MVT esetén) Hányás, hasi diszkomfort 	<ul style="list-style-type: none"> Mellkasi fájdalom, retrosternalis szorító érzés Dyspnoe, tachypnoe, hyperventiláció Haemoptoe, száraz köhögés Tachycardia Hipotenzió, sokk Cor pulmonale Láz
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok	
<ul style="list-style-type: none"> Anamnézis, rizikótényezők!! D-dimer, FDP, alvadási szűrőtesztek (APTI, TI, PI), fibrinogénszint, vérkép, máj- és vesefunkció, CRP Homans-jel Wells-kockázati pontrendszer 	<ul style="list-style-type: none"> Anamnézis, rizikótényezők!! D-dimer, FDP, alvadási szűrőtesztek (APTI, TI, PI), fibrinogénszint, vérkép, máj- és vesefunkció, CRP EKG (p-pulmonale, jobb tengely deviáció) Vérgáz (hypoxaemia, normál pCO₂)
Képalkotó vizsgálatok	
<ul style="list-style-type: none"> Ultrahang (Color-Doppler) MR (kismencedei MVT esetén) CT (v. ovarica thrombosis) 	<ul style="list-style-type: none"> Mellkasröntgen Ventilációs-perfúziós szcintigráfia MR CT-angiográfia

APTI: aktivált parciális tromboplastin idő; CRP: C-reaktív protein; CT: computed tomography; EKG: elektrokardiographia; FDP: fibrin degradációs partikulum; MR: mágnesesrezonancia-képalkotás; PE: pulmonális embólia; PI: prothrombin idő; RTG: röntgen; TI: thrombin idő

si rendszerek aktiválódnak, prokoaguláns faktorok szabadulnak fel, majd kerülnek a szisztémás keringésbe, így növelve tovább a szülés során létrejövő endothelsérülés mellett a trombózis- és tromboembóliás rizikót (11).

Trombotikus esemény a terhesség és a gyermekágy során leggyakrabban mélyvénás trombózis (MVT) és pulmonális embólia (PE) formájában jelentkezik. MVT során leggyakrabban az alsó végtagok és a kis-medencei erek az érintettek (10).

A klinikum, a laboratóriumi és egyéb vizsgálatok (pl.: fizikális vizsgálat, elektrokardiográfia, vérgáz) mellett a képalkotó vizsgálatok is segítik a diagnózis felállítását (1. táblázat) (10, 11).

Antikoaguláns terápia és profilkaktikus antikoagulálási lehetőségek a várandósság, a szülés és a gyermekágyi szak során

Terhességkor igazolódó trombózis során heparinkészítmény adása javasolt a beteg testtömegének és a trombózis kiterjedésének megfelelő dózisban, majd a terhesség egész időtartama és a szülést követő 6 hét során annak folytatása javasolt.

Tartós antikoagulálás céljából várandósság esetén a parenteralisan alkalmazható alacsony molekulású heparin (LMWH) az elsőként választandó szer. Amennyiben a várandós nő bármilyen okból (pl.: mechanikai műbillentyű) orális antikoaguláns terápiában részesül, LMWH-terápiára való váltás indokolt. A terápia megítélésére a szubkután injekció beadását követően 4 óra múlva mért anti-Xa-szint meghatározása javasolt, amelynek értéke segíthet a dózis módosításában, és az esetleges vérzésveszély mértékének felmérésében. Fokozott preeclampsia hajlam, pozitív szűrés és antifoszfolipid-szindróma (APS) esetén alacsony dózisu aspirinterápia (65-100 mg) is javasolt egyéni mérlegeléstől függően az LMWH-terápia mellett. Nagyfokú alsó végtagi varicositas, ödéma esetén rugalmas, kompressziós harisnya viselése is javasolt mechanikai profilaxisként (10–13).

A profilaxis kezdete és időtartama minden esetben egyénileg határozandó meg a nemzetközi szakma irányelveket követve. A terhesség során tartós antikoaguláns te-

rapiában részesülő nők kiemelt gondozása szükséges szülész-nőgyógyász és hemosztazeológus szakorvos által.

A szülés várható időpontja előtt (elektív császármetszés, elektív szülésindukció), az LMWH-terápia átmeneti leállítását java-

solt 10-12 órával. Sürgősségi esetekben, amennyiben fokozott vérzésveszély áll fenn, vagy a heparinhatás azonnal felfüggesztendő protamin-szulfát adható.

A szülést követően, a gyermekágyi szak során továbbra is az elsőként választandó

2. táblázat: Caprini pontrendszer (17)

Nőgyógyászati gyakorlatban az egyik leggyakrabban alkalmazott preoperatív trombózisrizikóbecslő rendszer, amely alkalmazása során alacsony, közepes, magas és nagyon magas kategóriákba sorolhatóak a betegek.

