



Review article



Mechanical prophylaxis to prevent venous thromboembolism on stroke patient: a Literature Review

Erna Fitriani¹, I Made Kariasa²

- 1 Magister Ilmu Keperawatan, Peminatan Keperawatan Medikal Bedah, Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia, Indonesia
- 2 Departemen Keperawatan Medikal Bedah, Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia, Indonesia

Article Info

Article History:

Submitted: Oct 4th, 2022

Accepted: May 22nd, 2023

Published: May 30th, 2023

Keywords:

Stroke; prevention; deep vein thrombosis; venous thromboembolism; intermittent pneumatic compression; stocking compression

Abstract

Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) is important in the treatment of stroke, including pharmacological and mechanical thromboprophylaxis. One of the post-stroke complications is Deep vein thrombosis (DVT), DVT can lead to pulmonary embolism (PE), and Venous thromboembolism (VTE) is manifested as DVT and PE. Stroke patients are at increased risk of developing DVT. This review aims to assess the clinical efficacy of mechanical prophylaxis for preventing venous thromboembolism in stroke patients. The articles were searched through PubMed, ScienceDirect, Sage Journals and ProQuest database. Keywords: "Stroke", "Prevention", "Deep Vein Thrombosis", "Venous Thromboembolism", "Intermittent Pneumatic Compression", and "Stocking Compression" combined using the Boolean operators AND or OR. The articles were full text, written in English, published in the last 10 years, and provided information about mechanical prophylaxis for preventing VTE in stroke patients. This review provides important information on VTE prevention in stroke patients. The use of IPC significantly reduces the risk of DVT and the addition of IPC in pharmacological prophylaxis provides moderate benefits in VTE, whereas the use of graduated compression stocking is less clinically significant in the prevention of VTE. The use of IPC is an effective method to reduce the risk of VTE in post-stroke immobilized patients, with fewer skin side effects compared to stocking compression.

PENDAHULUAN

Stroke adalah penyakit serebrovaskular ketika terjadi gumpalan atau pecahnya pembuluh darah di bagian otak tertentu. Luas dan lokasi kerusakan otak menentukan keparahan stroke, dari ringan sampai berat [1]. Menurut World Health Organization (WHO) stroke didefinisikan sebagai munculnya tanda-tanda klinis

gangguan fungsi serebral baik fokal maupun global yang berkembang pesat, berlangsung lebih dari 24 jam atau menyebabkan kematian, tanpa penyebab yang jelas selain yang berasal dari pembuluh darah [2]. Secara klasik, stroke ditandai dengan defisit neurologis yang dikaitkan dengan cedera fokal akut pada sistem saraf pusat oleh

Corresponding author:

Erna Fitriani

ns.ernafitriani@gmail.com

Media Keperawatan Indonesia, Vol 6 No 2, May 2023

e-ISSN: 2615-1669

ISSN: 2722-2802

DOI: 10.26714/mki.6.2.2023.1-8

penyebab vaskular, termasuk infark serebral, perdarahan intraserebral, dan perdarahan *subarachnoid*, dan merupakan penyebab utama kecacatan dan kematian di seluruh dunia [3]. Terdapat penurunan angka kejadian stroke pada negara maju, angka kematian akibat stroke tetap tinggi pada negara berkembang dengan pendapatan rendah dan menengah yang melibatkan usia yang lebih muda, namun stroke menjadi penyebab kecacatan kedua tertinggi di dunia sejak usia 50 tahun ke atas [4].

Komplikasi umum pada pasien yang menjalani trombolisis intravena setelah stroke iskemik akut [5] Komplikasi post stroke bisa menjadi penyebab kematian pada pasien stroke. Salah satu komplikasi post stroke adalah *Deep vein thrombosis* (DVT). DVT dapat menyebabkan kejadian *pulmonary embolism* (PE) [6]. *Venous Thromboembolism* (VTE) dimanifestasikan sebagai DVT dan PE [6]. Risiko VTE meningkat selama 3 bulan pertama setelah stroke. Risiko yang sangat tinggi dari VTE menunjukkan bahwa faktor predisposisi tambahan, seperti imobilisasi, meningkatkan potensi risiko VTE pada pasien stroke iskemik [7]. Pasien stroke yang mengalami kelemahan anggota gerak bawah yang signifikan atau tidak bisa bergerak memiliki risiko yang besar mengalami DVT [8].

