

Kompresjonsstrømper i forebygging av dyp venetrombose.

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 28 –2008

Oversikt over oversikt



 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten har på oppdrag fra Lovisenberg Diakonale Sykehus gått gjennom den vitenskapelige, oppsummerte dokumentasjonen om hvorvidt kompresjonsstrømper beskytter mot utvikling av dyp venetrombose hos pasienter i sykehus. **Metode:** Det ble søkt etter litteratur i internasjonale, vitenskapelige databaser. **Resultat:** Tre systematiske oversikter ble inkludert i kunnskapsgrunnlaget på bakgrunn av på forhånd oppsatte inklusjonskriterier. Oversiktene hadde moderat til god metodisk kvalitet. **Konklusjon:** Kompresjonsstrømper beskytter mot utvikling av dyp venetrombose hos nyopererte pasienter. Strømpene har god effekt når de brukes som eneste forebyggende tiltak, men effekten er større når kompresjonsstrømpene brukes samtidig med andre profylaktiske metoder inkludert blodfortynnende medikamenter. Det synes ikke å være forskjell i effekt mellom lange og korte kompresjonsstrømper for å forebygge utvikling av primær dyp venetrombose. Bruk av kompresjonsstrømper kan beskytte mot utvikling av posttrombotisk syndrom. Videre forskning er nødvendig for å undersøke hvilken

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Rapport: ISBN 978-82-8121-227-5 ISSN 1890-1298

nr 28–2008



kunnskapssenteret

(forts.)

nå effekt.

kompresjonsgrad og hvor lenge strømpene bør brukes for å opp-

Tittel Kompresjonsstrømper i forebygging av dyp venetrombose
Institusjon Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig John-Arne Røttingen, *direktør*
Forfattere Elvsaas, Ida-Kristin Ørjasæter, *forsker (prosjektleder)*
Graff, Bjørn Anton, *forsker*
Harboe, Ingrid, *bibliotekar*
Norderhaug, Inger N, *forskningsleder*
ISBN 978-82-8121-227-5
ISSN 1890-1298
Rapport Nr 28 – 2008
Prosjektnummer 457
Rapporttype Oversikt over oversikt
Antall sider 28 (41 med vedlegg)
Oppdragsgiver Lovisenberg Diakonale Sykehus
Sitering Elvsaas I-K Ø, Graff B A, Harboe I, Norderhaug, I N
Kompresjonsstrømper i forebygging av dyp venetrombose. Rapport Nr
28-2008. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, november 2008

1-side oppsummering

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten har på oppdrag fra Lovisenberg Diakonale Sykehus gått gjennom den vitenskapelige, oppsummerte dokumentasjonen om hvorvidt kompresjonsstrømper beskytter mot utvikling av dyp venetrombose hos pasienter i sykehus.

Det ble søkt etter litteratur i internasjonale, vitenskapelige databaser. Tre systematiske oversikter ble inkludert i kunnskapsgrunnlaget på bakgrunn av på forhånd oppsatte inklusjonskriterier. Oversiktene hadde moderat til god metodisk kvalitet.

Datagrunnlaget viser at bruk av kompresjonsstrømper beskytter mot utvikling av dyp venetrombose hos nyopererte pasienter. Strømpene har god effekt når de brukes som eneste forebyggende tiltak, men effekten er større når kompresjonsstrømpene brukes samtidig med andre profylaktiske metoder inkludert blodfortynnende medikamenter. Det synes ikke å være forskjell i effekt mellom lange og korte kompresjonsstrømper for å forebygge utvikling av primær dyp venetrombose. Kunnskapen om den forebyggende effekten av kompresjonsstrømper mot blodpropp brukt alene eller i kombinasjon med andre metoder, er svak for medisinske høyrisikopasienter.

Bruk av kompresjonsstrømper kan beskytte mot utvikling av posttrombotisk syndrom. Dette er en følgetilstand som kan oppstå hos pasienter som har utviklet dyp venetrombose.

Videre forskning er nødvendig for å undersøke hvilken kompresjonsgrad og hvor lenge strømpene bør brukes for å oppnå effekt.

Key messages

Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services has on request from Lovisenberg Diakonale Hospital reviewed the scientific evidence on the effect of graduated compression stockings (GCS) for prevention of deep vein thrombosis (DVT) among surgical and medical patients in hospitals.

Systematic literature search was carried out in relevant medical databases. We included three systematic reviews. The systematic reviews had moderately to high methodological quality.

The evidence indicates that GCS prevents the formation of DVT among surgical patients, both alone and on a background of other prophylactic methods. It seems that knee length GCS is as effective in prevention of DVT as thigh length GCS. The evidence of GCS for prevention of DVT is less conclusive regarding medical patients.

Use of GCS also prevents development of post thrombotic syndrome, i.e. a condition that can occur after DVT.

Further research is necessary to identify which compression graduate is more effective and duration of time that GCS should be worn to prevent DVT.

Innhold

FORORD	7
PROBLEMSTILLING	8
INNLEDNING	10
Dyp venetrombose	10
Posttrombotisk syndrom	11
primær- og sekundærForebygging og av dyp venetrombose	11
METODE	13
Litteratursøk	13
Inklusjonskriterier	13
Eksklusjonskriterier	14
Utvelgelse av studier	14
Dataauthenting og effektestimater	15
Fagfellevurdering	15
RESULTAT	16
Kunnskapsgrunnlaget	16
Primærforebygging av dyp venetrombose	19
Sekundærforebygging av dyp venetrombose	21
Effekt av korte og lange kompresjonsstrømper	22
Kompresjonsgrad	23
Varighet av kompresjon	24
DISKUSJON	25
Begrensninger i metoden	25
Primærforebygging av dyp venetrombose	26
Bruk av kompresjonsstrømper ved indremedisinske tilstander	27
Posttrombotisk syndrom	28
Kompresjonsgrad	28
Korte versus lange kompresjonsstrømper	29
Bivirkninger ved bruk av kompresjonsstrømper	29
KONKLUSJON	30
Primærforebygging av dyp venetrombose	30
Sekundærforebygging av dyp venetrombose	30

Korte versus lange kompresjonsstrømper	30
Kompresjonsgrad	31
Varighet av kompresjon/bruk av kompresjonsstrømper	31
Behov for videre forskning	31
REFERANSER	32
VEDLEGG	35

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i desember 2007 et oppdrag fra Lovisenberg Diakonale Sykehus om å oppsummere tilgjengelig forskning om effekt av kompresjonsstrømper mot dyp venetrombose. Dette notatet vil kunne være med å danne grunnlag ved utarbeidelse av faglige retningslinjer for bruk av kompresjonsstrømper ved sykehuset.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Ida-Kristin Ørjasæter Elvsaas, forsker, Kunnskapssenteret
- Bjørn Anton Graff, forsker, Kunnskapssenteret
- Ingrid Harboe, bibliotekar, Kunnskapssenteret

Gro Jamtvedt
Avdelingsdirektør

Inger N Norderhaug
Forskningsleder

Ida-Kristin Ø Elvsaas
Forsker, prosjektleder

Problemstilling

Kompresjonsstrømper brukes i varierende grad for å forebygge dyp venetrombose og alvorlige følgetilstander.

Hovedmålet med prosjektet var å oppsummere effekt av kompresjonsstrømper for å:

1. forebygge dyp venetrombose
2. forhindre tilbakefall av dyp venetrombose
3. forebygge posttrombotisk syndrom

I tillegg ønsket oppdragsgiver svar på:

1. eventuell forskjell i effekt mellom kompresjonsstrømper som rekker til knærne sammenlignet med strømper som strekker seg over lårene
2. optimal kompresjonsgrad
3. hvor lang tid strømpene må brukes for å gi effekt

Kriterier for inklusjon	
Populasjon	Pasienter i sykehus
Intervensjon	Kompresjonsstrømper alene Kompresjonsstrømper i kombinasjon med andre metoder, inkludert antitrombotiske legemidler
Sammenligning	Ingen strømper Antitrombotiske legemidler og/eller andre kompresjonsmetoder
Utfall	<i>Primære:</i> Forebygge dyp venetrombose Forebygge tilbakefall av dyp venetrombose Forebygge posttrombotisk syndrom <i>Sekundære:</i> Forskjell i effekt mellom korte og lange kompresjonsstrømper Optimal kompresjonsgrad Hvor lenge strømpene må brukes for å gi optimal effekt
Studiedesign	Systematiske oversikter over randomiserte kontrollerte studier

Innledning

DYP VENETROMBOSE

Dyp venetrombose vil si at det sitter en blodpropp i en dyp vene i kroppen, ofte i bena. Tromben kan redusere eller hindre blodstrømmen tilbake til hjertet.

