



HALLESCHER BEITRÄGE ZU DEN
GESUNDHEITS- UND
PFLEGEWISSENSCHAFTEN



Wirksamkeit von Anti-Thrombose-Strümpfen zur Prophylaxe von tiefen Beinvenenthrombosen



Eine Meta-Analyse von
randomisierten kontrollierten Studien

von Stephanie Hanns und Gero Langer

HERAUSGEBER: JOHANN BEHRENS
REDAKTION & GESTALTUNG: GERO LANGER

2. JAHRGANG
ISSN 1610-7268

3

Vor der Veröffentlichung werden Beiträge im üblichen »peer review«-Verfahren auf ihre Publikationswürdigkeit hin begutachtet. Außer der anonymen Beurteilung der Publikationswürdigkeit geben die Gutachtenden in der Regel Anregungen für Verbesserungen an die Autorinnen und Autoren. Die Aufnahme der Anregungen wird nicht in einer zweiten Begutachtungsrunde geprüft. Daher kann nicht notwendigerweise davon ausgegangen werden, daß die publizierten Fassungen allen Anregungen der Gutachtenden entsprechen. Die Verantwortung für die publizierte Fassung liegt bei den Autorinnen und Autoren.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Die Nutzung der Zeitschrift und der in ihr enthaltenen Beiträge ist insoweit frei, als nichtkommerziell handelnden Personen, Firmen, Einrichtungen etc. ein begrenztes Recht auf nichtkommerzielle Nutzung und Vervielfältigung in analoger und digitaler Form eingeräumt wird. Das betrifft das Laden und Speichern auf binäre Datenträger sowie das Ausdrucken und Kopieren auf Papier. Dabei obliegt dem Nutzer stets die vollständige Angabe der Herkunft, bei elektronischer Nutzung auch die Sicherung dieser Bestimmungen.

Es besteht – außer im Rahmen wissenschaftlicher und schulischer Veranstaltungen öffentlicher Träger – kein Recht auf Verbreitung. Es besteht kein Recht zur öffentlichen Wiedergabe. Das Verbot schließt das Bereithalten zum Abruf im Internet, die Verbreitung über Newsgroups und per Mailinglisten ein, soweit dies durch die Redaktion – oder durch den/die Urheber des betreffenden Beitrags – nicht ausdrücklich genehmigt wurde. Darüber hinausgehende Nutzungen und Verwertungen sind ohne Zustimmung des Urhebers unzulässig und strafbar.

Eine Produktbezeichnung kann markenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis fehlen sollte. Die angegebenen Dosierungen sollten mit den Angaben der Produkthersteller verglichen werden. Für Angaben über Dosierungen und Applikationsformen kann keine Gewähr übernommen werden.

Gesetzt mit L^AT_EX 2_ε in der Stempel Garamond

Redaktionsschluß: 4. April 2003

IMPRESSUM

Die »Halleschen Beiträge zur Gesundheits- und Pflegewissenschaft« werden herausgegeben von Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens

Redaktion & Gestaltung: Dipl. Pflege- u. Gesundheitswiss. Gero Langer

Kontakt: Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg · Medizinische Fakultät · Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft ·

German Center for Evidence-based Nursing · Magdeburger Straße 27 · 06112 Halle/Saale · Deutschland

Telefon 0345 – 557 4450 · Fax 0345 – 557 4471 · E-Mail gero.langer@medizin.uni-halle.de

Website <http://www.medizin.uni-halle.de/pflegewissenschaft/journal/>

ISSN 1610–7268

Alle Rechte vorbehalten.

© 2002 Prof. Dr. Johann Behrens, Halle/Saale, Deutschland

Abstract

The prevention of deep vein thrombosis is one of the most important nursing interventions in German hospitals. Therefore a systematic review regarding the question whether the risk of deep vein thrombosis in hospitals could be reduced with compression stockings had been undertaken.

Medline, Cinahl and the Cochrane Library were searched independently and after removing duplicates there was agreement to include 21 studies.

Subgroups for the use of compression stockings alone and for their use in combination with other interventions for the prevention of deep vein thrombosis have been built.

The risk of developing a deep vein thrombosis could be reduced more than half by the application of compression stockings (RR=0,49 with CI_{95%} 0,34 to 0,73 and p=0,0003).

