

Physical methods in the prophylaxis of thromboembolic complications in post-stroke patients

Fizyczne metody zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym u pacjentów po udarze mózgu

Jan Bembenek^{1, 2}

¹Chair and Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Warsaw, Poland (Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego)

²Second Department of Neurology, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland (II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa)

Abstract

Aim. Thromboembolic complications constitute a serious sequel to immobilisation after stroke. In some groups of patients, the physical methods used in the prevention of thrombosis have proven an effective alternative to anticoagulants. This article aims to present the current views on this issue.

Views. Deep vein thrombosis in post-stroke patients may be prevented by both physical and pharmacological methods. The latter are well established, although they cannot be used in some post-stroke patients. Physical methods may be an effective alternative in the prevention of deep vein thrombosis and its sequel — pulmonary embolism — in patients for whom pharmacological methods are contraindicated.

Conclusions. Prevention of thromboembolic complications is necessary in post-stroke patients. The knowledge and proper use of physical methods for the prophylaxis of thromboembolic complications in post-stroke patients facilitate a reduction in the mortality rate in this group of patients.

Key words: physical methods, deep vein thrombosis, stroke, prophylaxis

Streszczenie

Wstęp. Powikłania zakrzepowo-zatorowe stanowią poważne następstwa unieruchomienia po udarze mózgu. Metody fizyczne stanowią skuteczną alternatywę dla antykoagulantów w prewencji zakrzepicy w niektórych grupach pacjentów. Celem artykułu jest przedstawienie aktualnych poglądów dotyczących tego zagadnienia.

Poglądy. W prewencji zakrzepicy żył kończyn dolnych u pacjentów po udarze mózgu stosuje się różne metody farmakologiczne i mechaniczne. Pozycja metod farmakologicznych jest dobrze ugruntowana, jednak nie u wszystkich pacjentów po udarze metody te można zastosować. U pacjentów, u których nie można wykorzystać metod farmakologicznych zapobiegania zakrzepicy żył kończyn dolnych i jej kontinuum — zatorowości płucnej, techniki fizyczne mogą stanowić skuteczną alternatywę.

Address for correspondence:

Jan Bembenek
II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9, 02–957 Warszawa
e-mail: jbembenek@o2.pl
tel: (+48 22) 458 28 72, fax: (+48 22) 842 40 23

Wnioski. Należy zapobiegać powikłaniom zakrzepowo-zatorowym u pacjentów po udarze mózgu. Znajomość i prawidłowe stosowanie metod fizycznych zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym pozwala zmniejszyć śmiertelność u pacjentów po udarze mózgu.

Słowa kluczowe: metody fizyczne, zakrzepica żył głębokich, udar mózgu, profilaktyka

Acta Angiol 2009; 15, 2: 39–49

Introduction

Deep vein thrombosis (DVT) and its sequel, pulmonary embolism (PE), are serious complications of stroke. According to different reports, this problem affects between 10% and 50% of immobilised post-stroke patients [1–3]. As DVT is a direct cause of the majority of PE cases, prevention of the former plays a significant role in reducing patient mortality. The aim of this paper is to present a review of current publications on the types, efficacy, and safety of physical methods used in prophylaxis of DVT in post-stroke patients.

Pharmacological methods

Oral anticoagulants and standard heparins have long been recognised and used in the prophylaxis of DVT and PE. However, the need to calculate the dose per patient's weight and to monitor the activated partial thromboplastin time (APTT) prompted exploration of the possibility of using low-molecular-weight heparin (LMWH) instead. The study of Hillbom and colleagues, directly comparing unfractionated heparin (UFH) with LMWH, was the first to show that LMWHs are as effective as UFH in preventing thromboembolic complications (TECs) [4]. The PROTECT study, published in *Stroke* by Diener and colleagues in 2006, was a more recent study confirming the efficacy of LMWH in prophylaxis of DVT in stroke patients [5]. However, it should be noted that there are still groups of stroke patients in whom the use of the above methods is not applicable. For instance, they are contraindicated in haemorrhagic stroke patients, and their use in nonparietic patients or those without the risk factors of TECs would be pointless.

Physical methods in the prophylaxis of TECs

The physical methods in the prophylaxis of TECs include early mobilization of the patient, compression stockings, and pneumatic compression devices.

Immobilized patients constitute a group at particular risk of DVT. Thus, it seems obvious that making those patients mobile sooner after the stroke could improve venous circulation and prevent thrombi forma-

Wstęp

Zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych (DVT) i występująca w jej następstwie zatorowość płucna (PE) stanowią poważne powikłanie udaru mózgu. Problem ten według różnych danych dotyczy od 10% do 50% pacjentów unieruchomionych po udarze mózgu [1–3]. Ponieważ źródłem zdecydowanej większości PE jest DVT, zapobieganie tej ostatniej przyczynia się do zmniejszenia śmiertelności u pacjentów. W niniejszej pracy dokonano przeglądu aktualnego piśmiennictwa na temat rodzajów, skuteczności i bezpieczeństwa fizycznych metod zapobiegania DVT u pacjentów po udarze mózgu.

Metody farmakologiczne

Doustne antykoagulanty i heparyny standardowe są od dawna uznanymi i będącymi w użyciu metodami profilaktyki DVT i PE. Konieczność przeliczania dawki na masę ciała chorego i monitorowania czasu APTT sprawiły, że zaczęto sprawdzać możliwość zastąpienia tej metody stosowaniem heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH). Od czasu opublikowania pracy Hillboma i wsp., w której porównano bezpośrednio stosowanie heparyn niefrakcjonowanych (UFH) z LMWH, istnieje dowód na to, że LMWH są tak samo skuteczne jak heparyny niefrakcjonowane w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym [4]. Nowszym badaniem, opublikowanym w czasopiśmie *Stroke* w 2006 roku przez Dienera i wsp., potwierdzającym skuteczność LMWH w profilaktyce DVT u pacjentów z udarem, było badanie PROTECT [5]. Należy pamiętać, że nie w każdej grupie pacjentów z udarem mózgu te metody można zastosować. U chorych z udarem krwotocznym są one przeciwwskazane, natomiast u pacjentów bez niedowładów, nieobciążonych czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych ich stosowanie nie ma sensu.