Teknik pencegahan DVT untuk pasien stroke termasuk trombofilaksis mekanis dan trombofilaksis farmakologis. Adanya tumpang tindih antara faktor yang memprediksi thrombosis vena dengan faktor yang memprediksi perdarahan mengakibatkan penggunaan anti-koagulan yang kurang dan risiko DVT yang tinggi pada pasien yang tidak diterapi dengan anti-koagulan tepat waktu [9]. Profilaksis heparin tidak memiliki efek signifikan pada kematian, kemungkinan mengurangi kejadian PE pada pasien, dan menyebabkan lebih banyak perdarahan dan kejadian perdarahan mayor, sehingga menghasilkan sedikit atau tidak ada manfaat [10].

Perkembangan DVT pasca stroke akut dapat terjadi paling cepat pada hari kedua, memuncak antara hari ke-2 dan 7. Jika tidak diobati, DVT proksimal memiliki risiko kematian 15% [11].

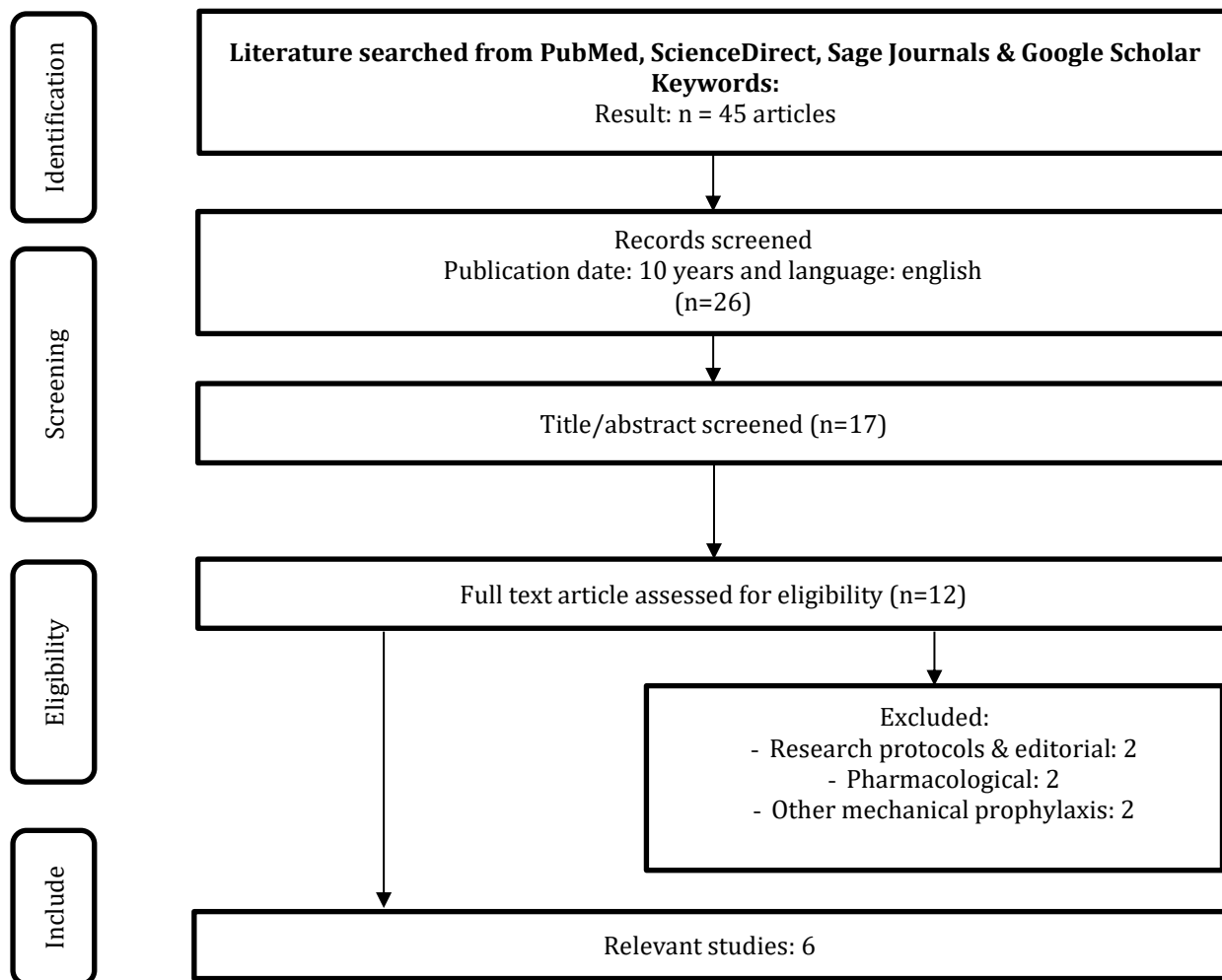
Berdasarkan uraian di atas maka tujuan penulis melakukan ini adalah untuk mengetahui efektivitas dan keamanan intervensi non-farmakologis berupa penggunaan *Intermittent Pneumatic Compression* (IPC) dan *Compression Stocking* dan *Stocking Compression* untuk mengurangi kejadian *Venous Thromboembolism* (VTE) pada pasien yang sedang mengalami stroke.