By applying other interventions (e.g. heparin) in addition to compression stockings, the risk of a deep vein thrombosis could be reduced about two thirds (RR=0,36 with CI_{95%} 0,22 to 0,58 and p<0,00003).

Therefore compression stockings should be recommended for the prevention of deep vein thrombosis in hospitals.

Schlagworte

- Thromboseprophylaxe
- Kompressionsstrümpfe
- Anti-Thrombose-Strümpfe
- thromboprophylaxis
- compression stockings

Über die Autoren

Stephanie Hanns ist Krankenschwester und Fachschwester für Anästhesie- und Intensivpflege, studierte an der Pflege- und Gesundheitswissenschaften und ist am Aufbau des German Center For EBN beteiligt.

Gero Langer ist Krankenpfleger, Diplom Pflege- und Gesundheitswissenschaftler und wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg; ferner hat er das German Center for Evidence-based Nursing mit aufgebaut.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
2	Methode	2
2.1	Recherche	3
2.2	Beurteilung der Studien	3
3	Ergebnisse	5
3.1	Anti-Thrombose-Strümpfe <i>vs.</i> keine Anti-Thrombose-Strümpfe	6
3.2	Anti-Thrombose-Strümpfe und Antikoagulantien <i>vs.</i> Antikoagulantien	6
4	Diskussion	6
	Literatur	6

1 Einleitung

Die Thromboseprophylaxe zählt mit zu den wichtigsten prophylaktischen Maßnahmen, die Pflegenden täglich durchführen und zu verantworten haben. Dennoch besteht vielerorts Unklarheit darüber, ob Anti-Thrombose-Strümpfe eingesetzt werden sollen und wie eine effektive Prophylaxe durchzuführen ist.

Weitere Schwierigkeiten ergeben sich daraus, dass Pflegebedürftige häufig keine Einsicht zeigen, Anti-Thrombose-Strümpfe zu tragen, die Strümpfe ablehnen und von deren Wirkung nicht überzeugt sind. Daher soll im Folgenden der Frage nachgegangen werden, auf welche Weise Pflegenden diese physikalische Thromboseprophylaxe durchführen sollten, wobei insbesondere zu hinterfragen ist, welchen Rat und welche Verhaltensweisen sie an die Pflegebedürftigen weitergeben sollten.

2 Methode

Ausgehend von der beschriebenen pflegerischen Situation ergibt sich folgende Fragestellung:

»Kann durch die Verwendung von Anti-Thrombose-Strümpfen bei Pflegebedürftigen im Krankenhaus das Risiko einer tiefen Beinvenenthrombose reduziert werden?«

Die Frage bezieht sich ausschließlich auf Pflegebedürftige im Krankenhaus, die ein erhöhtes Thromboserisiko haben und damit einer speziellen Prophylaxe bedürfen, ungeachtet, ob sie sich aufgrund einer Operation oder wegen einer akuten bzw. chronischen Erkrankung in der stationären Einrichtung befinden.

Da bei der pflegerischen Thromboseprophylaxe vor allem physikalische Maßnahmen relevant sind, wurde der Frage nach dem Einsatz von Anti-Thrombose-Strümpfen im Vergleich zu keinem

Einsatz nachgegangen. Weiterhin wurde, da zum Beispiel häufig eine routinemäßige Antikoagulantientherapie erfolgt, auch der Einsatz von Anti-Thrombose-Strümpfen in Kombination mit anderer Prophylaxe im Vergleich zu (alleiniger) anderer Prophylaxe untersucht. Angesichts der schlechten Vergleichbarkeit wurde die Thromboseprophylaxe mittels intermittierender pneumatischer Kompression ausgeschlossen.

Als Ergebnismaß wurde das Auftreten einer tiefen Beinvenenthrombose, die durch unterschiedliche diagnostische Verfahren gesichert werden kann, festgelegt. Eine Eingrenzung der Suche erfolgte auf RCTs, Systematische Übersichtsarbeiten oder Meta-Analysen, um sichere Ergebnisse für den Vergleich der Interventionen zu erhalten.