Rizikótényezők	Kockázati pontérték
41–60 év közötti életkor Minor műtéti beavatkozás Előzményi major műtéti beavatkozás (1 hónapon belül) Varicositas Irritabilis bél szindróma (IBS) Alsó végtagi ödéma Obesitas (BMI >25) Akut miokardiális infarktus (AMI) Pangásos szívelégtelenség (1 hónapon belül) Szepszis (1 hónapon belül) Tüdőbetegség, pneumonia (1 hónapon belül) Abnormális/nem megfelelő tüdőfunkció Ágynyugalom (jelenleg) <i>Fogamzásgátló, hormonterápia</i> <i>Terhesség, szülés, posztpartum időszak (1 hónapon belül)</i> <i>Habitualis vetélés, halvaszülés</i> <i>Koraszülés terhességi toxemia miatt</i> <i>Retardált magzat</i>	1
60–74 év közötti életkor Arthroscopia Malignitás (jelenleg, korábban) Nagy műtéti beavatkozás (>45 perc) Laparoscopos műtét (>45 perc) Ágyhoz kötöttség (>72 óra) Fekvő gipsz (1 hónapon belül) Centrál vénás kanül	2
>75 év feletti Előzményi mélyvénás trombózis, pulmonális embólia Pozitív családi anamnézis (trombózis, tromboembólia) Faktor V Leiden-mutáció Prothrombin 20210A-mutáció Emelkedett szérumhomocisztein Lupus antikoaguláns pozitivitás Emelkedett antikardiolipin antitest Heparin indukálta thrombocytopenia (HIT) Egyéb öröklött vagy szerzett thrombophilia	3
Stroke (1 hónapon belül) Elektív alsó végtagon végzett major arthroplastica Csípő-, medence- vagy lábtörés (1 hónapon belül) Multiplex, többszörös trauma (1 hónapon belül) Akut gerincvelő-sérülés (1 hónapon belül)	5

BMI: body mass index

gyógyszer az LMWH, de egyes esetekben (pl.: peripartum vérzésveszélye, csökkent vesefunkció) esetén nem frakcionált heparin (UFH) is adható. Heparinallergia esetén fondaparinux, danaparoid adható alternatív készítményként (1, 11, 13).

Szoptatás alatt dikumarin és acenokumarin tartalmú készítmények is alkalmazhatók. Orális Xa – (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) és IIa – gátlók (dabigatran) a jelenlegi nemzetközi ajánlások szerint mind a várandósság, mind a gyermekágyi szak és szoptatás ideje alatt nem javasoltak (1, 13). A már korábban is profilaxisban részesülő betegek esetén a szülést követően 8-12 órával az LMWH-terápia ismételt elindítható és időtartama kóroktól függően általában 4-6 hét.

Császármetszést követően negatív anamnézis esetén is 10-30 napig tartó LMWH-profilaxis javasolt (13).

Negatív trombozisz és tromboembólia irányú anamnézis esetén Faktor V Leiden-mutáció esetén a várandósság alatt nem, de gyermekágyi szak alatt javasolt az LMWH-profilaxis (13).

Tromboembólia és hormonális fogamzásgátlás, hormonpótló terápia

A nők életük során különböző mennyiségű ösztrogén hatásának vannak kitéve, de ez nemcsak a reprodukív periódus és a terhesség alatti endogén ösztrogén

termelés miatt következik be, hanem bizonyos esetekben az ösztrogéntartalmú gyógyszerek, például orális kontraceptívumok (OC) és hormonpótló terápia alkalmazása miatt is (6).

Az ösztrogéntartalmú készítmények befolyásolják a hemosztázis egyensúlyát, növelve a vénás és artériás tromboembóliás szövődmények kialakulásának kockázatát. Ezen hatás fokozódik azoknál a nőknél, akiknek valamilyen veleszületett vagy szerzett tromboziszra való hajlama van (6). Az OC-ok használata a vérplazmában keringő prokoaguláns faktorok, például a fibrinogén, a prothrombin, a VII-es, VIII-as és X-es faktorok emelkedett szintjével, valamint az V-ös faktor mérsékelt csökkenésével jár együtt (14). Használatuk körülbelül 3-5-szörös kockázattövedekést okoz, de ez nagyban függ az alkalmazott készítmény ösztrogénkomponensétől és annak a mennyiségétől, az öröklött és szerzett thrombophilia-tényezőktől is (6, 14). A csak progeszteront tartalmazó hormonkészítmények, (progesteron only pill, POP) a szakirodalmi adatok alapján nem növelik a tromboziszrizikót (15).