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Literature Review*. Penelusuran artikel jurnal diseleksi pada database PubMed, ScienceDirect, Sage Journals dan Google Scholar berdasarkan kata kunci: "*Stroke*", "*Prevention*", "*Deep Vein Thrombosis*", "*Venous Thromboembolism*", "*Intermittent Pneumatic Compression*", "*Stocking Compression*" dengan menggunakan Boolean operator AND dan/atau OR. Kriteria inklusi untuk artikel jurnal pada *literature review* ini adalah *full text*, jurnal berbahasa Inggris, dan menyediakan informasi tentang penggunaan *intermittent pneumatic compression* (IPC) dan *stocking compression* dalam pencegahan kejadian VTE pada pasien stroke. Dari hasil penelusuran artikel berdasarkan judul, abstrak dan kata kunci, didapatkan 45 artikel. Artikel yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir berjumlah 26, kemudian berdasarkan judul dan abstrak disaring 17 artikel, dan hanya 12 artikel yang memenuhi kriteria. Selanjutnya artikel disaring secara manual berdasarkan kriteria inklusi, judul, abstrak, metode, dan hasil penelitian, 2 artikel dieksklusi karena berupa protocol penelitian dan editorial, 2 artikel farmakologis dan 1 artikel meneliti tentang mekanikal profilaksis jenis lain, sehingga akhirnya diperoleh 6 artikel yang relevan

untuk masuk dalam penulisan *literature review* ini. Metodologi dalam *literature review* ini berdasarkan pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic*

Review and Meta-analysis (PRISMA) dengan mengikuti PRISMA 2020 *flow diagram* yang ditunjukkan pada bagan 1.



Bagan 1. Alur Pencarian Artikel

HASIL

Hasil review dijelaskan dalam table sintesis sebagai berikut:

Tabel 1
Sintesis Artikel DVT Prevention

Sumber	Hasil
Adjunctive Intermittent Pneumatic Compression in Hospitalized Patients Receiving Pharmacologic Prophylaxis for Venous Thromboprophylaxis: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Penambahan IPC pada profilaksi farmakologis memberikan manfaat moderat pada VTE, dengan manfaat terbatas pada pasien bedah. Untuk pasien medis, ada kecenderungan penurunan DVT dengan IPC tambahan yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut.
Effect of Intermittent Pneumatic Compression on Preventing Deep Vein Thrombosis Among Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Review ini memberikan dasar penting untuk mencegah DVT pada pasien stroke, terutama pada pasien stroke perdarahan. IPC secara signifikan mengurangi risiko DVT dan secara signifikan meningkatkan kelangsungan hidup pada berbagai pasien yang tidak dapat bergerak setelah stroke. Namun, IPC tidak secara

signifikan meningkatkan kelangsungan hidup yang disesuaikan dengan kualitas (*quality adjusted survival*).

The Effect of Graduated Compression Stockings on Long-term Outcomes After Stroke: The CLOTS Trials 1 and 2.

Meskipun kurang kuat untuk mendeteksi efek penting secara klinis pada hasil jangka panjang, hasil studi ini secara efektif mengeksklusi pengurangan relatif >10% dalam bahaya kematian dalam waktu 6 bulan terkait dengan penggunaan stoking setinggi paha. Tidak ada manfaat jangka Panjang lainnya yang terlihat.

Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial.

IPC adalah metode yang efektif untuk mengurangi risiko DVT dan kemungkinan meningkatkan kelangsungan hidup pada berbagai pasien yang tidak dapat bergerak setelah stroke.

Which stroke patients gain most from intermittent pneumatic compression: further analyses of the CLOTS 3 trial.

IPC mengurangi risiko DVT dan mungkin meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien stroke yang mengalami imobilisasi. IPC bisa dipertimbangkan untuk pasien stroke yang mengalami imobilisasi, namun tetap mempertimbangkan prognosis masing-masing pasien.

Effect of intermittent pneumatic compression on disability, living circumstances, quality of life, and hospital costs after stroke: secondary analyses from CLOTS 3, a randomised trial.

IPC murah, mencegah DVT, meningkatkan kelangsungan hidup, namun bukan hasil fungsional, dan tidak mengarah pada peningkatan kelangsungan hidup yang disesuaikan dengan kualitas.