Utvikling av blodpropp

Utvikling av blodpropp forårsakes av ulike risikofaktorer som nedsatt blodsirkulasjon, økt levring av blod og skader på innsiden av blodåren. Ved lengre sengeleie flyter blodet langsommere og kan lettere klumpe seg.

Hos pasienter med slag kan opp mot to tredeler utvikle dyp venetrombose uten profylaktisk behandling (1). Kirurgiske inngrep kan også gi økt risiko for trombedannelse. Ved ortopediske operasjoner i bena eller i bekkenet kan inngrepet føre til direkte skade på åreveggen og dermed øke risikoen for blodpropp. Risiko for utvikling av dyp venetrombose er høyere enn 20 % ved store, generelle kirurgiske inngrep. Ved ortopediske operasjoner er risikoen høyere enn 40 % (2).

Andre risikofaktorer for utvikling av blodpropp er vevsskade, infeksjonssykdom, kreft, høy alder, traume, lange flyreiser, p-pillebruk, graviditet, overvekt og enkelte arvelige faktorer.

Symptomer

Dyp venetrombose kan føre til hevelse og smerter i benet. I mange tilfeller merker imidlertid ikke pasienten noe til tromben.

En trombe kan løsne og senere feste seg i en blodåre et annet sted i kroppen (emboli). En venetrombose som løsner kan forflytte seg via hjertet til lungene, og forårsake tetting av en blodåre der (lungeembolisme). Risikoen for å utvikle denne tilstanden er beregnet å være opp til 5 % hos høyrisikopasienter (2). Hvis blodproppen er stor og blokkerer lungepulsåren, kan tilstanden være livstruende. Symptomer på lungeembolisme er brystsmerter, pusteproblemer, svimmelhet og eventuelt besvimelse.

Venøs trombeembolisme, i form av dyp venetrombose med eller uten lungeemboli, er en av hovedårsakene til sykdom og død hos sengeliggende pasienter. Det er derfor viktig at tilstanden forebygges hos risikopasienter.

POSTTROMBOTISK SYNDROM

Posttrombotisk syndrom er en følgetilstand eller komplikasjon ved dyp venetrombose. Tilstanden oppstår når en blodpropp har ødelagt veneklaffene i de dype venene i legg eller lår. Dette fører til økt innvendig trykk i venene og utsiving av væske til vevet. Symptomene er hevelse i benet og fargeforandringer i huden. Ofte oppstår det også eksem eller sårdannelse i huden. I løpet av en toårsperiode oppstår posttrombotisk syndrom hos om lag halvparten av pasientene som har hatt dyp venetrombose (3).

PRIMÆR- OG SEKUNDÆRFOREBYGGING OG AV DYP VENE-TROMBOSE

Dyp venetrombose kan forebygges medikamentelt og/eller mekanisk. Følgetilstander etter dyp venetrombose kan forebygges mekanisk.

Medikamenter

Det finnes flere legemidler til forebygging av blodpropp. Generelt anbefales bruk av heparin eller warfarin. Begge legemidlene har antikoagulerende (blodfortynnende) effekt.

Mekaniske metoder

Mekaniske metoder for forebygging av dyp venetrombose inkluderer blant annet bruk av kompresjonsstrømper (antitrombosestrømper) og pulserende trykkompresjon. Kompresjonsstrømper brukes også av mange for å forebygge posttrombotisk syndrom.

Kompresjonsstrømper

Den nøyaktige virkningsmekanismen for kompresjonsstrømper, er ikke kjent. Man tror imidlertid at kompresjonsstrømpene bedrer nedsatt blodsirkulasjon i bena ved å tilføre et utvendig trykk mot leggmuskulaturen og venene. Trykket kan redusere venenes tverrsnitt og dermed øke hastigheten på blodstrømmen. I tillegg kan kompresjonen øke effekten av muskel- venepumpen og bedre klaffefunksjonen, og på den måten å redusere opphoping av blod i bena (1). Strømpene tilpasses hver enkelt pasient med hensyn til størrelse og kompresjonsgrad.

Metode

Dette notatet er en oversikt over oversikter. Det vil si at vi har identifisert, kvalitetsvurderet og sammenstilt resultatene fra systematiske oversikter.

LITTERATURSØK

Vi utarbeidet søkestrategi på bakgrunn av inklusjonskriteriene (se under). I mars 2008 søkte vi systematisk etter litteratur i følgende databaser:

- Cochrane Library
- Medline
- Embase

Fullstendig søkestrategi finnes i vedlegg 1.

INKLUSJONSKRITERIER

Studiedesign:	Systematiske oversikter som beskriver litteratursøk og kriterier for inklusjon og eksklusjon av studier
Populasjon:	Pasienter i sykehus som har risiko for å utvikle dyp venetrombose, pasienter som har utviklet dyp venetrombose
Tiltak:	Kompresjonsstrømper alene eller i kombinasjon med annen profylaktisk metode inkludert legemidler mot blodpropp
Sammenligning:	Ingen strømper eller annen profylaktisk metode alene
Utfall:	Dyp venetrombose, tilbakefall av dyp venetrombose, post-trombotisk syndrom
Språk:	Engelskspråklige artikler, samt artikler med engelsk sammen- drag. Skandinaviske artikler.

EKSKLUSJONSKRITERIER

Intervensjon:	Andre kompresjonsmetoder (pulserende trykkompresjon, annet)
Studiedesign:	Usystematiske oversiktsartikler, konsensusrapporter, retningslinjer

UTVELGELSE AV STUDIER

En forsker gikk gjennom alle referansene og ekskluderte ikke-relevante studier på bakgrunn av tittel og sammendrag i henhold til inklusjonskriteriene. Relevante og mulig relevante oversikter ble bestilt i fulltekst.

En forsker vurderte relevans og metodisk kvalitet av oversiktene. Metodisk kvalitet ble vurdert ved hjelp av Kunnskapscenterets sjekklister for systematiske oversikter (vedlegg 2). I de tilfeller der to eller flere oversikter overlappet hverandre, ble den nyeste oversikten valgt.

DATAUTHENTING OG EFFEKTESTIMATER

For hver systematisk oversikt ble populasjon, sammenligninger og utfall beskrevet i tabell. I tillegg ble hovedresultater beskrevet i tekst. Der effektestimaterne var lagt sammen i metaanalyser, ble dette rapportert.

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (4) ble brukt for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen for utfall i metaanalysene, der dette var praktisk gjennomførbart.

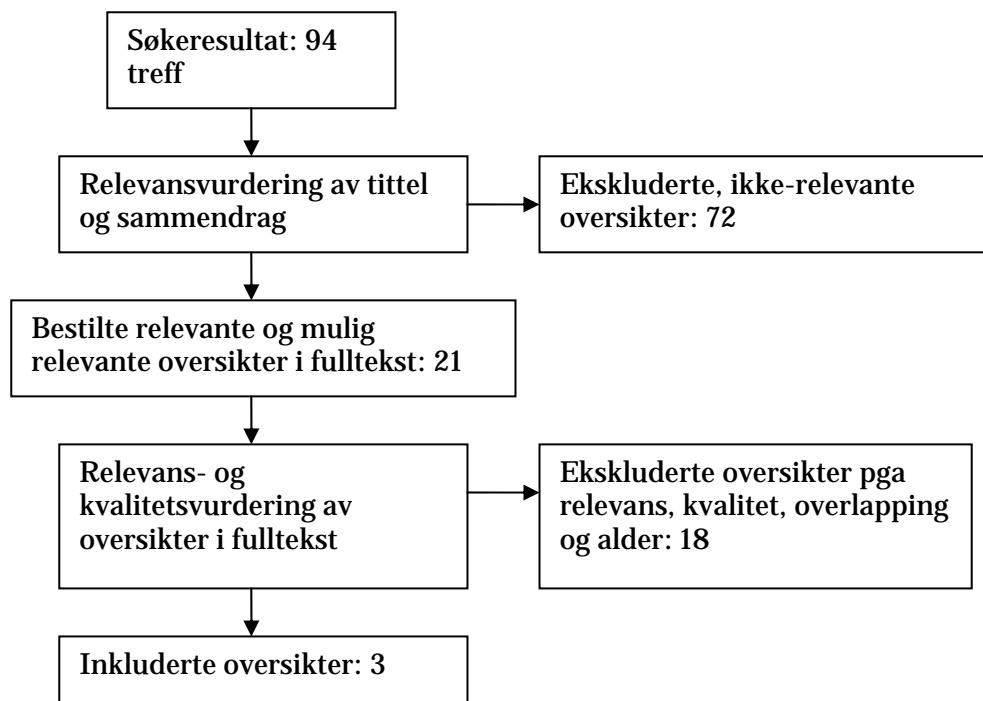
FAGFELLEVRDERING

Karl Johnny Kvernevik, avdelingsleder og fysioterapeut samt Torstein Jensen overlege ved hjerteavdelingen ved Lovisenberg Diakonale Sykehus, har vært eksterne fagfeller for rapporten. De har vurdert det faglige innholdet.