Metody fizyczne zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym

Do metod fizycznych prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych należą: wczesne uruchamianie pacjenta, pończochy uciskowe i aparaty powodujące ucisk pneumatyczny.

tion. This method is now widely used by medical personnel taking care of post-stroke patients. Notably, there is no clear evidence in the form of scientific study results to support this thesis — perhaps research studies currently underway will provide such evidence. Nonetheless, all guidelines for managing post-stroke patients recommend their early mobilization.

Compression stockings

Compression stockings used in the prevention of DVT may be of different length: either full-length, covering the whole leg from the groin to the ankle, or short — from the ankle to the knee. The third type is full-length stockings with a hip belt. Compression stockings preventing thrombi formation in leg veins are commonly known as Thromboembolic Deterrent Stockings (TEDS). Their mode of action consists of gradually effecting decreasing pressure over their whole length, in the proximal direction. The greatest pressure is exerted in the ankle region (usually 10–20 mm Hg depending on the kind of stocking and the manufacturer, but can also be as high as 30–40 mm Hg) and constantly decreases in the proximal direction. Four classes of compression can be distinguished, from the mildest (I class) to the most severe (class IV). Depending on the manufacturer, the stockings may be made of various materials and be in different sizes. They are selected for each patient individually, according to the manufacturer instructions, after taking measurements of the legs. They are taken off before bathing and personal hygiene activities, and are replaced with fresh ones every few days — or more often if necessary, e.g. when soiled in patients with urinary or faecal incontinence. Usually they can be washed and reused.

Compression stockings may lower the risk of DVT through various modes of action: by decreasing the diameter of the blood vessel, thus reducing the amount of residual blood and improving the blood flow; by increasing the blood flow when creating a higher pressure around the ankle as compared to more proximal sections of the leg; through enhancing the “pump effect” produced naturally by calf muscles; by improving valve function and hindering the accumulation of venous blood; and by influencing the levels of coagulation factors [6].

The efficacy of compression stockings in the prevention of TECs in post-op patients has been clearly evidenced in numerous research studies. At least three systematic reviews of these studies have been published [7–9]. According to the authors of the review from 1994 covering 11 studies involving 1752 patients in total, who were in moderate-risk surgery (abdomi-

Pacjenci unieruchomieni stanowią grupę szczególnego ryzyka wystąpienia zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych. Wydaje się więc oczywiste, że wczesne uruchamianie tej grupy pacjentów po udarze mózgu poprawia żylny przepływ krwi i zapobiega powstawaniu zakrzepów. Jest to metoda obecnie powszechnie praktykowana przez personel opiekujący się pacjentami po udarze mózgu. Aktualnie nie ma jednak jednoznacznych dowodów w postaci wyników badań naukowych potwierdzających to twierdzenie. Być może dostarczą ich wyniki trwających aktualnie badań. We wszystkich wytycznych postępowania z chorymi po udarze mózgu zaleca się jednak wczesne ich uruchamianie.

Pończochy uciskowe

Pończochy uciskowe stosowane w profilaktyce zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych mogą być różnej długości. Stosuje się pończochy pełnej długości: obejmujące całą kończynę dolną (od kostki do pachwiny) lub krótkie (od kostki do kolana). Trzeci rodzaj to pończochy pełnej długości z paskiem mocowanym wokół bioder. Pończochy zapobiegające powstawaniu zakrzepów w naczyniach żylnych kończyn dolnych znane są pod angielską nazwą *thromboembolic deterrent stockings* (TEDs). Zasada działania wszystkich pończoch uciskowych polega na wywieraniu stopniowo malejącego ucisku na całej długości ich działania w kierunku proksymalnym. Największy ucisk wywierany jest na okolicę kostki (zazwyczaj 10–20 mm Hg w zależności od rodzaju pończoch i producenta, ale może osiągać wartości 30–40 mm Hg) i jest stopniowo coraz mniejszy w kierunku proksymalnym. Można wyróżnić cztery klasy kompresji od najsłabszej (I stopień) do najsilniejszej (IV stopień). Pończochy w zależności od produkującej je firmy mogą być wykonane z różnych materiałów i mieć różne rozmiary. Dobierane są zgodnie z instrukcją producenta po wykonaniu pomiarów kończyny indywidualnie dla każdego pacjenta. Zdejmowane są na czas kąpieli i toalety chorego. Wymienia się je co kilka dni, w razie potrzeby (np. zanieczyszczenia u pacjentów z nietrzymaniem moczu czy kału) częściej. Zwykle można je prać i stosować ponownie.

Pończochy uciskowe mają powodować zmniejszenie ryzyka zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych (DVT) w różnych mechanizmach: poprzez zmniejszenie średnicy naczyń i przez to zmniejszenie ilości zalegającej krwi i poprawę przepływu, zwiększenie przepływu poprzez wytworzenia większego ciśnienia wokół kostki w porównaniu z bardziej proksymalnym odcinkiem kończyny, zwiększenie efektu pompy powodo-

nal, gynaecological, and neurosurgery), the efficacy of TEC prophylaxis by this method is at the level of 68% (95% CI 53–73%), which is statistically significant ($p < 0.0001$) [7]. Articles were selected for initial analysis if they assessed the use of graduated compression stockings for the prophylaxis of venous thromboembolism, and if the stocking group was compared with an untreated or unconfounded control group. In those studies, no other methods of thrombo-embolic complication prophylaxis were used. Similar results were reported by Agu and colleagues, who reviewed 15 randomised studies evaluating the efficacy of compression stockings and found that their use lowered the risk of DVT by 64% in patients undergoing general surgery and by 57% in patients after total hip arthroplasty. Moreover, the observed efficacy of DVT prevention was further enhanced by concomitant administration of heparins. A review of more recent studies suggests that mechanical compression methods reduce the risk of DVT by about one-third when used as monotherapy and by about half when added to a pharmacological method [9]. These benefits were similar irrespective of the particular method used (graduated compression stockings, intermittent pneumatic compression, or footpumps) and were similar in each of the surgical groups studied.

A study conducted on patients suffering from myocardial infarction demonstrated that compression stockings are as effective as LMWH in the prevention of DVT [10].

