

Klinisk retningslinje for brug af graduerede elastiske kompressionsstrømper til forebyggelse af posttrombotisk syndrom, PTS, hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Dato:

Godkendt dato: 25.04.2016

Revisions dato: 25.04.2020

Udløbsdato: 25.04.2021

Den kliniske retningslinje kan, mod angivelse af kilde, frit citeres helt eller delvis i ikke kommercielle sammenhænge. Indgår de i kommercielle sammenhænge skal der indgås specifik aftale.

www.cfkr.dk

kontakt@cfkr.dk

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Aalborg Universitet
Frederik Bajers Vej 7 E4
DK-9220 Aalborg


AALBORG UNIVERSITY
DENMARK


DASYS
Dansk Sygepleje Selskab

Resume

Titel

Klinisk retningslinje for brug af graduerede elastiske kompressionsstrømper til forebyggelse af posttrombotisk syndrom, PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose.

Baggrund

Dette er en opdatering af *klinisk retningslinje for brug af graduerede elastiske kompressionsstrømper til forebyggelse af posttrombotisk syndrom, PTS, hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose, fra 2011(1)*.

Posttrombotisk syndrom (PTS)(kronisk venøs insufficiens) er en hyppig komplikation efter dyb venetrombose (DVT). Ca. 15-50% udvikler PTS inden for 1-2 år efter symptomatisk DVT med alvorlige tilfælde hos 5-10% af patienterne. PTS kan medføre nedsat mobilitet, forringet livskvalitet og ved svær PTS tab af arbejdsdage og arbejde. Samfundsøkonomiske omkostninger forbundet med behandling og pleje af patienternes kroniske venøse insufficiens er betydelige. Udvikling af PTS kan måske reduceres ved brug af graduerede kompressionsstrømper i kombination med antikoagulationsbehandling og mobilisering. Praksis er præget af forskellige holdninger til og anbefalinger for brug af kompressionsstrømper (kort eller lang, kompressionsgrad (klasse og/eller mmHg ved anklen), tidspunkt for ibrugtagning og varighed af behandling ved DVT.

Patientgruppe: Voksne patienter (≥ 18 år) med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose, hvor der er lægeordineret graduerede kompressionsstrømper.

Formål

At opstille evidensbaserede anbefalinger for brug af graduerede kompressionsstrømper hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose, så risikoen for udvikling af posttrombotisk syndrom minimeres.

Anbefalinger

- Der kan anvendes en gradueret elastisk kompressionsstrømpe med et ankeltryk på 30-40 mm Hg (3,4). A (1b)

- Den graduerede elastiske kompressionsstrømpe bør være knælang (33) A (1b)
- Den graduerede elastiske kompressionsstrømpe bør tages i brug senest 3 uger efter DVT er diagnosticeret (3,4) A (1b)
- Den graduerede elastiske kompressionsstrømpe bør anvendes i dagtimerne, det vil sige fra patienten står op, og til sengetid (3,4) A (1b)
- Den graduerede elastiske kompressionsstrømpe bør anvendes i mindst 6 mdr. derefter efter løbende individuel vurdering op til mindst 24 mdr. (3,4)A (1b) (37)(IIb)

Monitorering

Indikator	Standard
1. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, der er opstartet brug af kompressionsstrømpe ankeltryk 30-40 mm Hg.	90% af patienterne, der er opstartet brug af kompressions-strømpe, er anbefalet kompressionsstrømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg
2. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, der ordineres en knælang kompressionsstrømpe ankeltryk 30-40 mm Hg.	90% af patienterne, der er opstartet brug af kompressions-strømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg er ordineret en knælang kompressionsstrømpe
3. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, der ordineres en knælang kompressionsstrømpe ankeltryk 30-40 mm Hg., opstarter brug af kompressionsstrømpe efter senest 3 uger efter diagnosenetids-punktet	95% af patienterne, der anvender knælang kompressionsstrømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg, opstarter brug inden for 3 uger efter diagnosenetids-punktet
4. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT der ordineres en knælang kompressionsstrømpe ankeltryk 30-40	90% af patienterne angiver, at de anvender en knælang kompressionsstrømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg, opstartet brug inden for 3 uger efter

mmHg, opstartet brug af kompressionsstrømpen senest 3 uger efter diagnosetidspunktet, fra de står op til sengetid	diagnosetidspunktet, over 80 % af tiden
5. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, der ordineres en knælang kompressionsstrømpe, ankeltryk 30-40 mmHG, opstartet brug af kompressionsstrømpen inden 3 uger fra diagnosetidspunktet, anvender den fra de står op til sengetid i minimum 6 mdr. og ved symptomer på PTS i mindst 24 mdr.	90% af de patienter, der bruger knælang kompressions-strømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg, opstartet brug inden for 3 uger efter diagnose-tidspunktet, anvender den mindst 6 mdr. fra de står op til sengetid 90% af patienter med tegn på PTS anvender knælang kompressions-strømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg, opstartet brug inden for 3 uger efter diagnose-tidspunktet, i mindst 24 mdr. fra de står op til sengetid

Titel

Klinisk retningslinje for brug af graduerede elastiske kompressionsstrømper til forebyggelse af posttrombotisk syndrom, PTS, hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose

Indeksering

Hoved søgeord:

Respiration og cirkulation

Andre søgeord:

Dyb venetrombose, dyb venøs trombose, kompressionsstrømper, posttrombotisk syndrom, forebyggelse

Forfattergruppe

Lisbeth Kallestrup, udviklingssygeplejerske, SD, Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital (Kontaktperson), Tlf. 20165182, Liskalle@rm.dk

Inge Schjødt, klinisk sygeplejespecialist, cand.cur., Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital

Konsulenter:

Erik Lerkevang Grove, afdelingslæge, Ph.d., FESC
Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital

Godkendelse

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer

fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

Dato: 25.04.2016

Godkendt dato: 25.04.2016

Revisions dato: 25.04.2020

Udløbsdato: 25.04.2021

Bedømmelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring. Bedømmelsesprocessen er beskrevet på:

www.kliniskeretningslinjer.dk

Målgruppe

Sundhedspersonale, der varetager behandling og pleje af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose

Baggrund

Dette er en opdatering af *klinisk retningslinje for brug af graduerede elastiske kompressionsstrømper til forebyggelse af posttrombotisk syndrom, PTS, hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose, fra 2011(1).*

Graduerede elastiske kompressionsstrømper (ECS) har gennem en årrække udgjort et væsentligt led i behandlingen af patienter med dyb venetrombose (DVT).

Graduerede elastiske kompressionsstrømper skal lægeordineres. I klinisk praksis er det ofte sygeplejersker, der har fået delegeret ansvaret for opgaverne, der knytter sig til brug af kompressionsstrømper dvs. type - kort eller lang, bomuldsvrang m.m., måltagning, tidspunkt for ibrugtagning, varighed, information om og instruktion i brug af kompressionsstrømpe.

Undersøgelser har vist, at kompressionsbehandling i kombination med antikoagulation og tidlig mobilisering af patienter med DVT reducerer smerter og hævelse af det afficerede ben i det akutte stadie og ikke øger risikoen for komplikationer f.eks lungeemboli (2).