Resultat

KUNNSKAPSGRUNNLAGET

Det systematiske søket etter litteratur om forebygging av dyp venetrombose med kompresjonsstrømper samt behandling av posttrombotisk syndrom, ga 94 treff. Tjueto oversikter ble bestilt inn i fulltekst. Etter vurdering av relevans og kvalitet ble tre systematiske oversikter inkludert i kunnskapsgrunnlaget (figur 1). Én oversikt omhandlet primærforebygging av dyp venetrombose, én omhandlet sekundærforebygging av dyp venetrombose og forebygging av posttrombotisk syndrom, og én omhandlet effekt av korte versus lange kompresjonsstrømper (tabell 1). Utfyllende informasjon om oversiktens formål, søk og inklusjonskriterier finnes i vedlegg 3. Liste over ekskluderte oversikter finnes beskrevet i vedlegg 4.



Figur 1. Flytskjema over inklusjonsprosessen

Kun én av de inkluderte oversiktene hadde høy metodisk kvalitet. De resterende hadde moderat metodisk kvalitet. Siste søkedato i de inkluderte oversiktene varierte fra juli 2003 til april 2006. Oversiktene inkluderte kun randomiserte, kontrollerte studier (RCTer) (tabell 1).

Tabell 1. Inkluderte systematiske oversikter

Oversikt	Søke- dato	Ant inkl RCTer ¹	Populasjon	Sammenligninger	Hovedutfall	Hovedresultat
Primærforebygging av dyp venetrombose						
Amaragiri & Lees (2000) (5)	Oppdatert søk i juli 2003	16	Pasienter på sykehus, kirurgiske og medisinske	Kompresjonsstrømper, alene eller sammen med annen forebyggende intervensjon	- Dyp venetrombose - Lungeemboli - Komplikasjoner	- komp.strømper reduserer forekomsten av DVT hos pas i sykehus. Komp.strømper kombinert med annen forebyggende intervensjon synes å være enda mer effektiv
Sekundærforebygging av dyp venetrombose						
Kakkos og medarbeidere (2006) (6)	April 2006	4	Pasienter med dyp venetrombose	Kompresjonsstrømper	- Tilbakefall av dyp venetrombose - Posttrombotisk syndrom	- ikke grunnlag for å konkludere om bruk av komp.strømper reduserer forekomsten tilbakevendende DVT - bruk av komp.strømper kan signifikant redusere forekomsten av posttrombotisk syndrom etter DVT
Moderat metodisk kvalitet						
Sammenligning av korte og lange kompresjonsstrømper						
Sajid og medarbeidere (2006) (7)	Juni 2005	5	Pasienter på sykehus	Kompresjonsstrømper over kneet vs kompresjonsstrømper under kneet	- Dyp venetrombose	- knelange komp. strømper synes ikke å være dårligere enn strømper som strekker seg over låret for å forebygge DVT
Moderat metodisk kvalitet						

¹ I oversikter som inkluderer flere intervensjoner enn bruk av kompresjonsstrømper hos pasienter, oppgis kun antall inkluderte studier som omhandler populasjonen og problemstillingene i dette notatet

PRIMÆRFOREBYGGING AV DYP VENETROMBOSE

Vi inkluderte én systematisk oversikt (5) om primærforebygging av dyp venetrombose med kompresjonsstrømper. Oversikten ble vurdert å ha god metodisk kvalitet ut fra Kunnskapssenterets sjekklister. Oversikten inkluderte 16 randomiserte kontrollerte studier om effekt av kompresjonsstrømper, alene eller i kombinasjon med annen profylaktisk metode inkludert legemidler mot blodpropp. Studiene omhandlet til sammen 2211 pasienter. To av de inkluderte studiene hadde uklar informasjon om randomiseringsprosedyre og ble derfor nedgradert i kvalitet, men ble etter kritisk vurdering tatt med i kunnskapsgrunnlaget. Resten av de inkluderte studiene ble vurdert å ha tilfredsstillende metodisk kvalitet.

Effekt av kompresjonsstrømper i primærforebygging av dyp venetrombose

Bruk av kompresjonsstrømper reduserer risikoen for utvikling av dyp venetrombose hos risikopasienter.

I syv randomiserte kontrollerte studier (5) som inkluderte 1027 pasienter, ble kompresjonsstrømper brukt alene. Åttien av 536 pasienter (15 %) i gruppen som brukte kompresjonsstrømper mot 144 av 491 pasienter (29 %) i kontrollgruppen utviklet dyp venetrombose. Forskjellen var statistisk signifikant (OR 0,36, 95 % KI 0,26 – 0,49, $p < 0,00001$). Studiene omhandlet pasienter som hadde gjennomgått generell kirurgi (4 studier), ortopedisk kirurgi (1 studie), neurokirurgi (1 studie) samt fødsels- og gynekologisk kirurgi (1 studie).

Effekt av kompresjonsstrømper i tillegg til annen profylaktisk metode

Kombinasjon av kompresjonsstrømper og annen profylaktisk metode inkludert legemidler mot blodpropp mot dyp venetrombose, er mer effektivt enn bruk av andre metoder alene.

I ni studier (5) med 1184 pasienter, ble kompresjonsstrømper brukt sammen med annen bakgrunnsmetode mot dyp venetrombose. Atten av 589 (3 %) i gruppen som brukte kompresjonsstrømper og annen metode og mot 84 av 595 (14 %) i gruppen som fikk annen metode alene, utviklet dyp venetrombose. Forskjellen var statistisk signifikant (OR 0,22, 95 % KI 0,15 – 0,34, $p < 0,00001$). Pasientene hadde gjennomgått generell kirurgi (5 studier), ortopedisk kirurgi (3 studier) eller fikk medisinsk behandling for hjerteinfarkt (1 studie). Metodene som ble brukt mot dyp venetrombose var Dekstran 70 (3 studier), subkutan heparin (3 studier), aspirin (2 studier) eller sekvensiell kompresjon (1 studie).

Høy kvalitet på dokumentasjonen om kompresjonsstrømpers primærforebyggende effekt

Gradering av kvaliteten på dokumentasjonen om den primærforebyggende effekten av kompresjonsstrømper ble vurdert å være høy (tabell 2). Dette betyr at det er lite sannsynlig at videre forskning kommer til å endre vår tillit til disse resultatene. Se vedlegg 5 for detaljer om kvalitetsgraderingen.

Tabell 2: Gradering av kvalitet på dokumentasjon

Utfall	Kompresjonsstrømper	Ingen kompresjon	Relativ effekt	Absolutt effekt	Kvalitet på dokumentasjonen
Dyp venetrombose	15,1 % (81/536)	29,3 % (144/491)	OR 0,36 (0,26 – 0,49)	173 færre per 1000 (mellom 134-205)	⊕⊕⊕⊕ Høy

Utfall	Kompresjonsstrømper og annen profylaktisk metode	Annen profylaktisk metode alene	Relativ effekt	Absolutt effekt	Kvalitet på dokumentasjonen
Dyp venetrombose	3,1 % (18/589)	14,1 % (84/595)	OR 0,22 (0,15 – 0,34)	107 færre per 1000 (mellom 89 – 118)	⊕⊕⊕⊕ Høy

*Tallene vi oppgir her, er våre mest presise anslag. Der det er mulig, har vi også presentert en spennvidde fordi det er 95 % sannsynlig at tiltakets sanne effekt ligger et sted innenfor denne spennvidden.

Høy kvalitet: Det er lite sannsynlig at videre forskning kommer til å endre vår tillit til disse resultatene.

SEKUNDÆRFOREBYGGING AV DYP VENETROMBOSE

Vi inkluderte én systematisk oversikt (6) om bruk av kompresjonsstrømper som sekundærforebygging av dyp venetrombose for å forebygge utvikling av ny dyp venetrombose, samt forebygge og behandle posttrombotisk syndrom. Oversikten ble vurdert å ha moderat metodisk kvalitet.

Effekt av kompresjonsstrømper i sekundærforebygging av dyp venetrombose

Det er ikke grunnlag for å konkludere om bruk av kompresjonsstrømper forebygger tilbakefall av symptomatisk dyp venetrombose.