There has been only one randomised study evaluating the efficacy of compression stockings in post-stroke patients [11]. The study included 98 patients with acute stroke, divided into three groups: standard medical care, standard medical care plus Kendall TED compression stockings, and standard medical care plus Brevett TX compression stockings. At randomisation, in 9 out of 97 patients (9%) Doppler ultrasound showed a thrombus in the popliteal vein, while in 5 more patients, thrombi were detected between the 5th and 9th days of the study. In total, thrombi were found in 14 out of 97 patients (14%) over the course of 10 days. From the 5 patients with vein thrombosis, all 5 belonged to the group not using compression stockings. In the group of 65 patients using full-length compression stockings (from the ankle up to the groin) and in the group of 32 patients not using the stockings, 15 and 10, respectively, either died or developed DVT, as evidenced by Doppler ultrasound (OR 0.66; 95% CI 0.26–1.70). However, this small-scale, single-centre study was not able to demonstrate statistically significant differences among the three patient groups.

wanego naturalnie przez mięśnie łydki, poprawę działania zastawek i zmniejszenie gromadzenia się krwi żyłnej, wpływ na stężenie czynników krzepnięcia [6].

Skuteczność pończoch uciskowych w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów po zabiegach operacyjnych udowodniono w wielu badaniach. Istnieją co najmniej trzy przeglądy systematyczne takich badań [7–9]. Skuteczność prewencji za pomocą tej metody, według autorów opublikowanego w 1994 roku przeglądu 11 badań, w których łącznie udział wzięło 1752 pacjentów, po zabiegach średniego stopnia ryzyka (w obrębie jamy brzusznej, ginekologicznych i neurochirurgicznych), wynosi 68% [95-procentowy przedział ufności (CI): 53–73%], co jest statystycznie istotne ($p < 0,0001$) [7]. Do przeglądu włączano tylko badania, w których porównywano grupy chorych stosujących pończochy jako profilaktykę powikłań zakrzepowo-zatorowych względem chorych nieużywających pończoch uciskowych. W tych badaniach jednocześnie nie stosowano innych metod profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych. Podobne wyniki prezentują Agu i wsp., którzy dokonali przeglądu 15 badań przeprowadzonych metodą randomizacji, oceniających skuteczność pończoch uciskowych. Jak podają autorzy, zastosowanie pończoch zmniejsza ryzyko zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych o 64% u pacjentów poddawanych ogólnym zabiegom chirurgicznym i o 57% u chorych poddawanych wymianie stawu biodrowego. Należy pamiętać, że w tych badaniach skuteczność prewencji DVT była wzmacniana poprzez jednoczesne podawanie heparyn. W nowszych przeglądach skuteczność metod fizycznych w redukcji DVT określa się na 1/3 przy zastosowaniu profilaktyki mechanicznej jako monoterapii oraz 1/2 przy profilaktyce mieszanej: mechanicznej i farmakologicznej [9]. Wyniki te były podobne niezależnie od zastosowanej metody (pończochy uciskowe o stopniowanym ucisku, przerywany ucisk pneumatyczny czy pompy pneumatyczne zakładane na stopę).

W badaniu przeprowadzonym u pacjentów po zawałe serca wykazano, że pończochy uciskowe są tak samo skuteczne jak heparyny drobnocząsteczkowe w zapobieganiu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych (DVT). [10]

Istnieje tylko jedno badanie przeprowadzone metodą randomizacji, w którym oceniono skuteczność pończoch uciskowych u pacjentów po udarze mózgu [11]. W badaniu tym uczestniczyło 98 pacjentów z ostrym udarem mózgu, którym przydzielono do jednej z trzech grup: standardowa opieka, standardowa opieka plus pończochy Kendall TED lub standardowa opieka plus pończochy Brevett TX. W momencie ran-

Compression stockings are safe, but they should not be used in patients with peripheral neuropathy or severe peripheral vascular diseases, such as incorrect ankle brachial index — ABI, since they may lead to limb ischaemia and in extreme cases amputation [12–14]. ABI is used for the evaluation of arterial vessel condition of the extremities. This is the ratio of the blood pressure in the lower extremities to the highest blood pressure measured in the arms. Compared to the arm, lower blood pressure in the leg is a symptom of blocked arteries (peripheral vascular disease). The ABI is calculated by dividing the systolic blood pressure in the arteries at the ankle by the higher of the two systolic blood pressures in the arms. Normal value of ABI ranges from 0.9 to 1.15. ABI values below 0.9 suggest vessel narrowing. ABI values greater than 1.15 are also considered abnormal, suggesting calcification of the walls of the arteries and incompressible vessels, reflecting severe peripheral vascular disease. It should also be borne in mind that post-stroke patients often suffer from urinary inconsistency, which may cause them to soil the stockings and ultimately discontinue using them.

Published reports suggest combining the use of compression stockings with LMWH administration in order to enhance the efficacy of DVT prophylaxis used in post-stroke patients. However, there is no unanimous opinion on the subject — some authors support this regime [15] while others oppose it [16].

One large-scale multi-centre randomised trial is currently underway coordinated by the Western General Hospital in Edinburgh. This is the CLOTS study (Clots in Legs Or sTockings after Stroke; previous name: Clots in Legs Or Teds after Stroke), which comprises two multi-centre trials (CLOTS 1 and CLOTS 2). The first one aims to assess whether the use of full-length stockings (from the ankle up to the groin) with graduated compression decreases the risk of DVT in legs in post-stroke patients. In this trial, some patients will be randomly assigned to the group using compression stockings, while other patients will be assigned — also randomly — to the group using routine management approach (respective for each participating centre). CLOTS 2 aims to evaluate whether full-length stockings are more effective than the short ones (from the ankle to the knee). Here, half of the patients are to be assigned to the group using full-length stockings and the second half will use short compression stockings. All of the patients will undergo Doppler ultrasound in order to reveal potential DVT. This is the first trial of this scale — including over 4,000 patients — conducted to evaluate the efficacy and safety of compression stockings in the prophylaxis of TECs in post-stroke patients.

domizacji u 9 spośród 97 (9%) chorych za pomocą badania dopplerowskiego stwierdzono skrzeplinę w żyłę podkolanową, a u 5 innych chorych wykryto skrzepliny od 5. do 9. dnia badania. Łącznie wykryto skrzepliny u 14 spośród 97 (14%) chorych w przeciągu 10 dni. Wszyscy spośród 5 pacjentów, u których stwierdzono zakrzepicę żył, należeli do grupy niestosującej pończoch uciskowych. Piętnastu spośród 65 chorych będących w grupie stosującej pończochy uciskowe pełnej długości (od kostki do pachwiny) i 10 z grupy 32 pacjentów niestosujących pończoch albo zmarło, albo w badaniu dopplerowskim potwierdzono u nich zakrzepicę żył kończyn dolnych [iloraz szans (OR): 0,66; 95% CI: 0,26–1,70]. To małe, jednośrodkowe badanie nie miało jednak wystarczającej mocy, aby wykazać istotność statystyczną pomiędzy badanymi grupami.