Endvidere har andre undersøgelser vist, at udviklingen og sværhedsgraden af senfølger efter DVT i form af posttrombotisk syndrom (PTS) med kronisk venøs insufficiens kan minimeres ved brug af ECS i kombination med antikoagulation (3,4). Imidlertid har et større randomiseret kontrolleret studie (RCT), publiceret december 2013, ikke kunnet påvise nogen effekt af ECS for udviklingen af PTS efter DVT (5).

PTS er en hyppig komplikation efter DVT. Tilgængelig behandling af PTS er ikke dokumenteret effektiv nok, hvorfor forebyggelse synes meget vigtig (4,6). Incidensen af PTS er proportional med incidensen af DVT, der ligger mellem 1-2 per 1000 personer pr. år (6-8). Ca. 15-52% udvikler PTS inden for 1-2 år efter symptomatisk DVT, hvoraf 5-10% af patienterne har alvorlige tilfælde (5,9-11). Det brede incidensinterval for PTS kan forklares ved forskellige definitioner på PTS, populationer og studiedesign (12).

Definition og graduering af PTS: Der findes forskellige kliniske skalaer til vurdering af forekomst og sværhedsgrad af PTS; f.eks. Brandjes scale, Villalta scale, CEAP klassifikation og Ginsberg kriterier (13). The Villalta Scale (se bilag 6) blev i 2009 anbefalet som standard definition for PTS til brug i kliniske studier af The Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (13).

Patofysiologi

Det antages, at udviklingen af PTS skyldes venøs hypertension, der opstår som konsekvens af veneklapinsufficiens, obstruktion af venelumen eller begge dele (14). Veneklapinsufficiens opstår pga. skade på veneklapperne i forbindelse med DVT eller gennem rekanaliseringsprocessen, der pågår efter DVT. ECS opvejer virkningerne af venøs hypertension og hjælper muskelpumpen (10,15-17). Da venøs hypertension og veneklapskader kan opstå hurtigt efter en trombe (18) understøtter det, at ECS bør tages i brug hurtigst muligt, efter skaden er opstået.

Rekanalisering af tromboserede vener med reduktion af venediameter synes øget ved ibrugtagning af kompressionsstrømpe på diagnose tidspunktet versus efter 14 dage ved såvel patienter med distal som proksimal DVT (19)

Symptomer på posttrombotisk syndrom

Symptomerne på posttrombotisk syndrom opstår typisk fra få måneder til år efter den aktuelle DVT, og kan vise sig ved kroniske smerter i benet, hævelse, rødme, uro og skinnebenssår på det involverede ben (7,10). Smerter og hævelse forværres ofte ved aktivitet og bedres ved hvile, samt ved at elevare det berørte ben. Symptomer og tegn på PTS er ikke statiske inden for de første to år, men kan svinge over tid hos mange patienter (20). Svære symptomer på PTS en måned efter diagnostidspunktet for DVT øger risikoen for svær PTS efter 2 år (16,21).

Prædiktorer for PTS

Risikoen for PTS øges betydeligt (6 gange) ved tidligere DVT på samme side (Ipsilateral DVT) (3,9). En ny DVT på samme side forårsager formentligt yderligere skade på allerede beskadigede veneklapper, hvorved sandsynligheden for PTS øges (7,22). Body mass index (BMI) over 30 (12), hormonterapi, abdominal kirurgi (9,10), åreknuder (12,23) er forbundet med øget risiko for PTS. Ligeledes er INR under terapeutisk niveau (INR < 2) over 50% af tiden i de første tre måneder med per oral antikoagulation-behandling efter DVT (10,23-26), forbundet med en øget risiko for PTS. Højere alder (hver aldersstigning med 10 år) og kvindeligt køn er fundet associeret med øget udvikling af PTS i et

studie,(3) men ikke i en andet (12), Sværhedsgrad og lokalisation af den initiale venøse trombe er ligeledes en prædiktør for udvikling af PTS (5,27)

Samfundsøkonomiske omkostninger

Der er betydelige samfundsøkonomiske omkostninger forbundet med behandling og pleje af patienternes kroniske venøse insufficiens (28,29). Omkostningerne stiger med sværhedsgraden af PTS. Venøse sår er den dyreste komplikation ved kronisk venøs insufficiens og kan også medføre omkostninger i form af tab af arbejdsdage og arbejde (29,30).

Patientperspektivet

For patienten kan konsekvensen af at udvikle PTS være nedsat mobilitet og forringet livskvalitet. Undersøgelser har vist, at patienter, der udvikler PTS oplever lavere grad af helbredsrelateret livskvalitet end patienter, der ikke udvikler PTS (20,31,32). Der ses endvidere en sammenhæng mellem patienternes vurdering af deres livskvalitet og sværhedsgraden af PTS (31). Livskvaliteten hos patienter med svær PTS var sammenlignelig med livskvaliteten for patienter med kræft eller hjertesvigt, hvorimod livskvaliteten for patienter uden PTS var sammenlignelig med den generelle voksne baggrundsbefolkning (20).

Gener og compliance

Anvendelse af ECS kan give anledning til gener for mange patienter. Et RCT har vist, at henholdsvis 40,5% og 27,3% af patienterne, der brugte hhv. skridtlang og knælang ESC med ankeltryk 30-40 mm Hg oplevede gener i form af kløe, udslæt og andre allergiske reaktioner(33). Gener ved brug af ECS førte til tidlig ophør af brug hos 21,5% af patienterne med skridtlang strømpe, og 13,6% af patienterne med knælang ECS (33). Gener ved brug synes markant større ved skridtlang versus knælang.

Da der kan opstå gener ved brug af ECS bør alle patienter orienteres om, hvor de kan henvende sig, hvis de oplever gener, som er relateret til brug af kompressionsstrømpen,

og de kan i givet fald tilbydes en anden type strømpe, f.eks. med bomuldsvrang og/eller lavere ankeltryk (34)

Det fremgår også af undersøgelser, at nogle patienter holder op med at bruge deres ECS, fordi strømperne er svære at få på, ubehagelige eller grimme (35,36). Endvidere finder nogle patienter at strømperne er dyre at anskaffe (35), hvilket kunne medføre, at nogle patienter ikke køber dem. Men et studie peger på, at selvom patienterne tilkendegiver, de synes, strømperne er dyre, undlader de ikke at anskaffe sig dem (35).

Opgørelser af compliance for brug af ECS stammer fra henholdsvis undersøgelser fra daglig praksis (35,36), kohorteundersøgelse (37) og randomiserede kontrollerede undersøgelser (3-5,33). To undersøgelser af patienternes brug i daglig praksis viste, at 74-87% af patienterne angav, at de brugte strømperne dagligt, og de fleste patienter angav, at kompressionsstrømpen reducerede hævelse og smerter (35,36). Det fremgik dog ikke af artiklerne, hvilken længde eller hvilket ankeltryk de anvendte kompressionsstrømper havde.

Graden af compliance i kliniske undersøgelser, hvor der var anvendt knælang ECS med ankeltryk 30-40 mmHg i interventionsgruppen efter 24 mdr varierede fra 50-92,7%. Compliance varierede fra brug 10-11 timer dagligt i mindst 3 dage om ugen (5) til brug 70-80% af (dags)tiden (3,4,33).