Tre randomiserte kontrollerte studier (6) med til sammen 490 pasienter omhandlet forebygging av tilbakefall av dyp venetrombose. Samlet var det ikke signifikant forskjell mellom gruppene som brukte kompresjonsstrømper og gruppene som ikke brukte kompresjonsstrømper (RR 0,79, 95 % KI 0,5-1,26). To av tre studier fant ingen statistiske forskjeller mellom gruppene, mens det i den tredje studien ble funnet statistisk signifikant forskjell mellom gruppene.

Ikke grunnlag for å konkludere om bruk av kompresjonsstrømper forebygger tilbakefall av ikke-symptomatisk dyp venetrombose.

Én av de inkluderte randomiserte kontrollerte studiene (6) undersøkte effekten av kompresjonsstrømper på tilbakefall av ikke-symptomatisk dyp venetrombose. Studien inkluderte 116 personer. Atten av 63 (28,6 %) i kontrollgruppen mot tre av 53 (5,7 %) i tiltaksgruppen opplevde tilbakefall. Forskjellen var statistisk signifikant (RR 0,2, 95 % KI 0,06-0,64).

Effekt av kompresjonsstrømper i forebygging av posttrombotisk syndrom

Bruk av kompresjonsstrømper kan forebygge utvikling og redusere alvorlighetsgraden av posttrombotisk syndrom hos personer med dyp venetrombose.

Tre randomiserte kontrollerte studier (6) omhandlet forebygging av posttrombotisk syndrom med kompresjonsstrømper. Studiene inkluderte til sammen 421 pasienter som alle hadde hatt dyp venetrombose. Resultatene fra sammenslåingen av dataene i disse studiene viste at 53 av 210 (25,2 %) i gruppene som brukte kompresjonsstrømper mot 114 av 211 (48,9 %) i kontrollgruppene utviklet posttrombotisk syndrom. Forskjellen mellom gruppene var statistisk signifikant (RR 0,47, 95 % KI 0,36-0,61). Number needed to treat (NNT) var 4 (95 % KI 2,7-5,0).

Frafallet var på 7 % i de to enkeltstudiene som rapporterte om dette. Hovedårsaken til at kompresjonsstrømpene ikke ble brukt var kløe og ubehag. Det ble ikke rapportert om iskemiske komplikasjoner i disse studiene.

Gradering av kvalitet på dokumentasjonen om kompresjonsstrømpers sekundærforebyggende effekt

Det er ikke foretatt kvalitetsvurdering av dokumentasjonen om kompresjonsstrømpers sekundærforebyggende effekt. Dette fordi den inkluderte systematiske oversikten ikke inneholdt tilstrekkelig informasjon til å kunne foreta denne graderingen.

EFFEKT AV KORTE OG LANGE KOMPRESJONSSTRØMPER

Vi har inkludert én systematisk oversikt (7) som sammenlignet effekten på henholdsvis korte og lange kompresjonsstrømper for å forebygge primær dyp venetrombose.

Effekt av korte versus lange kompresjonsstrømper ved primærforebygging av dyp venetrombose

Det synes ikke å være forskjell i effekt mellom lange og korte kompresjonsstrømper for å forebygge utvikling av primær dyp venetrombose.

Fem randomiserte kontrollerte studier rapportert i fire publikasjoner, med til sammen 592 kirurgiske pasienter, sammenlignet effekten av korte og lange kompresjonsstrømper (7). Det var ingen statistisk forskjell i forebyggende effekt mellom korte og lange strømper (odds ratio 1,01 (95 % KI 0,35-2,90, p=0,99). Ulike analysemetoder endret ikke dette resultatet.

Effekt av korte versus lange kompresjonsstrømper for å forebygge posttrombotisk syndrom

Ingen av de systematiske oversiktene har vurdert om det er forskjell i effekt mellom korte og lange kompresjonsstrømper for å forebygge posttrombotisk syndrom.

I oversikten av Kakkos og medarbeidere (6) hadde man i alle inkluderte studier om forebygging av posttrombotisk syndrom brukt strømper som gikk under kneet. Det kan derfor ikke trekkes konklusjoner om effekt av korte versus lange kompresjonsstrømper for å forebygge posttrombotisk syndrom.

Gradering av kvalitet på dokumentasjonen om forskjell i effekt mellom korte og lange kompresjonsstrømper

Det er ikke foretatt kvalitetsvurdering av dokumentasjonen om forskjell i effekt mellom korte og lange kompresjonsstrømper. Dette fordi den inkluderte systematiske oversikten ikke inneholdt tilstrekkelig informasjon til å kunne foreta denne graderingen.

KOMPRESJONSGRAD

Ingen av de inkluderte systematiske oversiktene har hatt som formål å vurdere hvilken kompresjonsgrad som har best effekt for å forebygge dyp venetrombose eller posttrombotisk syndrom.

Ingen av oversiktene om primær forebygging av dyp venetrombose har angitt hvilken kompresjonsgrad som ble brukt i primærstudiene. I oversikten av Kakkos og medarbeidere (6) fant man i én av studiene om forebygging av posttrombotisk syndrom at kompresjonsgrad under 30mmHg ikke hadde effekt. Det kan ut fra dette ikke trekkes konklusjoner om hvilken kompresjonsgrad som gir best effekt for å forebygge dyp venetrombose og posttrombotisk syndrom.

VARIGHET AV KOMPRESJON

Ingen av de inkluderte systematiske oversiktene har hatt som formål å vurdere hvilken varighet av kompresjonsstrømpebruk som har best effekt for å forebygge dyp venetrombose eller posttrombotisk syndrom.

Ingen av oversiktene om primær forebygging av dyp venetrombose har angitt hvor lenge kompresjonsstrømpene ble brukt for å gi effekt. I oversikten av Kakkos og medarbeidere (6) hadde man i to av tre inkluderte studier om kompresjonsstrømper for å forebygge posttrombotisk syndrom, brukt strømpene i minst to år etter dyp venetrombose. Ut fra dette kan det ikke trekkes konklusjoner om hvor lenge kompresjonsstrømpene må brukes for å ha optimal effekt for å forebygge dyp venetrombose eller posttrombotisk syndrom.

Diskusjon

Ved gjennomgang av relevante systematiske oversikter fant vi at bruk av kompresjonsstrømper er effektivt for å forebygge primær dyp venetrombose, både alene og i kombinasjon med andre metoder mot blodpropp, inkludert blodfortynnende medikamenter. I tillegg kan bruk av kompresjonsstrømper forebygge posttrombotisk syndrom hos pasienter som har dyp venetrombose. Resultatene gjelder primært for kirurgiske pasienter. Det finnes mindre kunnskap om effekt av kompresjonsstrømper hos medisinske høyrisikopasienter.

Ut ifra den forskningen som foreligger, kan det ikke trekkes konklusjoner om strømpene skal være korte (under kneet) eller lange (til lysken) for å gi best effekt. Vi har ikke identifisert forskning som kan si noe om hvilken kompresjonsgrad strømpene bør ha og hvor lang tid kompresjonsstrømpene bør brukes for å gi effekt.

Ut i fra den gjennomgatte litteraturen, er det ikke avklart hvilken rolle bruk av kompresjonsstrømper har for å forebygge tilbakefall av dyp venetrombose, verken for symptomatisk eller ikke-symptomatisk dyp venetrombose.

BEGRENSNINGER I METODEN

Vårt notat bygger på gjennomgang av tilgjengelige systematiske oversikter som har vurdert effekten av kompresjonsstrømper i forebygging av dyp venetrombose og posttrombotisk syndrom. En systematisk oversikt er en sammenstilling av alle enkeltstudiene av god metodisk kvalitet som foreligger om et gitt spørsmål. Fordelen med denne metoden er at man relativt enkelt kan få svar på det man lurer på, da arbeidet med identifisering og kvalitetsvurdering av enkeltstudiene samt sammenstilling av data allerede er gjennomført. Vi har ikke foretatt supplerende søk etter randomiserte kontrollerte studier etter at søket i de systematiske oversiktene ble avsluttet.

PRIMÆRFOREBYGGING AV DYP VENETROMBOSE

Gjennomgangen av de inkluderte systematiske oversiktene viser at bruk av kompresjonsstrømper kan forebygge utvikling av primær dyp venetrombose hos pasienter som ligger på sykehus, både brukt alene og i kombinasjon med andre forebyggende

metoder. De fleste studiene inkluderte kirurgiske pasienter (generell, ortopedisk, nevrologisk og gynekologisk kirurgi), mens én studie inkluderte medisinske pasienter (infarkt) (5).

Bruk av kompresjonsstrømpe på én fot kan tenkes å påvirke resultatene også på den andre foten. Dette kan gi skjevhet (bias) i resultatene. I de fem studiene der den andre foten ble brukt som kontroll fant man en signifikant reduksjon i antall tilfeller av dyp venetrombose i foten der strømpen ble brukt, i motsetning til den andre foten. Dette kan tyde på at kompresjon på én fot ikke påvirker blodgjennomstrømmingen i den andre foten.