Stosowanie pończoch uciskowych jest bezpieczne. Nie powinno się jednak ich zalecać pacjentom z obwodową neuropatią czy ciężkimi obwodowymi chorobami naczyń, ocenianymi na podstawie wskaźnika kostka ramię (ABI), w skrajnych przypadkach mogą prowadzić do niedokrwienia i konieczności amputacji kończyny [12–14]. Wskaźnika ABI używa się do oceny stanu naczyń tętniczych kończyn dolnych. Jest to stosunek ciśnienia w tętnicach okolicy kostki stopy do wyższego z ciśnień zmierzonych na obu tętnicach ramiennych. Niższe ciśnienie zmierzone w kończynie dolnej (w porównaniu z górną) oznacza niedrożność lub niepełną drożność tętnicy (choroba naczyń obwodowych). Prawidłowa wartość wskaźnika wynosi 0,9–1,15. Wartości poniżej 0,9 świadczą o obecności zwężeń, a wynik powyżej 1,15 przemawia za nieprawidłową sztywnością naczyń i brakiem ich podatności na ucisk, co sugeruje chorobę naczyń obwodowych. Należy także pamiętać, że u pacjentów po udarze mózgu często stwierdza się nietrzymanie moczu, co może prowadzić do moczenia pończoch i być powodem konieczności zaprzestania ich stosowania.

W piśmiennictwie proponuje się łączne stosowanie pończoch uciskowych i heparyn drobnocząsteczkowych w celu zwiększenia skuteczności prewencji DVT u pacjentów po udarze mózgu. Nie ma jednak jednoznacznych opinii na ten temat: niektórzy autorzy popierają ten schemat [15], podczas gdy inni nie [16].

Obecnie trwa duże badanie wielośrodkowe z losowym doborem chorych, które koordynuje ośrodek w Edynburgu (*Western General Hospital*). Jest to badanie *Clots in Legs Or sTockings after Stroke* (CLOTS — poprzednia nazwa tego badania to: *Clots in Legs Or Teds after Stroke*, które składa się z 2 badań wielośrodkowych (CLOTS 1 i CLOTS 2). Celem pierwszego z nich jest ocena, czy stosowanie pończoch uciskowych

To the best knowledge of this paper's author, there are currently no studies directly evaluating the efficacy of compression stockings in comparison to pharmacological agents in thrombo-embolic complications prevention.

Sequential pneumatic compression devices

Currently, the use of devices creating pneumatic compression of the lower limbs in post-op patients is becoming increasingly popular. The devices vary and may produce either sequentially repeated, intermittent compression, or constant-intensity compression. They may cover the whole leg or just part of it, e.g. just the calf or the foot. The device acts on the venous system by creating increased pressure, achieved by inflating the cuff covering the limb. The compression starts around the ankle and then shifts to the shin and finally the thigh, decreasing in intensity along the way. Both the amount of pressure and the duration of individual compression phases are adjustable, and their purpose is to move the blood in the proximal direction. In addition, the mechanical compression of the limbs increases the thrombolytic activity. The efficacy and good tolerability of such devices in short-term use have been demonstrated in post-op patients [17, 18]. According to the report by Nicolaidis and colleagues, the use of sequential pneumatic compression devices alone in the perioperative period prevents the development of DVT to a similar extent as subcutaneous administration of heparins [19].

In the review of publications on the use of physical devices for the prevention of DVT in post-stroke patients, performed by means of a search in the Cochrane database [20], the authors of this paper found one such study only [21]. It enrolled 26 patients that were 72 h post-stroke (diagnosed based on clinical symptoms). By means of randomisation (the exact method is unclear), the patients were assigned either to a group using pneumatic compression devices for 10 days, or a group not using such devices. Determination of the fibrinogen labelled with iodine (I-125) level was used to detect DVT. Examination of lower limbs was performed 24 h from hospital admittance and 10 days later. Thrombi in lower limbs were found in 12 out of 26 patients (46%). Clinical symptoms of DVT, confirmed by the I 125 labelled fibrinogen assay, were present in one patient only, but it is not clear to which group the said patient was assigned. No statistically significant differences were found between the group receiving active treatment and the control group (6 patients vs. 6 patients).

pełnej długości (od kostek do pachwiny) o stopniowanym ucisku zmniejsza ryzyko DVT u pacjentów po udarze mózgu. W badaniu tym część pacjentów losowo zostanie przydzielona do grupy stosującej pończochy uciskowe, a pozostali — również losowo — do grupy stosującej rutynowe postępowanie (odpowiednie dla każdego biorącego w badaniu ośrodka). Celem badania CLOTS 2 jest wyjaśnienie, czy pończochy pełnej długości są bardziej skuteczne od pończoch krótkich — od kostki do kolana (połowa pacjentów losowo zostanie przydzielona do grupy stosującej pończochy pełnej długości, a druga połowa do grupy stosującej pończochy krótkie). U wszystkich chorych wykonywane będzie badanie dopplerowskie w celu ustalenia możliwego występowania zakrzepicy. Jest to pierwsze badanie zaprojektowane na tak dużą skalę (ponad 4000 pacjentów) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pończoch uciskowych w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów po udarze mózgu.

Zgodnie z wiedzą autora niniejszej pracy aktualnie brakuje badań porównujących bezpośrednio skuteczność pończoch uciskowych i środków farmakologicznych w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym.