2.1 Recherche

Es wurde eine Recherche in den Datenbanken MEDLINE, COCHRANE LIBRARY und CINAHL durchgeführt, die detailliert auf Anfrage bei den Autoren erhältlich ist. Weitere Datenbanken wurden aufgrund der Thematik nicht in die Recherche einbezogen. Zwei Reviewer recherchierten unabhängig voneinander und waren gegenseitig nicht über die Suchstrategien des anderen informiert. Die erzielten Treffer aus den Datenbanken wurden mit PROCITE erfasst und vorerst nur oberflächlich entsprechend ihrer Relevanz zur Fragestellung begutachtet und ausgewählt.

Anschließend wurden die Suchergebnisse beider Reviewer zusammengeführt und Doppelungen entfernt – es lagen 149 Treffer vor. Wiederum von beiden Reviewern unabhängig wurde jeder der 149 Treffer gezielt auf die vorab erstellten Ein- und Ausschlusskriterien hin überprüft; bei Nichterfüllung der Kriterien wurden die entsprechenden Studien ausgeschlossen.

Letztlich wurden von Stephanie Hanns 49 und Gero Langer 37 Studien ausgewählt und zusammengeführt. Nach nochmaliger Überprüfung, Entfernung von Duplikaten und Diskussion bei Dissens verblieben 21 Studien für die weitere Analyse. Dies waren im Einzelnen die Arbeiten von [Scurr et al. \(1977\)](#), [Barnes et al. \(1978\)](#), [Torngren \(1980\)](#), [Ishak & Morley \(1981\)](#), [Allan et al. \(1983\)](#), [Borow & Goldson \(1983\)](#), [Ohlund et al. \(1983\)](#), [Bergqvist & Lindblad \(1984\)](#), [Turner et al. \(1984\)](#), [Fasting et al. \(1985\)](#), [Wille-Jorgensen et al. \(1985\)](#), [Fredin et al. \(1989\)](#), [Turpie et al. \(1989\)](#), [Wille-Jorgensen et al. \(1991\)](#), [Kierkegaard & Norgren \(1993\)](#), [Hui et al. \(1996\)](#), [Kalodiki et al. \(1996\)](#), [Agu et al. \(1999\)](#), [Amarigiri & Lees \(2000\)](#), [Muir et al. \(2000\)](#) und [Attia et al. \(2001\)](#).

2.2 Beurteilung der Studien

Die Systematischen Übersichtsarbeiten von [Amarigiri & Lees \(2000\)](#) und [Attia et al. \(2001\)](#) wurden eingeschlossen und einzelne Studien daraus übernommen. Diese deckten sich mit Ausnahme der Studien von [Kalodiki et al. \(1996\)](#) und [Muir et al. \(2000\)](#) mit den Ergebnissen der eigenen Recherche. Zusätzlich konnten aus der Meta-Analyse von [Amarigiri & Lees \(2000\)](#) die Ergebnisse der Arbeiten von [Tsapogas et al. \(1971\)](#) und [Holford \(1976\)](#) mit aufgenommen werden.

Die Meta-Analyse von [Agu et al. \(1999\)](#) wurde ausgeschlossen, weil hier die Randomisierung der Einzelstudien nicht beurteilt wurde. Weiterhin wurden die Arbeiten von [Ishak & Morley \(1981\)](#) und [Borow & Goldson \(1983\)](#) ausgeschlossen, da keine Randomisierung erfolgte. [Fasting et al. \(1985\)](#) wurde ausgeschlossen, weil nur Antikoagulantien mit Anti-Thrombose-Strümpfen verglichen wurden. Die Arbeiten von [Mellbring & Palmer \(1986\)](#) und von [Scurr et al. \(1987\)](#) aus der Meta-Analyse von [Amarigiri & Lees \(2000\)](#) wurden verworfen, weil nur die intermittierende Kompression als physikalische Intervention zur Thromboseprophylaxe untersucht wurde.

Durch die Ergebnisse der Recherche sahen sich die Reviewer veranlasst, Untergruppen zur Auswertung der Studien zu bilden: In die Auswertung der Untergruppe »Anti-Thrombose-

Strümpfe vs. keine Anti-Thrombose-Strümpfe« flossen die Studien von Tsapogas et al. (1971), Holford (1976), Scurr et al. (1977), Barnes et al. (1978), Allan et al. (1983), Turner et al. (1984), Turpie et al. (1989), Kierkegaard & Norgren (1993), Hui et al. (1996) und Muir et al. (2000) ein.