I forbindelse med udarbejdelsen af den kliniske retningslinje, 2011 blev der gennemført pilotprojekt (38) og som led i monitorering audit januar-april 2012(38) på den kliniske retningslinje fra 2011. Audit 2012 viste, at 3-6 måneder efter diagnosticeret DVT brugte alle patienter fortsat deres ECS ankeltryk 30-40 mmHg. 19 ud af 21 patienter anvendte ECS i mindst 80% af anbefalede tid.(38)

Måltagning til strømpe

Måltagning med henblik på valg af strømpestørrelse er ikke fokus for denne kliniske retningslinje. Fremgangsmåde for måltagning fremgår ikke af identificerede studier om kompressionsstrømper. Det er blevet klart i arbejdet med den kliniske retningslinje, at mål

til strømpestørrelse i praksis tages på begge ben, men valg af strømpestørrelse enten sker ud fra mål på det raske eller det berørte ben.(34,38)

Problemstilling - behovet for en klinisk retningslinje

Der har ikke nationalt og internationalt været enighed blandt behandlende afdelinger, speciallæger og sygeplejersker om brug af ECS ved DVT i forhold til valg af strømpe type (kort eller lang), kompressionsgrad (klasse og/eller kompressionsstyrke (mmHg) ved anklen), tidspunkt for ibrugtagning og varighed af behandling. Nogle afdelinger anvender knælang, andre hofte lang ECS, eller begge dele (35,39-41). Andre afdelinger anbefaler i den akutte fase en elastisk bandage eller anti-emboli-strømpe (TED-strømpe) og senere i forløbet en ECS (39,42,43) Hvor der tidligere har været konsensus om, at brug af ECS havde effekt både på symptomer i den akutte fase og på udviklingen af sen komplikationer (PTS) efter en DVT (1), fandt et større RCT 2013 (5) ingen effekt af knælang kompressionsstrømpe for udvikling af PTS (5). Dette studie støtter således ikke rutinemæssig ordination af ECS til forebyggelse af senkomplikationer (PTS) efter en DVT (44).

Anbefalinger vedrørende kompressionsstrømpens klasse (I-IV) og/eller tryk ved anklen (mm Hg) varierer i litteraturen (43,45-47) eller angiver hverken klasse eller ankeltryk(41,48,49). Da klassifikationen af ankeltrykket i mmHg på ECS klasse I-IV i USA, Europa og UK ikke stemmer overens (36), bør anbefalinger vedr. ECS angives med ankeltryk og ikke klasse.

Tidspunktet for ibrugtagning af ECS varierer fra diagnosetidspunktet og op til flere måneder, efter diagnosen er stillet (35). Overvejende er anbefalingen, at såfremt der ordineres ECS bør de anvendes hurtigst muligt efter DVT er diagnosticeret og senest efter 2-3 uger.

Der foreligger ingen danske undersøgelser på området, men erfaringen er, at nogle danske behandlingsafsnit, udleverer og oplærer patienten i brug af kompressionsstrømpe på diagnosetidspunktet(50),(51). Patienten får kompressionsstrømpen på, inden de forlader afsnittet.

Anbefalinger i forhold til behandlingsvarighed varierer i klinisk praksis (35,39). Nogle klinikere anbefaler daglig anvendelse, indtil hævelsen af benet er aftaget, mens andre anbefaler brug af ECS dagligt i mindst 3 måneder, 6 måneder eller 2 år (35,39,49,52-54).

Patientgruppe:

Inklusionskriterium:

Voksne patienter (≥ 18 år) med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose, hvor der er lægeordineret graduerede elastiske kompressionsstrømper.

Eksklusionskriterium:

Patienter, hvor der er kontraindikation for brug af graduerede elastiske kompressionsstrømper. Det drejer sig om patienter med arterielle sygdomme, akut hudinflammation, hudinfektioner og ustabile fraktur(er).

Definition af anvendte begreber og termer

Dyb venetrombose: Den tilstand, der opstår, når et blodkoagel tilstopper en dyb vene. DVT verificeres ved Doppler-ultralyd (subsidiært flebografi, der historisk har været anvendt i mange studier, men som for praktiske forhold ikke længere anvendes i daglig klinisk praksis).

DVT opdeles hyppigst i to former, distal og proksimal DVT.

Distal DVT: Trombose, der sidder i læggen

Proksimal DVT: Trombose, der sidder i knæhase, lår eller bækken.

Post trombotisk syndrom: Kroniske venøse symptomer, med hævelse, rødme, smerter, uro og i værste fald sår og/eller tegn sekundært til dyb venetrombose (13)

Ipsilateral DVT: Trombose, der sidder i samme side som tidligere DVT.

Kompression: Ved kompressionsbehandling forstås et tryk, der ydes mod en legemsdel og derved stimulerer det venøse kredsløb.

Gradueret kompressionsstrømpe: Kompressionsstrømpe hvor trykket aftager fra anklen mod lysken. Ankeltrykket angives i mm Hg.

Compliance: antal dage eller timer om ugen patienten anvender kompressionsstrømpe.

Asymptomatisk: Fravær af symptomer på lidelse

Formål

Formålet med den kliniske retningslinje er at udarbejde evidensbaserede anbefalinger for brug af graduerede kompressionsstrømper hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose, således at risikoen for udvikling af posttrombotisk syndrom minimeres.

Metode

Fokuserede spørgsmål

1. Hvilket af disse fire ankeltryk; 20-30 mm Hg, 30-40 mm Hg, 40-50 mm Hg eller > 50 mm Hg på kompressionsstrømpen er mest effektiv til at reducere risikoen for PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT?
2. Er der evidens for, at en knælang gradueret kompressionsstrømpe i højere grad reducerer risikoen for posttrombotisk syndrom (PTS) hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose (DVT) sammenlignet med en hoftelang gradueret kompressionsstrømpe?
3. Er der evidens for, at ibrugtagning af kompressionsstrømpe umiddelbart efter DVT er diagnosticeret sammenlignet med ibrugtagning af kompressionsstrømpe 3-4 uger efter diagnosticering, i højere grad reducerer risikoen for udvikling af PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT?
4. Er der evidens for, at anvendelse af kompressionsstrømpe om dagen (fra patienterne står op og til sengetid) sammenlignet med anvendelsen af kompressionsstrømpe både nat og dag i højere grad reducerer risikoen for PTS hos patienter med

- nydiagnosticeret symptomgivende DVT?
5. Er der evidens for, at anvendelsen af kompressionsstrømper i op til 6 måneder sammenlignet med 24 måneder reducerer risikoen for PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT?

Systematisk litteratursøgning

Denne retningslinje er en opdatering af *klinisk retningslinje for brug af graduerede elastiske kompressionsstrømper til forebyggelse af posttrombotisk syndrom, PTS, hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose, fra 2011.*(1) Første søgning sept. 2009 blev udført med bistand fra forskningsbibliotikar, og søgning september 2014 efter vejledning om eventuelle ændringer i databaser af forskningsbibliotekar.

Søgeord

Søgeord er afgrænset og udvalgt i forhold til de fokuserede spørgsmål. Ordene er valgt med udgangspunkt i MESH-termer fra PubMed databasen. Da MESH-termer kan være indekseret tidligere under en anden MESH-term, er der søgt på MESH-termer, der har været anvendt tidligere inden for perioden 1990-2015. Søgning i øvrige databaser med emneordssystem er sket med størst mulig overensstemmelse med MESH-terminerne. I databaser uden emneordssystem er der tillige brugt søgeord med andre staveformer end MESH-terminen f.eks. posttrombosis syndrome, hvor postthrombotic syndrome er MESH-terminen. Søgeordene er kombineret. Detaljeret beskrivelse af litteratursøgning fremgår af bilag 2.