Urządzenia powodujące sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny

Obecnie coraz popularniejsze staje się stosowanie u pacjentów po operacjach aparatów powodujących ucisk pneumatyczny kończyn dolnych. Urządzenia te różnią się między sobą i mogą powodować zarówno sekwencyjnie powtarzany, przerywany ucisk, jak i ucisk o stałym natężeniu. Mogą obejmować całą kończynę dolną, ale także na przykład samą łydkę, bądź samą stopę. Aparat ten oddziałuje na układ żylny poprzez wytworzenie podwyższonego ciśnienia uzyskanego wskutek napompowania mankiету obejmującego kończynę. Ucisk początkowo jest zlokalizowany wokół kostki, potem podudzia, a w końcu uda i jest coraz mniejszy w wymienionym kierunku. Zarówno wielkość ciśnienia, jak i długość trwania poszczególnych faz podlegają regulacji i ich celem jest przesuwanie krwi w kierunku proksymalnym. Kompresja mechaniczna kończyn zwiększa ponadto aktywność trombolityczną. U pacjentów po operacjach chirurgicznych wykazano ich skuteczność i dobrą tolerancję przez chorych w okresie krótkoterminowym [17, 18]. Według Nicolaidesa i wsp. zastosowanie wyłącznie urządzeń powodujących sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny w okresie okołoperacyjnym w podobnym stopniu zapobiega rozwojowi zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych jak podskórne podanie heparyn [19].

In a more recent study [22] conducted between February 2002 and December 2003, 151 patients with intracranial haemorrhage were enrolled. The patients were divided into two groups: one of 77 patients, in which compression stockings alone were used, and a second group comprising 74 patients using both intermittent pneumatic compression devices and compression stockings. The following were accepted as the final endpoints, assessed at 10 days post study enrolment: well-documented symptomatic TECs; death due to PE occurring before the 10th day of the study; or asymptomatic DVT revealed by means of ultrasound-guided compression. The persons performing diagnostic examinations had no knowledge of the group to which the given patient belonged. On the 10th day of the study, 133 patients (88%) were evaluated. No cases of symptomatic TECs were seen. Although 14 patients died before the Doppler ultrasound examination, in none of them PE was found to be the cause of death. The ultrasound-guided compression examination revealed 14 cases of DVT: 3 (4.7%) in the group using both the intermittent pneumatic compression devices and compression stockings (all located in the distal region — below the popliteal vein) and 11 (15.9%) in the group of patients using the compression stockings alone (3 in the proximal region and 8 in the distal region). The relative risk was 0.29 (95% CI 0.08–1.00), while absolute risk reduction was 0.11 (95% CI 0.00–0.22).

In the period between October 1988 and June 1996, Kamran and colleagues studied patients admitted to the neurological ward with non-haemorrhagic stroke [23]. As means of TEC prevention, some of the patients (249) subcutaneously received LMWH at a dose of 5.000 U twice a day, and additionally compression stockings were used. In the remaining 432 hospitalised patients, as an addition to the LMWH administered subcutaneously and the compression stockings, sequential pneumatic compression devices were used on both lower limbs. Anti-thrombotic prophylaxis was initiated 12 hours after hospital admittance. In 23 out of 249 (9.2%) patients receiving LMWH alone, DVT was diagnosed, while in 6 patients (2.4%) PE was found. Half of the PE cases (3 out of 6) proved fatal, and all PE cases were concomitant with DVT in the legs. Only in 1 patient out of 432 (0.23%) was DVT diagnosed, and no cases of PE were seen among the patients in which the sequential pneumatic compression devices were used in conjunction with heparin and compression stockings. Thus, it was concluded that the addition of sequential pneumatic compression devices to LMWHs and compression stockings increased the efficacy of TEC prophylaxis.

W przeglądzie piśmiennictwa dotyczącego urządzeń fizycznych w prewencji DVT u pacjentów po udarze, dokonanym na podstawie bazy Cochrane [20], autorzy znaleźli tylko jedno badanie. Włączono do niego 26 pacjentów w ciągu 72 godzin od udaru mózgu (rozpoznanego na podstawie objawów klinicznych), których losowo (niejasny sposób) przydzielono albo do grupy stosującej urządzenia powodujące ucisk pneumatyczny przez 10 dni, albo do grupy niestosującej takich urządzeń [21]. Obecność DVT rozpoznawano na podstawie stężenia fibrynogenu znakowanego jodem (I–I25). Badanie kończyn dolnych przeprowadzono w ciągu 24 godzin od przyjęcia do szpitala, a następnie po 10 dniach. Obecność zakrzepicy w kończynach dolnych potwierdzono u 12 pacjentów z 26 (46%). Objawy kliniczne zakrzepicy potwierdzone badaniem stężenia fibrynogenu znaczonego I–I25 wystąpiły tylko u jednego pacjenta, nie jest jednak jasne, do której grupy należał pacjent. W badaniu tym nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą otrzymującą aktywne leczenie i grupą kontrolną (6 chorych vs. 6 chorych).

W nowszym badaniu [22] (trwającym od lutego 2002 r. do grudnia 2003 r.) udział wzięło 151 pacjentów z krwotokiem wewnątrzczaszkowym. Chorych do badania włączano do 48 godzin od zachorowania. Przydzielano ich do dwóch grup: w pierwszej stosowano same pończochy uciskowe (77 pacjentów), w drugiej — aparaty powodujące przerywany ucisk pneumatyczny oraz pończochy uciskowe (74 pacjentów). Jako ostateczne punkty końcowe, oceniane w 10. dniu od włączenia do badania, uznano: dobrze udokumentowane, symptomatyczne powikłania zakrzepowo-zatorowe, śmierć przed 10. dobą będącą skutkiem zatorowości płucnej lub asymptomatyczną zakrzepicę żył kończyn dolnych wykrytą w trakcie badania USG metodą uciskową. Osoby wykonujące badania diagnostyczne nie wiedziały, do której grupy należą pacjenci. W 10. dniu badania ocenie poddano 133 chorych (88%). Nie zanotowano przypadków klinicznie objawowych powikłań zakrzepowo-zatorowych. Czternastu pacjentów zmarło przed wykonaniem badania dopplerowskiego, jednakże u żadnego z tych chorych nie wykazano, aby przyczyną śmierci była zatorowość płucna. Za pomocą badania USG metodą uciskową wykryto 14 przypadków zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych — 3 (4,7%) w grupie stosującej łącznie aparaty powodujące przerywany ucisk pneumatyczny plus pończochy uciskowe (wszystkie występujące w odcinku dystalnym — poniżej żyły podkolanowej) i 11 (15,9%) w grupie pacjentów stosującej same pończochy uciskowe (3 w odcinku proksymalnym i 8 w odcinku dystal-