Für die Untergruppe »Anti-Thrombose-Strümpfe und Antikoagulantien vs. keine Anti-Thrombose-Strümpfe und Antikoagulantien« wurden die Arbeiten von Torngren (1980), Ohlund et al. (1983), Bergqvist & Lindblad (1984), Wille-Jorgensen et al. (1985), Fredin et al. (1989), Wille-Jorgensen et al. (1991) und Kalodiki et al. (1996) herangezogen.

In der RCT von Muir et al. (2000) wurde die Randomisierungsliste PC-gestützt erstellt; die Zuteilung der Teilnehmer zu den Untersuchungsgruppen wurde durch versiegelte Umschläge realisiert. Eine Verblindung der Pflegebedürftigen und der Pflegenden war nicht möglich, die Untersucher hätten allerdings verblindet werden können, was nicht geschehen ist. Es wurde ein *Follow-up* von 99% erreicht und kein Teilnehmer wechselte die Gruppe.

Bei der RCT von Kalodiki et al. (1996) wurden keine Angaben zur Art der Randomisierung gemacht. Die Gruppenzuteilung erfolgte, indem die Teilnehmer fortlaufende Nummern erhielten, denen anschließend ein versiegelter Umschlag mit dem jeweiligen Behandlungscode zugeordnet wurde. Da aufgrund der Intervention die Pflegebedürftigen und die Pflegenden nicht verblindet werden konnten, wurden nur die Untersucher verblindet. Als Protokollverletzungen lagen lediglich 15 Teilnehmer vor, bei denen keine diagnostische Beurteilung möglich war; somit ergab sich ein *Follow-up* von 84%.

Da durch die fehlenden Angaben über die eingeschlossenen RCTs aus den Meta-Analysen eine alleinige Beurteilung des potentiellen *Bias* der beiden RCTs von Kalodiki et al. (1996) und Muir et al. (2000) wenig sinnvoll erscheint, soll im Folgenden der *Bias* der Meta-Analysen untersucht werden. Hierbei steht vor allem der Publikations-*Bias* im Vordergrund, der mit Hilfe des *Funnel-Plots* in Abbildung 1 geprüft wurde.

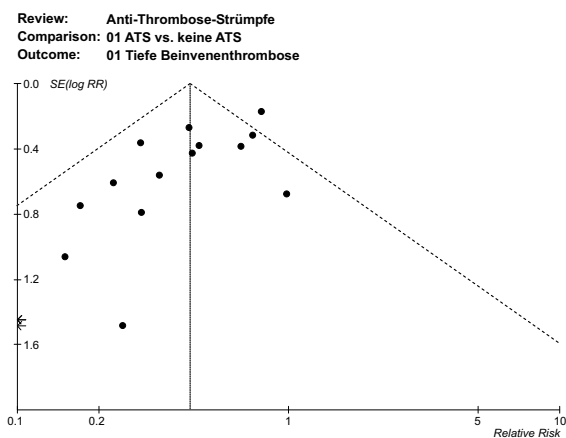


Abbildung 1: *Funnel-Plot* für Anti-Thrombose-Strümpfe

Die freie Fläche im rechten Schenkel des Dreiecks deutet auf einen leichten Publikations-*Bias* hin, das heißt es wurden weniger Studien in die Meta-Analyse aufgenommen, die einen geringen Effekt der Anti-Thrombose-Strümpfe belegen. Daher ist davon auszugehen, dass der wahre Wert des Relativen Risikos nicht so deutlich für die Wirkung von Anti-Thrombose-Strümpfen spricht; da jedoch Studien mit niedrigem Standardfehler – die somit präziser sind – die Spitze des Dreiecks ausfüllen und nur Studien mit hohem Standardfehler »fehlen«, dürfte der wahre Wert nicht sehr weit von dem errechneten Wert abweichen.