Alle studiene inkluderte pasienter med høy risiko for å utvikle dyp venetrombose. Dataene gir derfor ikke grunnlag for å konkludere om bruk av kompresjonsstrømper også har effekt hos pasienter med lav risiko for utvikling av dyp venetrombose (5;8). Vi har imidlertid kalkulert risikoen hos pasienter med lav risiko ved gradering av dokumentasjonen (vedlegg 5).

I studiene var det ingen enhetlig rapportering om hvor lenge kompresjonsstrømpene ble brukt (5;8). Det vil si når man begynte å ta strømpene i bruk, for eksempel ved innleggelse, rett før eller like etter operasjon, etter et visst antall dagers sengeleie eller annet. Heller ikke rapporteringen av når man sluttet å bruke strømpene, var lik. Det vil si om strømpene ble brukt frem til utskriving, frem til mobilisering eller frem til første kliniske oppfølgingstime. I studiene ble det kun rapportert om hendelser som oppsto mens pasientene var innlagt på sykehus. Dyp venetrombose kan også utvikle seg etter at pasientene er kommet hjem fra sykehuset. Av den grunn burde det undersøkes om, og eventuelt hvor lenge etter operasjon, strømpene bør brukes for kunne forebygge dyp venetrombose etter hjemkomst fra sykehus.

I retningslinjene for forebygging av venetrombose i Storbritannia (2) anbefales det at kompresjonsstrømper brukes for de fleste kirurgiske pasienter. De anser bruk av kompresjonsstrømper som effektivt og sikkert, og de har ikke funnet at strømpene øker faren for blødninger.

BRUK AV KOMPRESJONSSTRØMPER VED INDREMEDISINSKE TILSTANDER

Dyp venetrombose og lungeemboli forekommer relativt ofte hos pasienter med slag (1). Det er imidlertid ikke fastslått hvilken strategi som er best egnet for forebygging av disse tilstandene. Hos pasienter med risiko for blødninger, brukes mekanisk kompresjon som forebygging i stedet for antitrombotiske legemidler, selv om effekten av dette ikke er entydig (9).

Kun én studie omhandlet forebygging av dyp venetrombose med kompresjonsstrømper hos medisinske pasienter (5). I denne studien fikk alle pasientene aspirin i

tillegg til bruk av kompresjonsstrømper. Én fot ble randomisert til å få kompresjonsstrømpe, mens den andre foten ble brukt som kontroll. Studien inkluderte 80 pasienter. Her ble det registrert færre tilfeller av dyp venetrombose i intervensjonsgruppen (OR 0,12, 95 % KI 0,003-0,51) (5). Siden kun én av studiene omhandler medisinske pasienter, er konklusjonen ikke like tydelig for denne gruppen som for gruppen med kirurgiske pasienter.

Andre studier om effekt av kompresjonsstrømper som forebyggende tiltak hos pasienter med slag, er heller ikke konklusive. En Cochrane-rapport (1) med en studie om forebyggende effekt av kompresjonsstrømper, fant en ikke-signifikant trend mot reduksjon av dyp venetrombose hos denne pasientgruppen. Studien omhandlet 97 pasienter. I en studie med data fra the Tinzaparin in Acute Ischemic Stroke Trial (TAIST), fant man også en ikke-signifikant reduksjon av dyp venetrombose hos slagpasienter som hadde brukt kompresjonsstrømper sammenlignet med de som ikke brukte strømper (10). Ingen av disse studiene gir grunnlag for konklusjoner om effekten av kompresjonsstrømper mot dyp venetrombose hos slagpasienter. En stor randomisert kontrollert studie om effekt av kompresjonsstrømper hos slagpasienter er på vei. Studien heter the CLOT trial. Mer informasjon om denne studien finnes på nettstedet (<http://www.dcn.ed.ac.uk/clots/>).

POSTTROMBOTISK SYNDROM

En systematisk oversikt (6) med tre randomiserte, kontrollerte studier danner grunnlag for konklusjonene. I én av disse enkeltstudiene fant man ingen forskjell mellom gruppen som brukte kompresjonsstrømper og gruppen som ikke brukte kompresjonsstrømper. Denne enkeltstudien skilte seg fra de andre ved at personene i intervensjonsgruppen ikke begynte å bruke kompresjonsstrømper før ett år etter påvist dyp venetrombose. I de to andre studiene begynte man i intervensjonsgruppene å bruke kompresjonsstrømper henholdsvis én uke etter og innen den første måneden etter påvist dyp venetrombose. De fleste som utvikler posttrombotisk syndrom gjør dette innen ett år etter påvist dyp venetrombose (11). En annen viktig forskjell mellom enkeltstudiene, var at man i studien som ikke viste effekt brukte en kompresjonsstrømpe som var ett til to nummer for stor i kontrollgruppen, i stedet for å ikke bruke noe. Selv strømper som er for store kan gi noe kompresjon (11). I tillegg hadde kompresjonsstrømpene som ble brukt i intervensjonsgruppen lavere kompresjonsgrad (20-30 mmHg) enn kompresjonsstrømpene som ble brukt i de to andre studiene (30-40 mmHg) (6). Alle disse faktorene kan ha bidratt til ulikt resultat.

KOMPRESJONSGRAD

Forskjellig kompresjonsgrad velges avhengig av om det er snakk om primær- eller sekundærforebygging. I primærforebygging opererer man med et ankeltrykk mellom 18 og 23 mmHg. Ved sekundærforebygging trengs det sannsynligvis høyere trykk, da man i én studie så at kompresjonsgrad under 30mmHg ikke hadde effekt (6).

KORTE VERSUS LANGE KOMPRESJONSSTRØMPER

På bakgrunn av de systematiske oversiktene vi har inkludert i denne rapporten, synes det ikke å være forskjell i effekt mellom lange og korte kompresjonsstrømper for å forebygge utvikling av primær dyp venetrombose hos kirurgiske pasienter (7;8). For tiden pågår det en stor randomisert kontrollert studie som også undersøker dette hos medisinske pasienter (the CLOT trial).

Det har vært antydning at bruk av kompresjonsstrømper som går over lårene medfører mer ubehag for pasientene enn bruk av knestrømper blant annet fordi de er vanskeligere å få på og fordi de lett kan rynke seg (7). Videre kan det økte presset på blodårene i lårene føre til hudproblemer og redusert venøs tilbakestrømming, noe som igjen kan føre til økt risiko for utvikling av dyp venetrombose (7). Komplikasjoner og ubehag i forbindelse med bruk av kompresjonsstrømper i ulike lengder, ble ikke systematisk rapportert i de inkluderte oversiktsartiklene. Spørsmål knyttet til komplikasjoner og ubehag vil muligens bli besvart i den pågående CLOT-studien.

BIVIRKNINGER VED BRUK AV KOMPRESJONSSTRØMPER

Bruk av kompresjonsstrømper kan ha potensielle bivirkninger hos utsatte pasienter. Tilstander der bruk av kompresjonsstrømper ikke er anbefalt, inkluderer dermatologiske sykdommer, alvorlig perifer arteriopati og diabetisk nevropati (1).

Hos pasienter med perifer vaskulær sykdom kan bruk av kompresjonsstrømper forårsake ischemisk nekrose av bein, mens de hos pasienter med nedsatt førlighet på grunn av nevropati kan gi opphav til ulcerasjon (1).

Konklusjon

PRIMÆRFOREBYGGING AV DYP VENETROMBOSE

Bruk av kompresjonsstrømper reduserer risikoen for utvikling av dyp venetrombose hos kirurgiske pasienter.

Kombinasjon av kompresjonsstrømper og andre metoder mot blodpropp inkludert legemidler, er mer effektivt enn bruk av andre metoder alene.

Kunnskapsgrunnlaget er svakt når det gjelder medisinske høyrisikopasienter.

SEKUNDÆRFOREBYGGING AV DYP VENETROMBOSE

Det er ikke grunnlag for å konkludere at bruk av kompresjonsstrømper forebygger tilbakefall av symptomatisk og ikke-symptomatisk dyp venetrombose.

Bruk av kompresjonsstrømper kan forebygge utvikling og redusere alvorlighetsgraden av posttrombotisk syndrom hos personer med dyp venetrombose.

KORTE VERSUS LANGE KOMPRESJONSSTRØMPER

Det synes ikke å være forskjell i effekt mellom lange og korte kompresjonsstrømper for å forebygge utvikling av primær dyp venetrombose.

Ingen av de systematiske oversiktene om sekundærforebygging av dyp venetrombose har vurdert forskjell i effekt mellom korte og lange kompresjonsstrømper.