MESH-termer

Venous thrombosis/Thrombophlebitis; postthrombotic syndrome/Thrombosis; stockings, compression/bandages.

Søgedatabaser

Der er foretaget systematisk søgning i følgende databaser: Cochrane, PubMed, Cinahl, Embase, SveMed+, Web of Science, Scopus og Bibliotek.dk. Desuden er der søgt i ClinicalTrials.gov

Afgrænsninger

Søgningen blev afgrænset i de databaser, der gav mulighed herfor, til:

- engelsk, tysk, norsk, svensk og dansksprogede referencer
- clinical trial, meta-analysis, practice guideline, randomized controlled trial OR review
- perioden 1.1.1990 - 03.09.2015

Tidspunkt for litteratursøgning

- Den initiale litteratursøgning blev foretaget september 2009. Der er foretaget fornyet fuld søgning for perioden 1990-2010 i juni 2010. Der er foretaget litteratursøgning november 2014 for perioden 1.1.2010 - 21.11.2014 og september 2015 for perioden 21.10.2014 - 03.09.2015

Udvælgelse af litteratur

Litteratursøgningerne identificerede totalt 1150 referencer. Flowchart over udvælgelse af litteratur fremgår af bilag 3. Referencer i form af dubletter (298) blev identificeret og sorteret fra, tilbage var 852 potentielle referencer. Udvælgelse af fuldttekst artikler blev foretaget på baggrund af gennemlæsning af abstrakt eller titel ved manglende abstrakt med afsæt i fokuserede spørgsmål. 743 referencer blev ekskluderet pga. manglende relevans i forhold til fokuserede spørgsmål. På dette stadie blev referencer, hvor det ikke var muligt at vurdere relevans ud fra titel ved manglende abstrakt, inkluderet. De resterende 124 referencer blev fremskaffet, og ud fra de nedenfor opstillede in- og eksklusionskriterier samt kritisk læsning reduceret til 12 referencer, hvoraf 4 referencer omhandlede igangværende udenlandske studier. Der foreligger ikke delresultater fra

disse studier, hvorfor de ikke indgår i anbefalingerne, men de beskrives i gennemgangen af litteraturen.

Oversigt over de 112 ekskluderede referencer fordelt på årsag til eksklusion fremgår af bilag 5. Flere ekskluderede referencer kan grupperes under flere årsager, men valgt kun at anføre den vigtigste årsag pr. reference.

Udvælgelsen af referencer fra litteratursøgning juni 2010 og november 2014 samt september 2015 er foretaget af henholdsvis minimum to personer og to personer. Der var tre forfattere på den godkendte kliniske retningslinje 2011.(1) Opdateringen af den kliniske retningslinje 2015 er foretaget af de to navngivne forfattere. Litteraturen er vurderet af de to forfattere uafhængigt af hinanden. Hvor der har været uenighed, er det diskuteret og konsensus er opnået.

Kriterier for eksklusion:

- Studier, der inkluderer patienter med asymptomatisk DVT
- Børn/unge under 18 år
- Manglende angivelse af ankeltryk på anvendte kompressionsstrømper
- Case-studier
- Ledere og kommentarer
- Ikke-systematiske oversigtsartikler
- Ekspertvurderinger

Kriterier for inklusion:

- Metaanalyser
- Systematiske oversigtsartikler
- Randomiserede kontrolleret studier (RCT)
- Kontrolleret ikke randomiserede studier
- Kohorteundersøgelser
- Case-kontrol undersøgelser

- Guidelines

Vurdering af litteratur

Kvaliteten af den udvalgte litteratur er kritisk vurderet ved hjælp af Sekretariatet for referenceprogrammets (Sfr) tjeklister og tjekskemaer (55), samt vurderet ud fra tabel for evidensniveau og -styrke (56). Studier, der på baggrund af kvalitetsvurderingen er tildelt et lavere evidensniveau er markeret med *. Kvalitetsvurderingen er foretaget uafhængigt af to personer. Alle artikler er gennemgået og diskuteret.

Formuleringen af anbefalinger og udvælgelse af indikatorer og standarder er sket ved konsensus på baggrund af litteraturen. Anbefalinger er diskuteret med konsulenten, der er specialist inden for trombozesygdomme.

Der er opstillet indikator og standard for hver af de fem anbefalinger.

Der er desuden foretaget manuel søgning af de inkluderede artiklers referencelister samt søgning efter grå litteratur på www.clinicaltrials.gov samt www.mednar.com (Mednar) med henblik på at identificere eventuelle upublicerede, ikke-peer reviewed studier.

Den detaljerede søgeprotokol, som har dannet grundlag for den systematiske litteratursøgning i forbindelse med udarbejdelsen af den kliniske retningslinje kan ses i bilag 2.

Litteraturgennemgang

Fokuseret spørgsmål 1:

Hvilket af disse fire ankeltryk; 20-30 mmHg, 30-40 mmHg, 40-50 mmHg eller > 50 mmHg på kompressionsstrømpen er mest effektiv til at reducere risikoen for PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT?

Der blev identificeret fem randomiserede kontrollerede studier, hvor ankeltryk på ECS specifikt blev undersøgt mht. forebyggelse af PTS. Et studie sammenlignede ECS med

placebostrømpe (5), tre studier sammenlignede ECS med ingen ECS (3,4,54), og et igangværende udenlandsk studie sammenligner ECS med to forskellige ankeltryk (57). De 5 RCT'er anvendte forskellige PTS definitioner; Brandjes scale (4)(Ib), Villalta scale (3)(Ib),(57)(Ib), CEAP klassifikation (54)(IIa*) og Ginsberg kriterier (58)(Ib), hvilket kan have betydning i vurdering af effekten. De tre første skalaer er baseret på både symptomer og kliniske tegn, og den sidste er udelukkende baseret på kliniske tegn.

Et singlecenter studie (n=194) (4), der inkluderede patienter med førstegangs symptomatisk proksimal DVT, sammenlignede effekten af knælang ECS med ankeltryk 40 mm Hg med ingen ECS i 2 år. Studiet viste, at ca. 60% af patienterne udviklede PTS efter proksimal DVT. Knælang ECS reducerede denne risiko med ca. 50%. Risikoen for at udvikle svær PTS blev reduceret fra 23% til 11% efter 2 år (4)(Ib).

Et andet singlecenter studie (n=180) (3), der inkluderede patienter med førstegangs symptomatisk proksimal DVT, viste, at 50% af patienterne udviklede PTS efter proksimal DVT, og at brug af knælang ECS med ankeltryk 30-40 mm Hg reducerede denne risiko med ca. 50%. Risikoen for at udvikle svær PTS blev reduceret fra 12% til 3,5% efter 2 år (3) (Ib).