Insgesamt gesehen ist der Einfluss eines Selektions-*Bias* durch die Randomisierung in allen Studien als gering anzusehen. Ein potentieller *Performance-Bias* konnte nicht durch eine Verblindung ausgeschlossen werden; da die Ergebnisse allerdings in beide Richtungen verfälscht werden könnten, sind etwaige Interpretationen über die Auswirkungen dieses *Bias* rein spekulativ. Ein *Attrition-Bias* ist schwierig einzuschätzen, da den Einzelstudien der Meta-Analysen nicht alle hierzu erforderlichen Informationen entnommen werden konnten. Einen Beobachter-*Bias* hätte man durch eine Verblindung der Untersucher ausschließen können, wobei diese Verblindung

im Rahmen einzelner RCTs vorgenommen wurde; eine Gesamteinschätzung des *Bias* ist jedoch aufgrund fehlender Informationen problematisch.

3 Ergebnisse

Wie bereits erläutert, wurden die Studien zu besseren Differenzierung in zwei Untergruppen aufgeteilt, und zwar in Studien, die Anti-Thrombose-Strümpfe als alleinige Thromboseprophylaxe untersucht haben, und in Studien, bei denen die Teilnehmer zusätzlich noch eine weitere Thromboseprophylaxe, zum Beispiel in Form von Antikoagulantien, erhielten.

Eine graphische Übersicht über die Einzelergebnisse und die gepoolten Ergebnisse der Untergruppen ist in Abbildung 2 dargestellt.

Review: Anti-Thrombose-Strümpfe
Comparison: 01 ATS vs. keine ATS
Outcome: 01 Tiefe Beinvenenthrombose