KOMPRESJONSGRAD

Ingen av de inkluderte systematiske oversiktene har hatt som formål å vurdere hvilken kompresjonsgrad som har best effekt for å forebygge dyp venetrombose eller posttrombotisk syndrom.

VARIGHET AV KOMPRESJON/BRUK AV KOMPRESJONS-STRØMPER

Ingen av de inkluderte systematiske oversiktene har hatt som formål å vurdere hvilken varighet av kompresjonsstrømpebruk som har best effekt for å forebygge dyp venetrombose eller posttrombotisk syndrom.

BEHOV FOR VIDERE FORSKNING

Det trengs videre forskning for å undersøke:

- hvor lenge strømpene bør brukes for å ha forebyggende effekt
- optimal kompresjonsgrad
- komplikasjoner forbundet med bruk av kompresjonsstrømper
- effekt av kompresjonsstrømper alene og i kombinasjon med antitrombotiske legemidler hos medisinske høyrisikopasienter
- tidspunkt for start av forebyggende tiltak for å unngå posttrombotisk syndrom

Referanser

1. Mazzone C, Chiodo GF, Sandercock P, Miccio M, Salvi R. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. I: Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 4*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
2. Venous Thromboembolism. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. National Collaborating Centre for Acute Care; 2007.
3. Paolo Prandoni MP, Anthonie W.A.Lensing MP, Martin H.Prins MP, Michela Frulla M, Antonio Marchiori M, Enrico Bernardi MP, et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:249-56.
4. GRADE working group. GRADE. GRADE working group; 8 A.D.
5. Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. I: Cochrane Database of Systematic Reviews 2000 Issue 1*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2000.
6. Kakkos SK, Daskalopoulou SS, Daskalopoulos ME, Nicolaidis AN, Geroulakos G. Review on the value of graduated elastic compression stockings after deep vein thrombosis (DARE provisional record). *Thromb Haemost* 2006;96:441-5.
7. Sajid MS, Tai NR, Goli G, Morris RW, Baker DM, Hamilton G. Knee versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep venous thrombosis: a systematic review. [Review] [40 refs]. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2006;32(6):730-6.
8. Roderick P, Ferris G, Wilson K, Halls H, Jackson D, Collins R, et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis (DARE provisional record). *Health Technol Assess* 2005;9:1-94.
9. Andre C, de Freitas GR, Fukujima MM. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following stroke: a systematic review of published articles. [Review] [59 refs]. *Eur J Neurol* 2007;14(1):21-32.
10. Sprigg N, Gray LJ, Bath PM, Boysen G, Paul De Deyn P, Leys D, et al. Compression stockings and the prevention of symptomatic venous thromboembolism: data from the Tinzaparin in Acute Ischemic Stroke Trial. 14 ed. 2005.

11. Kolbach DN, Sandbrink MWC, Hamulyak K, Neumann HAM, Prins MH. Non-pharmaceutical measures for prevention of post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. I: Cochrane Database of Systematic Reviews 2003 Issue 3*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2003.
12. Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts WH. Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. [Review] [96 refs]. *Arch Intern Med* 2001;161(10):1268-79.
13. Borly L, Wille-Jorgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR. Thromboprophylaxis in colorectal surgery: A systematic review. *Seminars in Colon and Rectal Surgery* 2002;(1):47-52.
14. Borly L, Wille-Jorgensen P, Rasmussen MS. Systematic review of thromboprophylaxis in colorectal surgery -- an update. [Review] [33 refs]. *Colorectal Disease* 2005;7(2):122-7.
15. Cullen N, Bayley M, Bayona N, Hilditch M, Aubut J, Erabi Group. Management of heterotopic ossification and venous thromboembolism following acquired brain injury. [Review] [45 refs]. *Brain Inj* 2007;21(2):215-30.
16. Handoll HHG, Farrar MJ, McBirnie J, Tytherleigh-Strong G, Milne AA, Gillespie WJ. Heparin, low molecular weight heparin and physical methods for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism following surgery for hip fractures. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. I: Cochrane Database of Systematic Reviews 2002 Issue 4*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2002.
17. Limpus A, Chaboyer W, McDonald E, Thalib L. Mechanical thromboprophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis (DARE provisional record). *Am J Crit Care* 2006;15:402-12.
18. Ramos J, Perrotta C, Badariotti G, Berenstein G. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. I: Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 Issue 2*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2007.
19. Wille-Jørgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. I: Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 1*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
20. Giannoukas AD, Labropoulos N, Michaels JA. Compression with or without early ambulation in the prevention of post-thrombotic syndrome: a systematic review (DARE provisional record). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:217-21.
21. Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, Thornton K, Bass EB. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline. [see comment][erratum appears in *Ann Intern Med.* 2007 Mar 6;146(5):396 Note: Hoffman, Lawrence V [corrected to Hofmann, Lawrence V]][summary for patients in *Ann Intern Med.* 2007 Feb 6;146(3):143; PMID: 17261855]. [Review] [122 refs]. *Ann Intern Med* 2007;146(3):211-22.
22. Kolbach DN, Sandbrink MWC, Neumann HAM, Prins MH. Compression therapy for treating stage I and II (Widmer) post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. I: Cochrane Database of Systematic Reviews 2003 Issue 4*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd; 2003.
23. Byrne B. Deep vein thrombosis prophylaxis: the effectiveness and implications of using below-knee or thigh-length graduated compression stockings (DARE

structured abstract). *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care* 2001;30:277-84.

24. Ingram JE. A review of thigh-length vs knee-length antiembolism stockings. [Review] [27 refs]. *Br J Nurs* 2003;12(14):845-51.

Vedlegg

VEDLEGG 1 SØKESTRATEGI

Søk i databasene: Ovid Medline & Embase, Cochrane library
Treff uten dubl: 94 (130 med dubl.)

MEDLINE 1950 to March Week 1 2008

Dato: 06.03.08

Treff: 62

1	exp Thromboembolism/	32227	Dyp vene- trombose
2	exp Thrombosis/	110952	
3	((deep or venous or vein) adj2 thrombo\$).tw.	30127	
4	(dvt or thrombo\$ or vte).tw.	189697	
5	or/1-4	235387	
6	Stockings, Compression/	179	Kompresjons- strømper
7	Bandages/	11193	
8	((compression\$ or elastic\$) adj (hose\$ or hoiser\$ or sock\$ or stocking\$)).tw.	848	
9	(bandag\$ or compression\$ or GCS).tw.	54685	
10	or/6-9	63647	
11	5 and 10	3764	
12	limit 11 to "reviews (specificity)"	75	SR
13	limit 12 to yr="2000 - 2008"	62	2000-2008

Kommentar:

Det ble søkt etter systematiske oversikter (SR) i alle basene, og i Medline og Embase ble Ovids filter for SR og meta-analyser benyttet.

Avgrensning:

Pasienter i sykehus/ forebygging/ behandling:

Avgrensning for "pasienter/sykehus", "forebygging/behandling" ga få treff, og ble derfor sløffet. En slik avgrensning kan medføre at SR'er som bruker andre begrep for å uttrykke det samme (i tittel/abstrakt/emneord) ikke vil bli funnet, og søket ble derfor utvidet for å få med disse.

Dyp venetrombose > Thromboembolism

Ved å eksplodere den overordnede termen "Thromboembolism" (Medline & Embase), blir de ulike undertermene inkludert i søket (feks Venous Thromboembolism, Venous Thrombosis, Deep Vein Thrombosis). Noen referanser bruker for eksempel "venetrombose" (ikke "dyp venetrombose") for begge typer trombose.