Et tredje singlecenter studie (n=169) (54), som inkluderede patienter med første eller ny symptomatisk proksimal DVT, viste, at forlænget brug af knælang ECS med ankeltryk 26,3-36,1 mm Hg udover initial brug af ECS i 6 måneder reducerede post-trombotiske hudforandringer med 39 % efter 2 år. Resultatet var ikke signifikant (54)(IIa*). Studiet havde ikke styrke nok, det var baseret på en lille patientgruppe med stort frafald. Patienterne blev først screenet med henblik på inklusion i studiet efter et halvt års brug af ECS. Et eksklusionskriterium var posttrombotiske hudforandringer, og ca. 21% af de screenede patienter blev alene ekskluderet af denne grund (54)(IIa*).

Et multicenter studie (n=806) (5), der inkluderede patienter med førstegangs symptomatisk proximal DVT, sammenlignede effekten af knælang ECS ankeltryk 30-40 mm Hg med placebostrømpe med ankeltryk <5 mm Hg. Studiet viste, at der ikke var signifikant forskel i udvikling af PTS efter 2 år. Henholdsvis 14,2% af patienterne, der anvendte ECS versus 12,7% af patienterne, der anvendte placebostrømpe, udviklede

PTS vurderet ud fra Ginsbergs kriterier (primær outcome). Med afsæt i Villalta scale blev PTS opgjort til 52,6% i interventionsgruppen og 52,3% i placebogruppen (5)(1b). Brug af ECS (compliance) var markant lavere, end der er beskrevet i tidligere RCT studier (3,4,33) inden for feltet. Studiet opgjorde endvidere den kumulerede incidens for hver gruppe for de patienter, der rapporterede brug af strømpe ≥ 3 dage per uge – og fandt ej heller der en effekt af ECS på PTS.

Der pågår et randomiseret multicenter studie, som sammenligner effekten af skridtlang ECS med henholdsvis ankeltryk 35 mmHg versus 25 mmHg for udvikling af PTS. Studiet forventes afsluttet i 2017 (57).

Ingen af ovennævnte RCT studier inkluderede patienter med distal DVT. Da patofysiologien og risikoen for PTS ved distal og proksimal DVT formodes at være den samme, antages det, at effekten af brug af ECS ved proksimal DVT også må gælde for patienter med distal DVT.

Der er således ikke entydige svar på, om ECS med ankeltryk 30-40 mmHg kan minimere risikoen for PTS efter DVT. Den viste signifikant effekt i de tre singlecentre studier (3,4,58) kan være overestimeret, biased af manglende blinding af patienten, idet vurderingen af PTS kan bygge på såvel observation som patientens udtalelser. Forskningsdesignet i multicenter studiet (5), der ingen effekt fandt, står stærkt på grund af antallet af deltagere, centre, brug af placebostrømpe, dobbelt-blinding m.m..

Det er dog vigtigt samtidigt, at gøre opmærksom på, at graden af compliance i de studier, der viste effekt versus studiet, der ikke fandt effekt af ECS på PTS, er meget forskellig, hvilket kan have betydning for vurdering/fortolkningen af resultaterne.

I multicenter studiet (4), der ikke fandt effekt af ECS, anvendte 55,6% af patienterne deres ECS ≥ 3 dage om ugen. I singlecentre studierne (3,4), der fandt PTS blev reduceret med 50% ved brug af ECS, anvendte 76% af patienterne deres ECS hver dag og ca. 17% af patienterne næsten hver dag (4), og 87% af patienterne deres ECS mindst 80% af dagtimerne (3).

Det formodes at være af afgørende betydning, om patienten anvender ECS 3 eller 7 dage om ugen, når der måles på effekten af brug af ECS. Effekten i multicenter studiet kan således være biased (underestimeret), da grupperne, der sammenlignes kan synes for ens pga. den høje grad af non-compliance i interventionsgruppen. Dog fandt man ej heller effekt af ECS ved per protokol analyse af de patienter, der bar deres ECS regelmæssigt, som udgjorde totalt 56% af patienterne.

Der er kun yderst få data vedrørende effekt af kompressionsstrømper med andet ankeltryk end 30 - 40 mmHg.

På baggrund af ovenstående studier anbefales, at ECS med ankeltryk mellem 30-40 mm Hg kan anvendes ved DVT med det sigte at reducere risikoen for udvikling af PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT.

Fokuseret spørgsmål 2:

Er der evidens for, at en knælang gradueret kompressionsstrømpe i højere grad reducerer risikoen for PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, sammenlignet med en hofte-lang gradueret kompressionsstrømpe?

Et randomiseret kontrolleret og blindet multicenter studie

(n= 267) sammenlignede effekten af knælang ECS med effekten af en hofte-lang ECS (ankeltryk 30-40 mm Hg) for forebyggelse af PTS, vurderet ud fra Villalta scale, hos patienter med førstegangs proksimal DVT (33)(Ib). Studiet viste ingen signifikant forskel i udvikling af PTS mellem grupperne efter 3 år, 32,6% i gruppen med skridtlang ECS og 35,6% i gruppen med knælang ECS udviklede PTS.

Compliance var defineret som tilfredsstillende, hvis ECS blev brugt >70% af dagtimerne. I gruppen med skridtlang ECS var det gældende for 66,7% af patienterne og i gruppen for knælang ECS for 82,6% af patienterne (p=0,003). Den knælange ECS er billigere i indkøb og blev tolereret bedre af patienten (33)(Ib). Færre patienter oplevede gener ved brug af knælang - versus skridtlang ECS.

På baggrund af ovenstående studier kan det konkluderes, at der er evidens for, at en knælang gradueret kompressionsstrømpe ankeltryk 30-40 mm Hg og en skridtlang gradueret kompressionsstrømpe i samme grad reducerer risikoen for PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT. Idet compliance er signifikant større, gener og prisen lavere, for de, der anvender knælang gradueret strømpe, må denne anbefales.

Fokuseret spørgsmål 3:

Er der evidens for, at ibrugtagning af kompressionsstrømpe, umiddelbart efter DVT er diagnosticeret sammenlignet med ibrugtagning af kompressionsstrømpe 3-4 uger efter diagnosticering, i højere grad reducerer risikoen for udvikling af PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT?

Ingen studier har specifikt evalueret effekten af ibrugtagning af kompressionsstrømper prompte efter DVT er diagnosticeret versus ibrugtagning af kompressionsstrømpe 3-4 uger efter diagnosticering på forekomsten af PTS.

Der blev fundet 4 studier, der angav tidspunkt for ibrugtagning af ECS, hvor outcome var forekomst af PTS. Det fremgik af de to tidligere omtalte randomiserede studier (3,4) (Ib), der viste signifikant effekt af knælang ECS ankeltryk 30-40 mmHg for forebyggelse af PTS, at patienterne tog deres kompressionsstrømpe i brug henholdsvis 5 - 10 dage efter diagnosticering (indlæggelse) (3)(Ib) og 2-3 uger efter diagnosticering (4)(Ib).

Det randomiserende studie, der ikke viste effekt af ECS for udvikling af PTS, tages ECS i brug senest 14 dage efter diagnosticering (5)(Ib). Strømpen blev tilsendt patienten af fabrikanten.