Another study, conducted at the rehabilitation ward in Pittsburgh, USA [24], compared the efficacy of heparin vs. sequential pneumatic compression devices vs. functional electrical stimulation (FES) in comparison to the placebo. The pilot study took place between February 1988 and March 1989, and at that time 503 patients were enrolled, whereas the main study was conducted between August 1989 and December 1991 and included 1107 patients. All patients were diagnosed with ischaemic stroke by means of computed tomography (CT). Patients eligible for inclusion were those with paralysis or substantial muscle weakness in lower limbs. The exclusion criteria included: treatment with anticoagulants prior to illness occurrence; haemorrhagic stroke; lapse of more than 100 days from illness occurrence; active neoplastic disease; or other medical contraindications. Testing for thrombosis was based on Doppler ultrasound. From the 1610 patients admitted to the ward over a period of three years, the inclusion criteria were met by 508 patients. Out of those, 87 patients refused to participate in the study, 61 had DVT at hospital admittance, and, finally, 360 patients completed the study. Those who completed the study included 120 patients assigned to the group receiving heparin at a dose of 5000 IU every 8 hours, 117 patients from the group in which sequential pneumatic compression devices were used (on shins, for 8 hours a day, at night), 115 in the control group, and 8 patients in which FES was used (4 electrodes, current: 35 — 45 mA was delivered to elicit small contraction of the calf muscle). Among all 360 patients recruited to the trial, 20 patients (5.5%) developed DVT during the trial period: 30% were from the control group, 25% from the heparin group, 40% from the IPC group, and 5% were from the FES group. There was no significant difference in the development of DVT by treatment, despite an increased number of cases in the IPC group. Some of the patients did not tolerate well the sequential pneumatic compression devices in long-term use. Still, the results of the study indicate that it may be an inexpensive and effective method of preventing DVT, although further studies are needed to evaluate its long-term efficacy, safety, and tolerability in patients.

The physical methods of prevention are commonly used in patients who have suffered haemorrhagic stroke, and as an addition to other methods in patients who have had ischaemic stroke. According to the American Stroke Association guidelines of 2007, intermittent pneumatic compression devices should be used for prophylaxis of TECs in patients with acute haemorrhagic stroke and hemiparesis/hemiplegia. This is class I B recommendation [25].

Ryzyko względne wyniosło 0,29 (95% CI: 0,08–1,00). Całkowita redukcja ryzyka wyniosła 0,11 (95% CI: 0,00–0,22).

Kamran i wsp. w okresie od października 1988 r. do czerwca 1996 r. badali pacjentów z udarem innym niż krwotoczny, przyjmowanych na oddział neurologiczny [23]. Część chorych (249 badanych) otrzymywała w ramach prewencji powikłań zatorowo-zakrzepowych wyłącznie heparynę drobnocząsteczkową w dawce 5000 U, podawaną podskórnie 2 razy dziennie, a dodatkowo u tych chorych stosowano pończochy uciskowe. U pozostałych 432 hospitalizowanych pacjentów na obie kończyny dolne stosowano aparaty powodujące sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny jako dodatek do podawanej podskórnie heparyny i pończoch uciskowych. Profilaktykę przeciwzakrzepową rozpoczynano do 12 godzin po przyjęciu do szpitala. Spośród 249 pacjentów otrzymujących wyłącznie heparynę drobnocząsteczkową u 23 (9,2%) stwierdzono DVT, a u 6 pacjentów (2,4%) wykazano PE. Połowa przypadków PE (3 spośród 6) była śmiertelna i wszystkie przypadki PE współistniały z DVT. Tylko u 1 (0,23%) chorego spośród 432 badanych stwierdzono DVT, natomiast nie zanotowano żadnego przypadku PE wśród pacjentów, u których stosowano aparaty powodujące sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny łącznie z heparyną i pończochami uciskowymi. Wnioski z badania były takie, że dołączenie aparatów powodujących sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny do heparyn drobnocząsteczkowych i pończoch uciskowych zwiększa skuteczność prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych.

W innym badaniu przeprowadzonym na oddziale rehabilitacji w Pitsburgu (Stany Zjednoczone) [24], porównywano skuteczność heparyny vs. aparaty powodujące sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny vs. funkcjonalna stymulacja elektryczna (FES) w porównaniu z grupą przyjmującą placebo. Badanie pilotażowe trwało od lutego 1988 r. do marca 1989 r. i włączono wówczas 503 pacjentów, natomiast zasadnicze badanie trwało od sierpnia 1989 r. do grudnia 1991 r. i obejmowało 1107 pacjentów. U wszystkich chorych potwierdzono badaniem tomografii komputerowej (CT) diagnozę udaru mózgu niedokrwiennego. Do badania włączano chorych z porażeniem lub poważnym osłabieniem siły mięśniowej kończyny dolnej. Kryteria wykluczenia stanowiły: trwające przed zachorowaniem leczenie antykoagulantami, udar krwotoczny, okres dłuższy niż 100 tygodni od zachorowania, aktywna choroba nowotworowa, inne medyczne przeciwwskazania. Test w kierunku zakrzepicy opierał się na badaniu dopplerowskim. Spośród pacjentów przyjętych na od-

Compression devices (i.e. intermittent pneumatic compression devices and/or compression stockings) should also be used in patients who have suffered stroke - not necessarily haemorrhagic — and cannot receive oral anticoagulants as part of TEC prophylaxis. This is a recommendation of class IIa, level of evidence B [26]. According to European Stroke Organisation guidelines for the management of patients with ischaemic stroke and temporary ischaemic attacks (TIA), early rehydration and use of compression stockings is advised for the prevention of TECs (class I recommendation) [27].