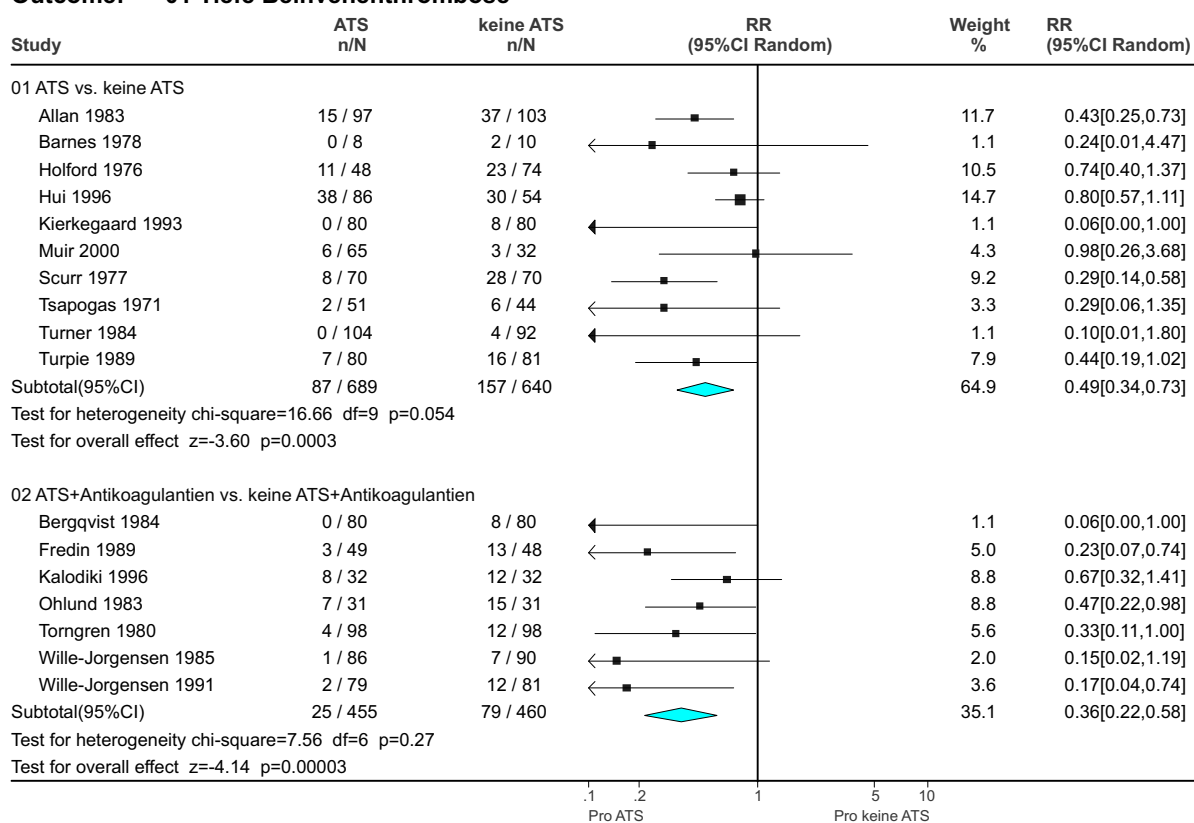


Abbildung 2: Thromboseinzidenz bei Einsatz von Anti-Thrombose-Strümpfen

Da die zusätzliche Behandlung mit Antikoagulantien den prophylaktischen Effekt der Anti-Thrombose-Strümpfe noch verstärkt ist das Poolen der Therapieeffekte der Untergruppen zu einem gemeinsamen Therapieeffekt nicht sinnvoll.

3.1 Anti-Thrombose-Strümpfe vs. keine Anti-Thrombose-Strümpfe

Das Risiko, eine Thrombose zu erleiden, konnte durch die Verwendung von Anti-Thrombose-Strümpfen statistisch hoch signifikant um mehr als die Hälfte gesenkt werden (RR 0,49 mit CI_{95%} 0,34 bis 0,73 und p=0,0003). Die zehn untersuchten Studien sind nicht signifikant heterogen ($\chi^2=16,66$ bei einem abgelesenen Grenzwert von 16,92; p=0,054).

3.2 Anti-Thrombose-Strümpfe und Antikoagulantien vs. Antikoagulantien

Bei dieser Untergruppe konnte das Thromboserisiko durch den Einsatz von Anti-Thrombose-Strümpfen um zwei Drittel gesenkt werden, das Relative Risiko beträgt 0,36 [CI_{95%} 0,22 bis 0,58] und ist statistisch hoch signifikant (p<0,00003). Die sieben Studien in dieser Untergruppe waren nicht signifikant heterogen ($\chi^2=7,56$ bei einem abgelesenen Grenzwert von 12,59; p=0,27).

4 Diskussion

Das Risiko einer tiefen Beinvenenthrombose kann sowohl durch das Tragen von Anti-Thrombose-Strümpfen alleine als auch in Kombination mit einer Antikoagulantien-Therapie um mehr als die Hälfte gesenkt werden. Obwohl das Ergebnis durch einen Publikations-Bias leicht verzerrt ist, ist davon auszugehen, dass hierdurch der Therapieeffekt nur geringfügig überschätzt wird.

Für die Übertragung der Ergebnisse auf die Pflegepraxis ist zu beachten, dass die Ergebnisse durch die Meta-Analyse sehr allgemein gehalten sind; so kann beispielsweise nicht festgestellt werden, ob die untersuchten Pflegebedürftigen angepasste oder in Standardgrößen vorgefertigte Anti-Thrombose-Strümpfe trugen und ob die Anti-Thrombose-Strümpfe tatsächlich nur im Bett getragen und zum Aufstehen Strümpfe mit geringerer Elastizität verwendet wurden.

Literatur

- Agu, O., Hamilton, G., & Baker, D. (1999). Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *British Journal of Surgery*, 86(8), 992–1004.
- Allan, A., Williams, J. T., Bolton, J. P., & Le Quesne, L. P. (1983). The use of graduated compression stockings in the prevention of postoperative deep vein thrombosis. *British Journal of Surgery*, 70(3), 172–174.
- Amarigiri, S. V. & Lees, T. A. (2000). Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD001484.
- Attia, J., Ray, J. G., Cook, D. J., Douketis, J., Ginsberg, J. S., & Geerts, W. H. (2001). Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Archives of Internal Medicine*, 161(10), 1268–1279.
- Barnes, R. W., Brand, R. A., Clarke, W., Hartley, N., & Hoak, J. C. (1978). Efficacy of graded-compression antiembolism stockings in patients undergoing total hip arthroplasty. *Clinical Orthopedics*, 132, 61–67.
- Bergqvist, D. & Lindblad, B. (1984). The thromboprophylactic effect of graded elastic compression stockings in combination with dextran 70. *Archives of Surgery*, 119(11), 1329–1331.