I de to randomiserede studier (3,4)(Ib), hvor knælang ECS blev taget i brug henholdsvis mellem 5.-10. dag eller 2-3 uger efter diagnosticering, angav 89-93 % af patienterne, at de havde brugt deres strømpe over 80% af dagen/dagtimerne. Samme høje grad af

compliance blev også fundet i studiet (54)(IIa*), hvor der blev anvendt knælang ECS med ankeltryk 26,3-36,1 mm Hg. Dette gjorde sig ikke gældende i et randomiserede studie (5)(Ib), hvor patienterne tog knælang ECS i brug inden for 2-3 uger efter diagnosticering, idet compliance her kun var 55,6% for de, der anvendte deres ECS ≥ 3 dage om ugen efter 2 år. Et femte randomiseret studie (33)(Ib) viste en højere compliance blandt patienter, der anvendte knælang ECS på 82,6% mod 66,7% for de, der brugte skridtlang ECS.

Ovenstående peger således på, at graden af compliance ved tidlig anvendelse af ECS ikke synes at være bestemt af ankeltrykket på kompressionsstrømpen, men kan være bestemt af længde af strømpen. Årsager til non-compliance er ikke nærmere undersøgt i studierne, men det formodes, at gener ved brug af ECS og manglende vejledning i brug af ECS kan have betydning for compliance.

På baggrund af de 4 studier konkluderes, at der kan ordineres en gradueret kompressionsstrømpe, og at den i så fald bør tages i brug, hurtigst muligt efter DVT er diagnosticeret, dog senest 3 uger efter af hensyn til reduktion af risikoen for udvikling af PTS.

Fokuseret spørgsmål 4:

Er der evidens for, at anvendelse af kompressionsstrømpe om dagen (fra patienterne står op og til sengetid) sammenlignet med anvendelsen af kompressionsstrømpe både nat og dag i højere grad reducerer risikoen for PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT?

Ingen studier sammenlignede direkte effekten af ECS fra patienterne stod op og til sengetid med brug af ECS nat og dag for udvikling af PTS.

Der var 4 randomiserede undersøgelser, der angav tid for anvendelse af ECS.

I de to RCT(3,4), der viste signifikant effekt af ECS for forebyggelse af PTS, var tidsrummet for brug af ECS ikke præcist anført. Det fremgik dog af studierne, at

patienterne i interventionsgruppen blev bedt om, at anvende ECS om dagen (4)(Ib), i dagtiden eller længere (3)(Ib), uden at det blev præciseret, om de skulle bruge deres ECS fra de stod op og til sengetid eller længere. I begge studier (3,4)(Ib) var compliance vurderet i forhold til brug af ECS om dagen. 89-93% af patienterne havde brugt deres strømpe over 80% af tiden/dagtimerne. Det fremgik ikke eksplicit, om nogle af de patienter, der blev bedt om at bruge ECS om dagen eller længere (3)(Ib), også havde brugt den om natten.

I det randomiserede studie, der ikke fandt effekt af ECS for forebyggelse af PTS (5), blev patienterne instrueret i at anvende ECS fra morgen til sengetid hver dag (5)(Ib). Compliance var 55,6% for ECS brugt ≥ 3 dage om ugen og 10 - 11 timer om dagen.

I et fjerde studie (54)(IIa*) (uden signifikant effekt på PTS), blev patienterne bedt om, at anvende ECS fra de stod op, og til de gik i seng.

På baggrund af ovenstående konkluderes med belæg i beskeden evidens, at den graduerede kompressionsstrømpe såfremt den anbefales, bør anvendes i dagtimerne (fra patienten står op, og til sengetid).

Fokuseret spørgsmål 5:

Hvilken evidens er der for, at anvendelsen af kompressionsstrømper i op til 6 måneder sammenlignet med 24 måneder reducerer risikoen for PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT?

Der blev fundet 3 randomiserede studier, der kontrollerede patienterne hver 6. måned til mindst 24. måned efter diagnosticering af proximal symptomgivende DVT.

I de to RCT (3,4)(Ib), der viste signifikant effekt af ECS for forebyggelse af PTS, blev patienterne bedt om, at anvende deres ECS i minimum 2 år. De to studier viste, at de fleste patienter, der udviklede PTS efter diagnosticering af proksimal DVT, gjorde dette inden for det første eller andet år, uafhængigt af, om de havde anvendt ECS med

ankeltryk 30-40mmHg/40mm Hg eller ej (3,4)(Ib). Det fremgår eksplicit af det ene studie med en gennemsnitlig follow-up tid på ca. 4 år, at den kumulerede incidens af PTS i såvel kontrolgruppen (49,1%), som i interventionsgruppen forblev uændret (24,5% efter 2 år til 25,7% efter 4 år) (3)(Ib).

I det randomiserede studie (5)(Ib), der ikke fandt effekt af ECS for udvikling af PTS efter 2 år, var der ingen forskel i antallet af PTS tilfælde ved de 4 kontroller for de, der anvendte ECS med 30-40 mmHg ankeltryk og de, der anvendte placebostrømpe. I forhold til udvikling af PTS var antallet sammenligneligt med kontrolgruppen i de to andre randomiserede studier (3)(Ib) (4) (Ib). Langt de fleste tilfælde var identificeret allerede efter 6 måneder, lidt flere efter et år, og kun en lille stigning i antallet mellem 1 og 2 år.

Litteraturgennemgangen peger på, at det samme gør sig gældende for patienter med distal DVT. De fleste tilfælde af PTS opstod inden for det første eller andet år efter distal - eller proksimal i et større prospektivt kohortestudie, hvor alle patienter (169 patienter) blev behandlet med ECS, ankeltryk 40 mm Hg i 5 år (59)(IIb). Dog fandt et mindre prospektivt kohortestudie (39 patienter), hvor alle patienter med distal eller proksimal DVT anvendte ECS, ankeltryk 40 mm Hg i 12 år, at de fleste tilfælde af PTS manifesterede sig mellem 2. og 4. år (60)(IIb).

Ud fra litteraturgennemgangen konkluderes, at der ikke længere er entydig evidens for, at patienter rutinemæssigt skal anvende ECS i 2 år for at minimere risikoen for udvikling af PTS. Et kohortestudie peger på, at individualiseret forkortet varighed af ECS behandling efter proksimal DVT baseret på Villalta scale kan være et sikkert alternativ (37)(IIb). Patienterne anvendte enten en ECS ankeltryk 30 - eller 40 mm Hg i minimum 6 mdr., hvorefter behandlingsvarigheden blev individualiseret på baggrund af PTS score og tilstedeværelse/fravær af reflux (tilbagestrømning af blodet). Den fundne forekomst af PTS over en 2-årig periode i dette studie (37)(IIb) svarede godt overens med resultaterne for interventionsgrupperne i de to ovenfor nævnte RCT, hvor der blev fundet effekt af ECS for udvikling af PTS (3,4) (Ib). Studiet viste således, at ikke alle patienter, havde behov for 2 års ECS behandling. Der pågår aktuelt et multicenter RCT studie (The IDEAL DVT study) (61), der har til formål at undersøge, hvilke patienter ud fra tegn og

symptomer på DVT, der har gavn af ECS behandling og hvad den optimale individuelle behandlingsvarighed bør være. Studiet forventes afsluttet juni 2016.

På baggrund af ovenstående studier må konkluderes at såfremt en kompressionsstrømpe anbefales bør den anvendes i mindst 6 mdr, derefter ud fra løbende individuel vurdering efter PTS score op til mindst 24 mdr. for at reducere risikoen for PTS ved nydiagnosticeret symptomgivende DVT.