According to the Expert Group of Heart and Vascular Diseases Prophylaxis and Treatment National Program POLCARD recommendations, physical methods such as compression stockings or pneumatic com-

dział w okresie 3 lat (1610 chorych) kryteria włączenia spełniało 508 pacjentów, a wśród nich 87 chorych odmówiło wzięcia udziału w badaniu, u 61 pacjentów stwierdzono DVT przy przyjęciu do szpitala i ostatecznie 360 pacjentów ukończyło badanie. Spośród tych 360 badanych 120 chorych włączono do grupy otrzymującej heparynę niefrakcjonowaną w dawce 5000 IU co 8 godzin, 117 do grupy, u której stosowano aparaty powodujące sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny (na oba podudzia 8 godzin na dobę, w ciągu nocy), 115 pacjentów przydzielono do grupy kontrolnej, a u 8 zastosowano FES (4 elektrody, prąd o natężeniu 35–45 mA powodujący drobne skurcze mięśni łydek). Spośród wszystkich 360 chorych włączonych do badania DVT stwierdzono w okresie badania u 20 chorych (5,5%): 30% stanowili chorzy z grupy kontrolnej, 25%

Table I. Physical methods of TEC prophylaxis in post-stroke patients

Tabela I. Fizyczne metody profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów po udarze mózgu

Patients Pacjenci	Type of study Rodzaj badania	DVT		Confidence interval Przedział ufności	Source Źródło
		Control group Grupa kontrolna (%)	Intervention group Grupa poddana interwencji (%)		
97, IS < 7 d.	RCT, USG	7/32 (22)	7/65 (11)	RR 0.43 (0.14–1.36); No influence on proximal DVT or PE Bez wpływu na proksymalną DVT lub PE	11
26, strokes/ /udary < 7 d.	RCT, fibrinogen assay RCT, badanie stężenia fibrinogenu	6/13 (46)	6/13 (46)	RR 1 (0.44–2.29); No influence on proximal DVT or PE Bez wpływu na proksymalną DVT lub PE	21
123, strokes/ /udary < 7 d. (< ?)	Systematic review of publications with meta analysis Systematyczny przegląd piśmiennictwa z metaanalizą	13/45 (26)	13/57 (16)	OR 0.59 (0.24–1.48)	20
681, IS (< ?)	RCT, symptomatic DVT and PE RCT, objawowa DVT i PE	Heparin 5000 IU Heparyna 5000 IU DVT 23/249 (9), PE 6 (2.4)	Heparin 5000 IU + IPC: Heparyna 5000 IU + IPC: DVT 1/432 (0.2), PE 0	RR 0.03 (0–0.18)	23
151, HS (< ?)	RCT, DVT, PE	Elastic stockings: symptomatic DVT or PE: 1/77, asymptomatic DVT: 11/69 (15.9) Pończochy elastyczne: objawowe DVT lub PE 1/77, bezobjawowe DVT 11/69 (15.9)	Stockings plus IPC: symptomatic DVT or PE 1/74, asymptomatic DVT: 3/64 (4.7) Pończochy plus IPC: objawowe DVT lub PE 1/74, bezobjawowe DVT 3/64 (4.7)	Asymptomatic DVT: Bezobjawowa DVT: RR 0.29 (0.08–1.00)	22

RCT — randomised controlled trial, double-blind (badanie przeprowadzone metodą randomizacji z podwójnie ślełą próbą); DVT — deep vein thrombosis (zakrzepica żył głębokich); PE — pulmonary embolism (zatorowość płucna); IS — ischaemic stroke (udar niedokrwienny), HS — haemorrhagic stroke (udar krwotoczny); OR — odds ratio (iloraz szans); RR — relative risk (ryzyko względne); IPC — intermittent pneumatic compression (przerywany ucisk pneumatyczny)

pression devices may be used in post ischaemic stroke patients, but their efficacy in DVT/PE prevention in stroke patients should be confirmed in randomised control trials (class C recommendation) [28].

Table 1 presents a comparison of existing studies on physical methods of TEC prevention in post-stroke patients.

Summary

Physical methods constitute an effective alternative for patients who cannot receive pharmacological treatment. They are also the only form of TEC prophylaxis for patients who have suffered haemorrhagic stroke. However, further large-scale studies are needed to demonstrate their efficacy and safety, and this pertains in particular to the use of sequential pneumatic compression devices in post-stroke patients. Results of the CLOTS trial, currently underway, involving over 4,000 patients, will undoubtedly provide answers to questions concerning the safety and efficacy of compression stockings in the prevention of TECs in post-stroke patients.

References

1. Warlow C, Ogston D, Douglas AS (1976) Deep venous thrombosis of the legs after strokes. Part 1. Incidence and predisposing factors. *BMJ*, 1: 1178–1181.
2. Cope C, Tyrone MR, Skversky NJ (1973) Phlebographic analysis of the incidence of thrombosis in hemiplegia. *Radiology*, 109: 581–584.
3. Oczkowski WJ, Ginsberg JS, Shin A, Panju A (1972) Venous thromboembolism in patients undergoing rehabilitation for stroke. *Arch Phys Med Rehab*, 73: 712–716.
4. Hillbom M, Eriälä T, Sdotaniemi K, Tatlisumak T, Sarna S, Kaste M (2002) Enoxaparin vs heparin for prevention of deep-vein thrombosis in acute ischaemic stroke: a randomized double-blind study. *Acta Neurol Scand*, 106: 84–92.
5. Diener HC, Ringelstein E, von Kummer R et al; for the PROTECT Trial Group (2006) Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischaemic stroke with low-molecular-weight heparin certoparin results of the PROTECT Trial. *Stroke*, 37: 139–144.
6. Dennis M (2001) CLOTS (Clots in Legs Or Teds after Stroke): A randomised trial to establish the effectiveness of graduated compression stockings to prevent post stroke deep vein thrombosis (DVT). *Cerebrovascular Diseases*, 11 (suppl 4): 32.
7. Wells PS, Lensing AWA, Hirsh J (1994) Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism: a meta analysis. *Arch Intern Med*, 154: 67–72.
8. Agu O, Hamilton G, Baker D (1999) Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg*, 86: 992–1004.
9. Roderick P, Ferris G, Wilson K, Halls H, Jackson D, Collins R, Baigent C (2005) Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: system-

przyjmujący heparynę, 40% stosujący przerywany ucisk pneumatyczny, 5% stosujący FES. Nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami, z wyjątkiem częstszego występowania DVT u chorych, u których zastosowano przerywany ucisk pneumatyczny. Część pacjentów nie tolerowała dobrze aparatów powodujących sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny w trakcie ich długotrwałego stosowania. Wyniki tego badania pozwalają na stwierdzenie, że jest to tania i skuteczna metoda prewencji DVT, konieczne są jednak dalsze badania oceniające skuteczność, bezpieczeństwo i tolerancję długoterminową tej metody przez pacjentów.