EMBASE 1980 to 2008 Week 11

Dato: 06.03.08

Treff: 43

1	exp Thromboembolism/	134248
2	((deep or venous or vein) adj2 thrombo\$).tw.	26992
3	(dvt or thrombo\$ or vte).tw.	158308
4	or/1-3	224289
5	exp Compression therapy/	4269
6	Bandage/	1601
7	((compression\$ or elastic\$) adj (hose\$ or hoiser\$ or sock\$ or stocking\$)).tw.	877
8	(bandage\$ or compression\$ or GCS).tw.	46499
9	or/5-8	49304
10	4 and 9	4133
11	limit 10 to "reviews (2 or more terms high specificity)"	56
12	limit 11 to yr="2000 - 2008"	43

COCHRANE LIBRARY

Dato: 07.03.08

Treff: 26

Cochrane Reviews [14] | [Other Reviews \[11\]](#) | [Clinical Trials \[151\]](#) | [Methods Studies \[2\]](#) | [Technology Assessments \[4\]](#) | [Economic Evaluations \[8\]](#) | Cochrane Groups [0]

#1	MeSH descriptor Thrombosis explode all trees	3668
#2	((deep or venous or vein) near/2 thrombo*):ti,ab,kw	3495
#3	(dvt or thrombo* or vte):ti,ab,kw	15062
#4	(#1 OR #2 OR #3)	15180
#5	MeSH descriptor Stockings, Compression, this term only	20
#6	MeSH descriptor Bandages, this term only	1127
#7	((compression* or elastic*) next (hose* or hoiser* or sock* or stocking*)):ti,ab,kw	287
#8	(bandag* or compression* or GCS):ti,ab,kw	3576
#9	(#5 OR #6 OR #7 OR #8)	3596
#10	(#4 AND #9)	547
#11	(#10), from 2000 to 2008	190

VEDLEGG 2**SJEKKLISTE FOR VURDERING AV METODISK KVALITET**

Kritisk vurdering av systematiske oversiktsartikler²

		JA	UKLART DELVIS	NEI
1	Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne kunnskapsgrunnlaget (primærforskningen)?			
2	Er litteratursøket så omfattende at det er sannsynlig at alle studier er funnet (inkludert flere språk, flere aktuelle databaser, gjennom søkt referanselister, forfattere/eksperter kontaktet)?			
3	Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, endepunkter)?			
4	Er det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (definerte seleksjonskriterier, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?			
5	Er kriteriene som er brukt for å vurdere kvaliteten (intern validitet) av de inkluderte studiene, klart beskrevet?			
6	Er den interne validiteten av alle studiene som det er referert til i teksten, vurdert ved hjelp av relevante kriterier (enten under seleksjon av studier eller i analysen av studiene)?			
7	Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?			
8	Ble resultatene fra studiene sammenfattet forsvarlig sett i lys av spørsmålet som oversikten handler om?			
9	Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analyser som er beskrevet eller rapportert i oversikten?			
10	Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?	Høy	Moderat	Mangelfull

² Scientific Quality Assessment of Review, Cochrane EPOC group.

Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991a;44:1271-1278

Oppsummering kritisk vurdering av systematisk oversikt, hjelp til å besvare spørsmål 10:

A (innhenting av data) omhandler de første seks spørsmål i sjekklisten (tabell 1.1.2) om søk, inklusjon og vurdering av validitet av studier i oversikten. Hvis "uklart/ delvis" er brukt en eller flere ganger på spørsmål 1-6 har oversikten i beste fall middels/moderat kvalitet. Hvis "nei" alternativet er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

B (analyse av data) omhandler spørsmål 7-9 i sjekklisten (tabell 1.1.2) som gjelder kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart/delvis" er brukt en eller flere ganger på spørsmål 7-9, er oversikten i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten har store begrensninger og at den metodiske kvaliteten er mangelfull.

Samlet kvalitetsvurdering av studien (intern validitet)

Høy kvalitet (ingen begrensninger)	Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket.
Middels kvalitet (noen begrensninger)	Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes.
Lav kvalitet (alvorlige begrensninger)	Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres.

VEDLEGG 3

Amaragiri og Lees (2000) (5) : beskrivelse av oversikten

Oversikten av Amaragiri og Lees (publisert i Cochrane Library 2007, Issue 4) er en nyutgivelse av samme Cochrane-rapport fra 2000. Det er gjort endring i analysene ved at to studier som opprinnelig ble analysert i gruppen for kompresjonsstrømper som monoterapi, ble flyttet over i analysene som undersøkte effekten av kompresjonsstrømper sammen med underliggende medisiner mot blodpropp. I studiene det gjelder, hadde man i tillegg til kompresjonsstrømper også gitt aspirin. I 2000 trodde man at aspirin bare hadde effekt i det arterielle kretsløpet og ikke i det venøse kretsløpet. Det viser seg imidlertid at aspirin har like god effekt som heparin for å forebygge dyp venetrombose og kan derfor brukes profylaktisk (Amaragiri & Lees).

Formålet med oversikten var å evaluere effekten og sikkerhet ved bruk av kompresjonsstrømper i forebygging av dyp venetrombose. Populasjonen var pasienter i sykehus, uansett kjønn, alder og sykdom. Intervensjonen var bruk kompresjonsstrømper alene eller i kombinasjon med andre metoder mot blodpropp. Utfallene inkluderte 1) diagnose av dyp venetrombose identifisert med ultralyd, venogram eller isotopstudier, 2) diagnose av lungeemboli objektivt diagnostisert, 3) komplikasjoner, 4) forebyggende effekt mot dyp venetrombose. Systematiske søk etter litteratur ble utført i Medline, Embase, DARE, NHS-EED, HTA, ISTAHC og CCT. I tillegg ble det utført håndsøk i relevante kilder. Også produsenter av kompresjonsstrømper ble kontaktet. En forsker gikk gjennom søkeresultatet og inkluderte studier på bakgrunn av inklusjonskriteriene. En annen forsker gikk deretter gjennom dette for sjekk og samtykke. To forskere kvalitetsvurderte hver for seg de inkluderte studiene. Dataekstraksjon ble foretatt av en forsker og dobbeltsjekket av en annen. Totalt 16 studier møtte alle inklusjonskriteriene. Studiene ble delt i to grupper, studier der intervensjonen ble brukt alene og studier som omfattet intervensjoner brukt i kombinasjon.

Ingen av de inkluderte studiene hadde stratifisert pasientene med hensyn til risiko for å utvikle dyp venetrombose. Forfatterne har ut fra egne analyser kommet frem til at alle pasientene hadde moderat til høy risiko. Ingen av resultatene kan derfor overføres til pasienter med lav risiko for utvikling av dyp venetrombose.

Kakkos og medarbeidere (2006) (6): beskrivelse av oversikten

Formålet med oversikten til Kakkos og medarbeidere var å undersøke effekten av kompresjonsstrømper for å forebygge tilbakevendende dyp venetrombose og post-trombotisk syndrom hos pasienter med dyp venetrombose. Søk etter litteratur er utført i PubMed frem til april 2006. I tillegg ble det søkt i databasene the ISI Web of Knowledge proceedings og Current Contents. Det er ikke beskrevet fullstendig søkestrategi, men søkeordene som er brukt, er oppgitt. Søk og identifisering av litteratur

ble foretatt av to forskere som gjorde jobben uavhengig av hverandre. Metode for uthenting av data samt statistikk brukt til analyse er beskrevet. Det er til sammen inkludert fire randomiserte kontrollerte studier i oversikten. En av studiene omhandlet forebygging av tilbakevendende dyp venetrombose, de andre tre studiene omhandlet forebygging av posttrombotisk syndrom.

Selv om søkestrategien og databasene som det er søkt i, ikke virker spesielt omfattende, har forfatterne identifisert de samme studiene om forebygging av posttrombotisk syndrom som forfatterne av en Cochrane-rapport om samme tema og mer omfattende søkestrategi (Kolbach og medarbeidere 2003a). Dette gir indikasjon om at søket har fanget opp relevante studier.

Sajid og medarbeidere (2006) (7): beskrivelse av oversikten

Målet med oversikten til Sajid og medarbeidere var å undersøke den forebyggende effekten av korte (under kneet) versus lange (over kneet) kompresjonsstrømper hos pasienter på sykehus og hos personer med høy risiko for å utvikle dyp venetrombose på flyvninger over åtte timer. I vår rapport har vi valgt å beskrive resultatene for pasienter i sykehus.

Søkene etter litteratur ble utført i Medline, Embase, Cinahl og Cochrane Library. Det ble søkt etter litteratur publisert fra januar 1976 til juni 2005. Det ble brukt relevante søkeord i søket etter litteratur, men det finnes ingen beskrivelse av selve søkestrategien i oversikten. Inklusjons- og eksklusjonskriterier er beskrevet, men det er ikke redegjort for om vurderingen av artikler for inklusjon er foretatt av en eller flere personer. Inklusjonskriteriene var: 1) randomiserte, kontrollerte prospektive kliniske studier om bruk av korte eller lange kompresjonsstrømper mot blodpropp, 2) bruk av objektiv diagnostisk test for å verifisere dyp venetrombose, 3) endepunktet måtte være trombose i en dyp vene enten over eller under kneet, 4) blindet tolkning av den diagnostiske testen – hver positive diagnostiske test måtte være individuelt vurdert av to radiologer blindet for hverandres svar, 5) bruk av predefinerte kriterier ved unormale testresultat og 6) ingen begrensning i antall deltakere i studien. Forskerne identifiserte 29 relevante studier, hvorav 14 oppfylte inklusjonskriteriene. Fem av studiene omhandlet pasienter i sykehus.