Anbefalinger

- Der kan anvendes en gradueret elastisk kompressionsstrømpe med et ankeltryk på 30-40 mm Hg (3,4). A (1b)
- Den graduerede elastiske kompressionsstrømpe bør være knælang (33). A (1b)
- Den graduerede elastiske kompressionsstrømpe bør tages i brug senest 3 uger efter DVT er diagnosticeret (3,4). A (1b)
- Den graduerede elastiske kompressionsstrømpe bør anvendes i dagtimerne, det vil sige fra patienten står op, og til sengetid (3,4). A (1b)
- Den graduerede elastiske kompressionsstrømpe bør anvendes i mindst 6 mdr. derefter efter løbende individuel vurdering op til mindst 24 mdr. (3,4). A (1b) (37) (IIb)

Monitorering

Indikator	Standard
1. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, der er opstartet brug af kompressionsstrømpe ankeltryk 30-40	90% af patienterne, der er opstartet brug af kompressions-strømpe, er anbefalet kompressions-strømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg

mm Hg.	
2. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, der ordineres en knælang kompressions-strømpe ankeltryk 30-40 mm Hg.	90% af patienterne, der er opstartet brug af kompressions-strømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg er ordineret en knælang kompressions-strømpe
3. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, der ordineres en knælang kompressionsstrømpe ankeltryk 30-40 mm Hg., opstarter brug af kompressionsstrømpe efter senest 3 uger efter diagnosenetids-punktet	95% af patienterne, der anvender knælang kompressions-strømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg, opstarter brug inden for 3 uger efter diagnosenetids-punktet
4. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT der anvender en knælang kompressionsstrømpe ankeltryk 30-40 mm Hg. opstartet brug inden for 3 uger efter diagnose-tidspunktet, fra de står op til sengetid	90% af patienterne angiver, at de anvender en knælang kompressions-strømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg, opstartet brug inden for 3 uger efter diagnosenetids-punktet, over 80 % af tiden
5. Andel af patienter med nydiagnosticeret symptomgivende DVT, der anvender en knælang kompressionsstrømpe, opstartet brug inden for 3 uger efter diagnose-tidspunktet, anvender den fra de står op til sengetid i minimum 6 mdr. og ved symptomer på PTS i mindst 24	90% af de patienter, der bruger knælang kompressions-strømpe med ankeltryk 30-40 mm Hg, opstartet brug inden for 3 uger efter diagnose-tidspunktet, anvender den mindst 6 mdr. fra de står op til sengetid 90% af patienter med tegn på PTS anvender knælang kompressions-strømpe med

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

mdr.

ankeltryk 30-40 mm Hg, opstartet brug inden for 3 uger efter diagnose-tidspunktet, i mindst 24 mdr. fra de står op til sengetid



Referencer

- (1) Schjødt I, Kallestrup L, Søgaard T. Klinisk retningslinje for brug af graduerede elastiske kompressionsstrømper til forebyggelse af posttrombotisk syndrom, PTS hos patienter med nydiagnosticeret symptomgivende dyb venetrombose i underekstremiteterne og/eller bækkenet. Center for Kliniske Retningslinjer - Nationalt Clearinghouse for Sygepleje, Aarhus. 2011; Available at: http://kliniskeretningslinjer.dk/images/file/KR_DVT_SLUT_121111.pdf. Accessed 2011.
- (2) Partsch H, Kaulich M, Mayer W. Immediate mobilisation in acute vein thrombosis reduces post-thrombotic syndrome. *International Angiology* 2004;23(3):206-212.
- (3) Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Frulla M, Marchiori A, Bernardi E, et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141(4):249-256.
- (4) Brandjes DP, Büller HR, Heijboer H, Huisman MV, de Rijk M, Jagt H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349(9054):759-762.
- (5) Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014 Mar 8;383(9920):880-888.
- (6) Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrom J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost* 2007 Apr;5(4):692-699.
- (7) Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies, and directions for future research. *Blood Rev* 2002 Sep;16(3):155-165.
- (8) Thorsen S. Treatment of deep venous thrombosis. *Ugeskr.Laeger* 2002 Jan 28;164(5):605.
- (9) Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between Deep Venous Thrombosis and the Postthrombotic Syndrome. *Arch Intern Med* 2004;164(1):17-26.
- (10) Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: Prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol* 2009;145(3):286-295.
- (11) Bouman AC, ten Cate-Hoek AJ. Timing and duration of compression therapy after deep vein thrombosis. *Phlebology* 2014 MAY;29:78-82.

- (12) Tick LW, Kramer MHH, Rosendaal FR, Faber WR, Doggen CJM. Risk factors for post-thrombotic syndrome in patients with a first deep venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2008;6(12):2075-2081.
- (13) Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemost* 2009 May;7(5):879-883.
- (14) Musani MH, Matta F, Yaekoub AY, Liang J, Hull RD, Stein PD. Venous Compression for Prevention of Postthrombotic Syndrome: A Meta-analysis. *Am J Med* 2010 AUG;123(8):735-740.
- (15) Ten Cate-Hoek AJ, Prins MH, Wittens CHA, Cate Ht. Postintervention duration of anticoagulation in venous surgery. *Phlebology* 2013 MAR;28:105-111.
- (16) Kahn SR. The post-thrombotic syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:216-220.
- (17) Kahn SR. How I treat postthrombotic syndrome. *Blood* 2009 2009/11;114(21):4624-4631.
- (18) Reich-Schupke S, Altmeyer P, Stücker M. What do we know of post-thrombotic syndrome? Current status of post-thrombotic syndrome in adults. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology* 2010;8(2):81-87.
- (19) Arpaia G, Cimminiello C, Mastrogiacomo O, de Gaudenzi E. Efficacy of elastic compression stockings used early or after resolution of the edema on recanalization after deep venous thrombosis: the COM.PRE Trial. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007 Mar;18(2):131-137.
- (20) Kahn SR, Shbaklo H, Lamping DL, Holcroft CA, Shrier I, Miron MJ, et al. Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2008;6(7):1105-1112.
- (21) Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron M, et al. Determinants and Time Course of the Postthrombotic Syndrome after Acute Deep Venous Thrombosis. *Ann Intern Med* 2008 NOV 18;149(10):698-U7.
- (22) Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, Cesarone MR, De Sanctis MT, Incandela L, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999 Jul;50(7):523-529.