Fizyczne metody prewencji powszechnie stosuje się u pacjentów po udarze krwotocznym mózgu i jako dodatek do innych metod u pacjentów po udarze niedokrwiennym. Według wytycznych *American Stroke Association* z 2007 r. u chorych z ostrym udarem krwotocznym i niedowładem/porażeniem połowicznym powinno się stosować urządzenia powodujące przerywany ucisk pneumatyczny w ramach prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych. Jest to rekomendacja klasy I B [25].

U chorych po udarze (niekoniecznie krwotocznym), którzy nie mogą otrzymać doustnych antykoagulantów w ramach prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych, powinno się także zastosować urządzenia powodujące ucisk (urządzenia powodujące przerywany ucisk pneumatyczny i/lub pończochy uciskowe). Jest to klasa rekomendacji IIa, poziom ewidencji B [26]. Według zaleceń *European Stroke Organisation* (ESO) dotyczących leczenia pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu i TIA wczesne nawadnianie i stosowanie pończoch uciskowych zaleca się w zapobieganiu powikłań zakrzepowo-zatorowych (zalecenie klasy I) [27].

Według wytycznych Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLCARD fizyczne metody, takie jak pończochy uciskowe lub urządzenia pneumatyczne, można stosować u chorych po udarze niedokrwiennym, ale ich skuteczność w zapobieganiu DVT/PE u chorych po udarze mózgu wymaga potwierdzenia w badaniach klinicznych z grupą kontrolną (zalecenie klasy C) [28].

W tabeli 1 podano zestawienie istniejących badań dotyczących metod fizycznych zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym u chorych po udarze mózgu.

Podsumowanie

Metody fizyczne stanowią skuteczną alternatywę dla pacjentów, którzy nie mogą otrzymywać leczenia farmakologicznego. Są one także jedyną formą prewencji

- atic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. *Health Technology Assessment*, 9: 1–78.
10. Kierkegaard A, Norgren L (1993) Graduated compression stockings in the prevention of deep vein thrombosis in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 14: 1365–1368.
 11. Muir KW et al (2000) Randomised trial of graded compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis after acute stroke. *Q J Med*, 93: 359–364.
 12. Kay TW, Martin FI (1986) Heel ulcers in patients with long standing diabetes who wear antiembolism stockings. *Med J Aust*, 145: 290–291.
 13. Merrett ND, Hanel KC (1993) Ischaemic complications of graduated compression stockings in the treatment of deep vein thrombosis. *Postgraduate Medical Journal*, 69: 232–234.
 14. Warlow C et al (1996) *Stroke: A practical guide to management*. Blackwell Science Ltd., Oxford.
 15. Harold P (2004) Effective prophylaxis for deep vein thrombosis after stroke. Low-dose anticoagulation rather than stockings alone: for. *Stroke*, 35: 2911–2912.
 16. Dennis MS (2004) Effective prophylaxis for deep vein thrombosis after stroke. Low-dose anticoagulation rather than stockings alone: against. *Stroke*, 35: 2912–2913.
 17. Pearon-Clark PL, Creasman WT, Coleman RE, Syrian IS, Hinshaw WN (1984) Perioperative external pneumatic calf compression as thromboembolism prophylaxis in gynecologic oncology: report of randomized controlled trial. *Gynecol Oncol*, 18: 226–232.
 18. Baily JP, Kruger MP, Solano FX, Zajko AB, Rubash HE (1991) Prospective randomized trial of sequential compression devices vs low-dose warfarin for deep vein thrombosis prophylaxis in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*, 6: 529–535.
 19. Nicolaidis AN, Miles C, Hoare M, Jury P, Helmis E, Venniker R (1983) Intermittent sequential pneumatic compression of the legs and thromboembolism-deterrent stockings in the prevention of postoperative deep venous thrombosis. *Surgery*, 94: 21–25.
 20. Mazzone C, Chiodo Grandi F, Sandercock P, Miccio M, Salvi R (2004) Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke (Review). *Cochrane Database of Systemic Reviews*, 4.: CD001922. DOI: 10.1002/14651858.CD001922.pub2.
 21. Prasad BK, Banerjee AK, Howard H (1982) Incidence of deep vein thrombosis and the effect of pneumatic compression of the calf in elderly hemiplegics. *Age and Ageing*, 11: 42–44.
 22. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G et al (2005) Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 65: 865–869.
 23. Kamran S, Downey D, Ruff R (1998) Pneumatic sequential compression reduces the risk of deep vein thrombosis in stroke patients. *Neurology*, 50: 1683–1688.
 24. Pambianco G, Orchard T, Landau P (1995) Deep vein thrombosis: prevention in stroke patients during rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 76: 324–330.
 25. Broderick J, Connolly S, Feldmann E et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults. 2007 Update. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Available on: <http://stroke.ahajournals.org>
 26. Adams HP, Jr, del Zoppo G, Alberts MJ et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Available on: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/38/5/1655>
 27. (2008) The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis*, 25: 457–507.
 28. (2008) Postępowanie w udarze mózgu. Wytyczne Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLCARD. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 42 (suppl 3): S226.
- powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych po udarze krwotocznym mózgu. Konieczne jest jednak przeprowadzenie dalszych, dużych badań, które wykażą ich skuteczność i bezpieczeństwo, zwłaszcza jeżeli chodzi o stosowanie aparatów powodujących sekwencyjnie powtarzany ucisk pneumatyczny u chorych po udarze mózgu. Wyniki trwającego aktualnie badania CLOTS, do którego włączono ponad 4000 pacjentów, z pewnością pozwolą na uzyskanie odpowiedzi na pytanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania pończoch uciskowych w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym u chorych po udarze mózgu.