- Borow, M. & Goldson, H. J. (1983). Prevention of postoperative deep venous thrombosis and pulmonary emboli with combined modalities. *American Surgeon*, 49(11), 599–605.
- Fasting, H., Andersen, K., Kraemmer Nielsen, H., & Husted, S. E. (1985). Prevention of postoperative deep venous thrombosis. low-dose heparin versus graded pressure stockings. *Acta Chirurgica Scandinavica*, 151(3), 245–248.
- Fredin, H., Bergqvist, D., Cederholm, C., Lindblad, B., & Nyman, U. (1989). Thromboprophylaxis in hip arthroplasty. dextran with graded compression or preoperative dextran compared in 150 patients. *Acta Orthopædia Scandinavica*, 60(6), 678–681.
- Holford, C. P. (1976). Graded compression for preventing deep vein thrombosis. *BMJ*, 969–970.
- Hui, A. C., Heras-Palou, C., Dunn, I., Triffitt, P. D., Crozier, A., & Imeson, J. (1996). Graded compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis after hip and knee replacement. *British Journal of Bone and Joint Surgery*, 78(4), 550–554.
- Ishak, M. A. & Morley, K. D. (1981). Deep venous thrombosis after total hip arthroplasty: a prospective controlled study to determine the prophylactic effect of graded pressure stockings. *British Journal of Surgery*, 68(6), 429–432.
- Kalodiki, E. P., Hoppensteadt, D. A., Nicolaides, A. N., Fareed, J., & Gill, K. (1996). Deep venous thrombosis prophylaxis with low molecular weight heparin and elastic compression in patients having total hip replacement. a randomised controlled trial. *International Angiology*, 15(2), 162–168.
- Kierkegaard, A. & Norgren, L. (1993). Graduated compression stockings in the prevention of deep vein thrombosis in patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, 14(10), 1365–1368.
- Mellbring, G. & Palmer, K. (1986). Prophylaxis of deep vein thrombosis after major abdominal surgery. comparison between dihydroergotamine-heparin and intermittent calf compression and evaluation of added graduated static compression. *Acta Chirurgica Scandinavica*, 152, 597–600.
- Muir, K. W., Watt, A., Baxter, G., Grosset, D. G., & Lees, K. R. (2000). Randomized trial of graded compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis after acute stroke. *Quarterly Journal of Medicine*, 93(6), 359–364.
- Ohlund, C., Fransson, S. G., & Starck, S. A. (1983). Calf compression for prevention of thromboembolism following hip surgery. *Acta Orthopædia Scandinavica*, 54(6), 896–899.
- Scurr, J. H., Coleridge-Smith, P. D., & Hastay, J. H. (1987). Regimen for improved effectiveness of intermittent pneumatic compression in deep venous thrombosis prophylaxis. *Surgery*, 102(5), 816–820.
- Scurr, J. H., Ibrahim, S. Z., Faber, R. G., & Le Quesne, L. P. (1977). The efficacy of graduated compression stockings in the prevention of deep vein thrombosis. *British Journal of Surgery*, 64(5), 371–373.
- Torngren, S. (1980). Low dose heparin and compression stockings in the prevention of postoperative deep venous thrombosis. *British Journal of Surgery*, 67(7), 482–484.
- Tsapogas, M. J., Goussous, H., Peabody, R. A., Karmody, A. M., & Eckert, C. (1971). Postoperative venous thrombosis and the effectiveness of prophylactic measures. *Archives of Surgery*, 103(5), 561–567.
- Turner, G. M., Cole, S. E., & Brooks, J. H. (1984). The efficacy of graduated compression stockings in the prevention of deep vein thrombosis after major gynaecological surgery. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 91(6), 588–591.

- Turpie, A. G., Hirsh, J., Gent, M., Julian, D., & Johnson, J. (1989). Prevention of deep vein thrombosis in potential neurosurgical patients. a randomized trial comparing graduated compression stockings alone or graduated compression stockings plus intermittent pneumatic compression with control. *Archives of Internal Medicine*, 149(3), 679–681.
- Wille-Jorgensen, P., Hauch, O., Dimo, B., & Christensen, S. (1991). Prophylaxis of deep venous thrombosis after acute abdominal operation. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 172(1), 44–48.
- Wille-Jorgensen, P., Thorup, J., & Fischer, A. (1985). Heparin with and without graded compression stockings in the prevention of thromboembolic complications of major abdominal surgery: a randomized trial. *British Journal of Surgery*, 72(7), 579–581.