- (23) Pesavento R, Villalta S, Prandoni P. The postthrombotic syndrome. Intern Emerg Med 2010 Jun;5(3):185-192.
- (24) Galanaud J-, Kahn SR. Postthrombotic syndrome: A 2014 update. Curr Opin Cardiol 2014.
- (25) Van Dongen CJJ, Prandoni P, Frulla M, Marchiori A, Prins MH, Hutten BA. Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the postthrombotic syndrome. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2005;3(5):939-942.
- (26) Vazquez SR, Freeman A, VanWoerkom RC, Rondina MT. Contemporary issues in the prevention and management of postthrombotic syndrome. Ann Pharmacother 2009;43(11):1824-1835.
- (27) Roumen-Klappe EM, den Heijer M, van Rossum J, Wollersheim H, van der Vleuten C, Thien T, et al. Multilayer compression bandaging in the acute phase of deep-vein thrombosis has no effect on the development of the post-thrombotic syndrome. J Thromb Thrombolysis 2009;27(4):400-405.
- (28) Caprini JA, Arcelus JI, Motykie G, Kudrna JC, Mokhtee D, Reyna JJ. The influence of oral anticoagulation therapy on deep vein thrombosis rates four weeks after total hip replacement. J Vasc Surg 1999 Nov;30(5):813-820.
- (29) Ashrani AA, Heit JA. Incidence and cost burden of post-thrombotic syndrome. J Thromb Trombolysis 2009 2009;28(4):465-476.
- (30) Shbaklo H, Kahna SR. Long-term prognosis after deep venous thrombosis. Curr Opin Hematol 2008;15(5):494-498.
- (31) Kahn SR, Hirsch A, Shrier I. Effect of postthrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis. Arch Intern Med 2002 May 27;162(10):1144-1148.
- (32) Kahn SR, Kearon C, Julian JA, Mackinnon B, Kovacs MJ, Wells P, et al. Predictors of the post-thrombotic syndrome during long-term treatment of proximal deep vein thrombosis. J Thromb Haemost 2005 Apr;3(4):718-723.
- (33) Prandoni P, Noventa F, Quintavalla R, Bova C, Cosmi B, Siragusa S, et al. Thigh-length versus below-knee compression elastic stockings for prevention of the postthrombotic syndrome in patients with proximal-venous thrombosis: a randomized trial. Blood 2012 Feb 9;119(6):1561-1565.
- (34) Kallestrup L, Søgaard T, Schjødt I, Grove EL. Anvendelse af kompressionsstrømper. Ugeskr Laeg 2014;176(16):1474-1477.

(35) Kahn SR, Elman E, Rodger MA, Wells PS. Use of elastic compression stockings after deep venous thrombosis: a comparison of practices and perceptions of thrombosis physicians and patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2003 MAR;1(3):500-506.

(36) Roche-Nagle G, Ward F, Barry M. Current prescribing patterns of elastic compression stockings post-deep venous thrombosis. *Phlebology* 2010;25(2):72-78.

(37) Ten Cate-Hoek AJ, Ten Cate H, Tordoir J, Hamulyak K, Prins MH. Individually tailored duration of elastic compression therapy in relation to incidence of the postthrombotic syndrome. *J Vasc Surg* 2010 Jul;52(1):132-138.

(38) Schjødt I, Kallestrup L, Søgaard T. En lille strømpe med stor effekt: forebyggelse af senkomplikationer efter dyb venetrombose. *Sygeplejersken* 2013;113(3):70-80.

(39) Kolbach DN, Hamulyak K, Neumann HAM, Prins MH. Therapy of acute deep vein thrombosis and prevention of the post-thrombotic syndrome - A survey-among dermatologists in the Netherlands. *Phlebologie* 2003 MAY;32(2):45-49.

(40) Jørgensen MT, KBA, Gentofte Hospital. Kompressionsstrømper. 2008. Mail korrespondance.

(41) Medicinsk Afdeling Region Syd Vejle Sygehus. Dyb Venetrombose DVT, ekstern. infonet.regionsyddanmark.dk. 2015.

(42) Hospitalsenheden Horsens Medicinsk afdeling. Dyb Venetrombose, DVT udredning og behandling, edok.rm.dk. 2009.

(43) de Moerloose P, Samama CM, Motte S. Management of venous thromboembolism. *Canadian Journal of Anesthesia* 2006;53(6 SUPPL.).

(44) Garcia D. After a first proximal DVT, compression stockings did not prevent the postthrombotic syndrome. *ACP J Club* 2014 04/15;160(8):1-1.

(45) Pirard D, Bellens B, Vereecken P. The post-thrombotic syndrome - A condition to prevent. *Dermatology Online Journal* 2008;14(3).

(46) Jensen E, Bo Hansen A, Jørgensen B, Risom Kristensen S. Forebyggelse af posttrombotisk syndrom: kompressionsstrømper. *Lægemagasinet* 2000;14(8):21-22.

(47) Schwenk W, Bohm B, Fugener A, Muller JM. Intermittent pneumatic sequential compression (ISC) of the lower extremities prevents venous stasis during laparoscopic cholecystectomy. A prospective randomized study. *Surg Endosc* 1998 Jan;12(1):7-11.

(48) Snow V, Qaseem A, Barry P, Hornbake ER, Rodnick JE, Tobolic T, et al. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Fam Med* 2007 Jan-Feb;5(1):74-80.

(49) Dansk Cardiologisk Selskab. Antitrombotisk behandling ved kardiovaskulære sygdomme "Trombokardiologi". 2012;73 sider.

(50) Yde F, Støier L. *VIP.regionh.dk/DVT kompressionsstrømper klasse III. Bispebjerg og Frederiksberg Hospitaler/Hjerteafdelingen*. 2015.

(51) Hospitalsenheden Vest RM. Kompressionsstrømper og posttrombotisk syndrom, regional retningslinje. 2015.

(52) Partsch H. The Role of Leg Compression in the Treatment of Deep Vein Thrombosis. *Phlebology* 2014 ;29(S1):66-70.

(53) Partsch H. Compression therapy and post-thrombotic syndrome. *Phlebologie Annales Vasculaires* 2014;67(2):33-36.

(54) Aschwanden M, Jeanneret C, Koller MT, Thalhammer C, Bucher HC, Jaeger KA. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2008 May;47(5):1015-1021.

(55) Sekretariatet for Referenceprogrammer. Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer. ; 2004.

(56) Center for kliniske retningslinjer - Nationalt Clearinghouse for Sygepleje. Skabelon og Manual for Udformning af Kliniske Retningslinjer. 2009.

(57) Bosson, J.L., Rolland, Carole. Elastic compression Stockings for prevention of Post-thrombotic Syndrome (Celest). 2014.

(58) Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, Vander LaandeVries M, Magier D, MacKinnon B, et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: results of a 3-part study. *Arch Intern Med* 2001 Sep 24;161(17):2105-2109.

(59) Prandoni P, Villalta S, Polistena P, Bernardi E, Cogo A, Girolami A. Symptomatic deep-vein thrombosis and the post-thrombotic syndrome. *Haematologica* 1995;80(2 SUPPL.):42-48.

(60) Franzeck UK, Schalch I, Jäger KA, Schneider E, Grimm J, Bollinger A. Prospective 12-year follow-up study of clinical and hemodynamic sequelae after deep vein thrombosis (Zurich study). *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1999;149(2-4):78-84.

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

(61) ten Cate-Hoek AJ, Bouman AC, Joore MA, Prins M, ten Cate H, IDEAL DVT Trial Investigators. The IDEAL DVT study, individualised duration elastic compression therapy against long-term duration of therapy for the prevention of post-thrombotic syndrome: protocol of a randomised controlled trial. *Bmj Open* 2014;4(9):e005265-e005265.



Bilag

Bilag 1: Litteratursøgning

Bilag 2: Flowchart over udvælgelse af litteratur

Bilag 3: Litteraturoversigt

Bilag 4: Oversigt over ekskluderede referencer samt årsag til eksklusion

Bilag 5: Villalta's PTS scale

Bilag 6: Visuel Guide for the assessment of the post-thrombotic syndrome

Bilag 7: Måltagningskema til strømpe

Bilag 8: Eksempel på tjekliste til monitorering af ibrugtagning af kompressionsstrømpe

Redaktionel uafhængighed

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidrag ydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

Interessekonflikt

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.