VEDLEGG 4

Tabell. Ekskluderte systematiske oversikter

Studie	Populasjon	Intervensjon	Endepunkt	Eksklusjonsårsak
Primærforebygging av dyp venetrombose				
Roderick og medarbeidere (2005) (8)	Kirurgiske og medisinske pasienter	Mekanisk kompresjon, alene eller sammen med annen medisinsk intervensjon	- DVT - PE	Gammelt søk, SR med nyere søk inkludert i kunnskapsgrunnlaget
André og medarbeidere (2007) (9)	Pasienter med slag	- heparin - mekanisk kompresjon	- DVT - PE	Mindre omfattende enn andre inkl SR, inkl stud dekket av andre SR
Attia og medarbeidere (2001) (12)	Kritisk syke pasienter	- heparin - mekanisk kompresjon	- forekomst av DVT - utvikling av DVT	Ikke skilt mellom ulike mekanisk kompresjon
Borly og medarbeidere (2002) (13)	Pasienter som har gått kolorektal kirurgi	- heparin - mekaniske metoder (kompresjonsstrømper og pulserende trykkompresjon)	- DVT - PE - fatal PE - total dødelighet	Inkluderte studier dekket av andre SR
Borly og medarbeidere (2005) (14)	Pasienter som har gått kolorektal kirurgi	- heparin - mekaniske metoder (kompresjonsstrømper og pulserende trykkompresjon)	- DVT - PE - fatal PE - total dødelighet	Inkluderte studier dekket av andre SR
Cullen og medarbeidere (2007) (15)	Pasienter med ervervet hodeskade	- alle behandlinger og intervensjoner i rehabilitering av hodeskader	- heterotopisk forbeining - VTE (inkl DVT og PE)	Kompresjonsstrømper ikke intervensjon i inkl studier
Handoll og medarbeidere (2002) (16)	Pasienter som har foretatt hofteoperasjon	- antitrombotiske legemidler - kompresjonsterapi	- DVT - PE	Kompresjonsstrømper ikke intervensjon i inkl studier
Limpus og medarbeidere (2006) (17)	Kritisk syke intensivpasienter	Kompresjonsterapi: - kompresjonsstrømper - pulserende trykkompresjon	- forebygging av trombe-embolisme	Inkluderte relevante studier dekket av andre SR
Mazzone og medarbeidere (2004) (1)	Pasienter med slag	Kompresjonsterapi: - kompresjonsstrømper - pulserende trykkompresjon	- Død - DVT - PE - Komplikasjoner	Inkluderte studier dekket av andre SR
Ramos og medarbeidere (2007) (18)	Pasienter over 18 år som har foretatt kneartroplastikk	- alle intervensjoner for å forebygge DVT hos den aktuelle populasjonen	- DVT - PE - død relatert til emboli	Ikke relevant intervensjon (komp.strømper ikke inkludert)
Westrich og medarbeidere (2000)	Pasienter som har foretatt total kneartroplastikk	- antitrombotiske legemidler - pulserende trykkompresjon	- DVT - PE	Ikke relevant intervensjon
Wille-Jørgensen og medarbeidere (2004) (19)	Pasienter som har gått kolorektal kirurgi	- heparin - mekaniske metoder (kompresjonsstrømper og pulserende trykkompresjon)	- DVT - PE - fatal PE - total dødelighet	Inkluderte studier dekket av andre SR
Etterbehandling av dyp venetrombose (forebygge posttrombotisk syndrom)				
Gianoukas og medarbeidere (2006) (20)	Pasienter med proksimal DVT	Alle former for kompresjonsterapi	- PTS	Relevante inkluderte studier er dekket av andre SR
Segal og medarbeidere (2007) (21)	Personer med dyp venetrombose	Forskjellige intervensjoner for å behandle dyp venetrombose og forebygge posttrombotisk syndrom, inkludert kompresjonsstrømper	- PTS (endepunkt ved bruk av kompresjonsstrømper)	Retningslinje, inkluderte studier dekket av andre SR
Kolbach og medarbeidere (2003) (11)	Personer med dyp venetrombose, objektivt diagnostisert	Kompresjonsterapi: - kompresjonsstrømper - kompresjonsbandasje	- PTS over tid Sekundære endepunkt: - komplikasjoner - pasienttilfredshet, livskvalitet - økonomisk analyse	Inkluderte studier dekket av andre SR

Behandling av posttrombotisk syndrom				
Kolbach og medarbeidere (2003) (22)	Personer med posttrombotisk syndrom stadium 1 og 2 (Widmer), objektivt diagnostisert	Kompresjonsterapi: - kompresjonsstrømper - pulserende trykkompresjon	- tilstedeværelse av sår på bena over tid - tilbakegang av posttrombotisk syndrom Sekundære endepunkt: - komplikasjoner - sykelighet	Ikke relevant endepunkt
Korte versus lange kompresjonsstrømper				
Byrne (23)	Akutte og kronisk syke med risiko for utvikling av DVT	Korte vs lange kompresjonsstrømper	Sammenligning av effekt mellom korte og lange kompresjonsstrømper	Oversiktsartikkel, ikke systematisk oversikt
Ingram (24)	Pasienter med risiko for utvikling av DVT	Korte vs lange kompresjonsstrømper	Sammenligning av effekt mellom korte og lange kompresjonsstrømper	Oversiktsartikkel, ikke systematisk oversikt

DVT = dyp venetrombose, PE = lungeembolisme, PTS = posttrombotisk syndrom, VTE = Venøs trombeembolisme

VEDLEGG 5

GRADERING AV KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN OM PRIMÆRFOREBYGGENDE EFFEKT AV KOMPRESJONSSTRØMPER

Date: 2008-09-29

Question: Should elastic compression stockings vs no elastic compression stockings be used in any hospitalised patient in risk of DVT?

Settings: hospital

Bibliography: Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000. Issue 1

Quality assessment							Summary of findings				Quality	Importance
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			
							elastic compression stockings	no elastic compression stockings	Relative (95% CI)	Absolute		
deep vein thrombosis (ultrasound, venogram or isotope)												
7	randomised trial	no serious limitations ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	81/536 (15.1%)	144/491 (29.3%)	OR 0.36 (0.26 to 0.49)	173 fewer per 1000 (from 134 fewer to 205 fewer)	ÅÅÅÅ HIGH	
							4%			25 fewer per 1,000		
							49%			280 fewer per 1,000		

¹ mangler informasjon om blinding. 3 av syv studier har unclear (B) allocation concealment

elastic compression stockings compared to no elastic compression stockings for any hospitalised patient in risk of DVT

Patient or population: any hospitalised patient in risk of DVT

Settings: hospital

Intervention: elastic compression stockings

Comparison: no elastic compression stockings

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk no elastic compression stockings	Corresponding risk elastic compression stockings				
deep vein thrombosis ultrasound, venorom or isotope	Population		OR 0.36 (0.26 to 0.49)	1027 (7)	AAAA high1	
	293 per 1000	130 per 1000 (97 to 169)				
	Low risk population					
	40 per 1000	15 per 1000 (11 to 20)				
High risk population						
	490 per 1000	257 per 1000 (200 to 320)				

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

1 mangler informasjon om blinding. 3 av syv studier har unclear (B) allocation concealment

Date: 2008-09-29

Question: Should stockings on a background of additional antithrombotic measures vs no stockings on a background of additional antithrombotic measures be used for deep vein thrombotic?

Settings: in hospitals

Bibliography:

Quality assessment							Summary of findings				Quality	Importance
No of studies	Design	Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect			
							stockings on a background of additional antithrombotic measures	no stockings on a background of additional antithrombotic measures	Relative (95% CI)	Absolute		
deep vein thrombosis (ultrasound, venogram or isotope)												
9	randomised trial	no serious limitations ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	18/589 (3.1%)	84/595 (14.1%)	OR 0.22 (0.15 to 0.34)	107 fewer per 1000 (from 89 fewer to 118 fewer)	AAAA HIGH	
								8%		61 fewer per 1,000		
								48%		349 fewer per 1,000		

¹ 1 uklar info om allocation concealment, resten adekvat

stockings on a background of additional antithrombotic measures compared to no stockings on a background of additional antithrombotic measures for deep vein thrombotic

Patient or population: patients with deep vein thrombotic

Settings: in hospitals

Intervention: stockings on a background of additional antithrombotic measures

Comparison: no stockings on a background of additional antithrombotic measures

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	no stockings on a background of additional antithrombotic measures	stockings on a background of additional antithrombotic measures				
deep vein thrombosis ultrasound, venogram or isotope	Population		OR 0.22 (0.15 to 0.34)	1184 (9)	ÅÅÅÅ high1	
	141 per 1000	35 per 1000 (24 to 53)				
	Low risk population					
	80 per 1000	19 per 1000 (13 to 29)				
	High risk population					
	480 per 1000	169 per 1000 (122 to 239)				

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

1 1 uklar info om allocation concealment, resten adekvat