A peri- és posztmenopauza alatti időszakban a fejlett országokban indikációja főként az osteoporosis, a menopauza okozta szubjektív panaszok csökkentése (6). A változókori hormonterápiának számtalan előnye van, de lényeges tudni, hogy a tartós hormonpótlás lényegesen növeli az artériás és vénás tromboziszok, stroke és szívinfarktus rizikóját, használatuk során

mindenképpen egyéni kockázat mérlegelés szükséges (6, 14).

Hormontartalmú készítmény felírása előtt részletes egyéni és családi anamnézis felvétele szükséges, de rutinszerű thrombophilia irányú vizsgálat nem.

Nőgyógyászati műtétek, beavatkozások pre- és posztoperatív tromboziszprofilaxisa

A nőgyógyászati műtéteket követően a posztoperatív szakban jelentkező tromboziszok rizikója nagyban függ attól, hogy a műtétet benignus vagy malignus kórkép miatt végezzük-e. A malignitás miatt végzett műtétet követően a trombozisz rizikója közel kétszeres (16).

A vénás tromboembólia megelőzése nem minden műtéti beavatkozás esetében univerzális, minden esetben figyelembe kell venni az egyéni rizikókat is, legyen szó akár ambulánsan végzett nőgyógyászati műtétről (pl.: curettage, hysteroscopia), laparoszkiopiáról (LSC) vagy laparotómiáról (LP). A megfelelő rizikóbecslést követően az alkalmazott tromboziszprofilaxissal jelentősen csökkenthető a posztoperatív szakban jelentkező tromboembóliás események előfordulása. A rizikóbecslést az anamnézis mellett különböző pontrendszerek is segíthetik (16).

A nőgyógyászati beavatkozásokat illetően a nemzetközi gyakorlatban a leggyakrabban használt pontrendszerek, a Caprini (2. táblázat) és Rogers pontrendszerek, amelyek alkalmazása során a vénás tromboembólia kockázati tényezőkért adható pontok alapján a műtéti beavatkozások előtt minden egyes nőgyógyászati beteget a vénás tromboembólia kialakulásának különböző kockázatú csoportjába sorolhatunk be (17).

A kockázati csoportnak megfelelő a pre- és posztoperatív ellátás során különböző farmakológiai és mechanikai profilaxisok alkalmazása javasolt a korai mobilizáció és a megfelelő hidrálás mellett.

A pre- és posztoperatív farmakológiai profilaxisként elsőként javasolt gyógyszerek az LMWH (deltaparin vagy enoxaparin) és az UFH. A gyógyszeres profilaxis mellett, a mechanikus profilaxis során alkalmazhatóak az intermittáló pneumatikus kompressziós (IPC) készülékek, va-

3. táblázat: Khorana-féle kockázati pontrendszer

VTE-kockázati felmérése malignus betegségekben szenvedőkön.

Összesített pontérték ≥ 3 esetén a kemoterápia idejére VTE-profilaxis javasolt.

Betegjellemzők	VTE-kockázati pontérték
Tumortípus	
halmozottan nagy kockázat (gyomor, hasnyálmirigy, agy, vese, glióma)	2
nagy kockázat (tüdő, limfóma, nőgyógyászati, hólyag, here)	1
A kezelés előtti THR-szám ≥ 350 g/l	1
HGB <100 g/l vagy eritropoetin alkalmazása	1
Emelkedett FVS-szám (>11 g/l)	1
BMI ≥ 35 kg/m ²	1

BMI: body mass index; HGB: hemoglobin; THR: thrombocyta; VTE: vénás tromboembólia

lamint a rugalmas anyagú, kompressziós harisnyák, pólyák is (18).

A profilaxist LSC és LP során is a teljes mobilitásig, de a műtéti beavatkozást követően legalább 4 hétig folytatni kell.

Nőgyógyászati onkológiai betegek tromboziszprofilaxisa

A malignus betegségben szenvedők esetén a fokozott tromboembóliás rizikóért mind a daganattal, mind a kezelésekkel összefüggő tényezők felelhetnek, de ezek mellé társulnak a társbetegségek, a beteg általános állapota, mobilitása és az öröklött és szerzett thrombophilák is (19).

A „daganattényezők” esetén fontos a tumormassza és az esetleges metasztázisok

mérete és elhelyezkedése, a tumor sejtes és molekuláris háttere és az általa esetlegesen termelt anyagok (pl.: hormonok, prokoaguláns faktorok) (19).

A *Khorana és munkatársai* által tumoros betegekre kidolgozott és validált kockázati pontrendszer magas kórjelző értékével segíti a daganatos betegek vénás tromboembóliás (VTE) rizikójának becslését (3. táblázat) (20).

Az onkológiai betegek VTE-profilaxisa szakmai szempontból javasolt; csökken a mobilitás, aktív kemoterápiás kezelés, akut betegség és műtéti beavatkozások kapcsán, amelynek időtartama főként a malignus alapbetegségtől, mint egyik legfontosabb trombogén tényezőtől függ. Előrehaladott, végstádiumú betegekben a primer antikoagulálás csak akkor indokolt, ha azzal a beteg életminőségén javítani

tudunk. A direkt faktor inhibitorok népszerűsége ellenére a daganatos betegek esetén az elsőként választandó profilaktikus és terápiás antikoaguláns szer ma is az LMWH (19).

Az onkológiai betegekben gyakrabban előforduló beszűkült vesefunkció, csökkent vérlemezkeszám miatt a megkezdett LMWH profilaxis követése, rendszeres laboratóriumi kontrollja különösen fontos. 50 g/L feletti vérlemezkeszám esetén dózisredukció még nem szükséges.

Recidív trombozisz esetén a farmakológiai profilaxis mellett v. cava filter beültetése is felmerülhet (19).

Támogatás

A szerzők munkája a TKP 2021 EGA-19 támogatás keretében valósult meg.

Irodalom

- György P. A thromboembolia és megelőzése. In: Zoltán P, editor. A várandósgondozás kézikönyve. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2016. p. 380–8.
- Kujovich JL. Factor V Leiden thrombophilia. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics.* 2011; 13(1): 1–16.
- Szegedi I, Orbán-Kálmándi R, Csiba L, et al. Stroke as a Potential Complication of COVID-19-Associated Coagulopathy: A Narrative and Systematic Review of the Literature. *J Clin Med.* 2020; 9(10).
- Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021; 101(1): 303–18.
- Tóth EL, Orbán-Kálmándi R, Bagoly Z, et al. Case report: Complex evaluation of coagulation, fibrinolysis and inflammatory cytokines in a SARS-CoV-2 infected pregnant woman with fetal loss. *Front Immunol.* 2024; 15: 1329236.
- György P. Az ép és kóros haemostasis nemi sajátosságai nőkben http://www.mmt.hu/upload/menopausa/document/mmt_2003_kong_eloadasok/Pfliegler.htm: Magyar Menopausa Társaság 2003
- Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res.* 2004; 114 (5–6): 409–14.
- Clark P. Changes of hemostasis variables during pregnancy. *Semin Vasc Med.* 2003; 3(1): 13–24.
- Collins A, Memtsa M, Kirk E, et al. The risk of venous thromboembolism in early pregnancy loss: Review of the literature and current guidelines and the need for guidance - Communication from the SSC on Women's Health Issues for thrombosis and haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2022; 20(3): 767–76.
- Pajor A. [Thromboembolism and antithrombotic management in pregnancy]. *Orvosi Hetilap.* 2011; 152(21): 815–21.
- Maughan BC, Marin M, Han J, et al. Venous Thromboembolism During Pregnancy and the Postpartum Period: Risk Factors, Diagnostic Testing, and Treatment. *Obstetrical & gynecological survey.* 2022; 77(7): 433–44.
- Kolettis D, Craig S. Thromboprophylaxis in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America.* 2018; 45(2): 389–402.
- Gynecology RCoOa. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium Green-top Guideline No. 37a https://www.rcog.org.uk/media/m4mbpjwi/gtg-no37a-2015_amended-2023.pdf: Royal College of Obstetrics and Gynecology; 2015.
- Gialeraki A, Valsami S, Pittaras T, et al. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2018; 24(2): 217–25.
- Tepper N, Whiteman M, Marchbanks P, et al. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception.* 2016; 94.
- Cantrell LA, Garcia C, Maitland HS. Thrombosis and Thromboprophylaxis in Gynecology Surgery. *Clin Obstet Gynecol.* 2018; 61(2): 269–77.
- Guo T, Li M, Sang CQ, et al. Validation of two risk assessment models for venous thromboembolism in patients undergoing gynecologic surgery. *Annals of translational medicine.* 2022; 10(1): 18.
- Prevention of Venous Thromboembolism in Gynecologic Surgery: ACOG Practice Bulletin, Number 232. *Obstetrics & Gynecology.* 2021; 138(1): e1–e15.
- Pfliegler G. [Venous thromboembolism (VTE) - current diagnosis and therapy, with special attention towards oncologic patients]. *Magyar onkologia.* 2017; 61(3): 267–74.
- Nishimura A, Ikeda Y. [Predicting the Incidence of Venous Thromboembolism Using the Khorana Score: A Literature Review]. *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan.* 2021; 141(4): 611–22.