Prevalensi semua *Venous Thromboembolism* (VTE), DVT proximal, dan emboli paru setelah 21 hari post stroke adalah 40%, 18%, dan 12%, meningkat menjadi 63%, 30%, dan 20% pada pasien dengan Barthel Index rendah pada 2 hari pasca stroke. Secara keseluruhan, DVT dan PE terjadi pada 3% dan 5%. Kejadian VTE pada pasien stroke yang dirawat di rumah sakit adalah sampai dengan 42% [12]. Meskipun emboli paru yang tampak secara klinis hanya terjadi pada 1% pasien stroke selama 14 hari pertama setelah stroke akut, emboli paru dapat menyebabkan 25% hingga 50% kematian setelah stroke [7]. DVT dapat menjadi komplikasi yang fatal jika mengarah ke emboli paru. Pada pasien pasca stroke yang tidak bergerak, insidensi DVT bervariasi dari 10-75% tergantung pada metode diagnostic dan waktu evaluasi [8].

Pencegahan VTE pada pasien stroke, bisa dilakukan dengan pemberian profilaksis farmakologis dan profilaksis mekanis. Pada profilaksis farmakologis, *Low molecular*

weight heparin (LMWH) dan *unfractionated heparin* (UFH) sama-sama efektif dalam menurunkan kejadian DVT dan emboli paru pada pasien dengan stroke dengan sedikit peningkatan risiko perdarahan (intracerebral dan ekstrakranial) [13]. Pencegahan VTE dengan penggunaan profilaksis mekanis, penggunaan stoking elastis dan perangkat *Intermittent Pneumatic Compression* (IPC) atau kombinasi keduanya. Pada fase rehabilitasi pasca stroke, metode konvensional untuk pencegahan DVT termasuk penggunaan heparin, IPC, dan stimulasi listrik fungsional [11].

Sistematik review dan meta-analisis yang melibatkan 3.551 pasien stroke, menyatakan bahwa IPC secara signifikan mengurangi insidensi DVT pada pasien stroke dan meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien yang mengalami imobilisasi setelah stroke. Namun pada saat yang sama, IPC juga meningkatkan efek samping yang berkaitan dengan penggunaan IPC [9]. Sebuah studi

sistematik review dan meta-analisis yang melibatkan 8 trials dengan total 7.354 partisipan, membandingkan antara penambahan IPC pada profilaksis farmakologis dengan profilaksis farmakologis saja, hasilnya adalah penambahan IPC pada profilaksis farmakologis memberikan manfaat moderat pada VTE, dengan manfaat terbatas pada pasien bedah. Sedangkan untuk pasien medikal, ada kecenderungan penurunan DVT dengan IPC tambahan [14].

Efisiensi IPC juga telah dibuktikan dalam RCT kelompok paralel multisenter yang melibatkan 2876 pasien stroke. Uji klinis ini membuktikan bahwa kejadian DVT berkurang secara signifikan pada kelompok IPC (8.5% vs 12.1% tanpa kelompok IPC). Walaupun pada kelompok IPC mengalami kejadian efek samping yaitu kerusakan kulit yang signifikan, risiko jatuh dengan cedera dan patah tulang ekstremitas bawah rendah. Pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa IPC menurunkan tingkat kematian dalam 30 hari [15].

Pada studi RCT CLOTS 3 Trial, dilakukan pada Desember 2008 sampai September 2012 yang melibatkan 2876 pasien stroke akut yang dialokasikan dengan IPC dan tanpa IPC dengan hasil utama yaitu adanya DVT proksimal dalam 30 hari, menunjukkan hasil bahwa IPC mengurangi risiko DVT dan mungkin meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien stroke yang mengalami imobilisasi. IPC bisa dipertimbangkan untuk pasien stroke yang mengalami imobilisasi, namun tetap mempertimbangkan prognosis masing-masing pasien [15]. Pada studi yang menindaklanjuti pasien CLOTS 3 Trials dalam 6 bulan, menunjukkan bahwa IPC murah, mencegah DVT, meningkatkan kelangsungan hidup, namun bukan hasil fungsional, dan tidak mengarah pada peningkatan kelangsungan hidup yang disesuaikan dengan kualitas [16]. Pada CLOTS 3 Trials juga menunjukkan bahwa IPC adalah sebuah metode efektif untuk mengurangi risiko DVT dan kemungkinan

meningkatkan kelangsungan hidup pada berbagai pasien imobilisasi setelah stroke [17]. Hasil penelitian RCT tidak mendukung penggunaan stoking kompresi bertingkat setinggi paha pada pasien stroke iskemik akut yang dirawat inap rumah sakit [18].

PEMBAHASAN

Perawatan stroke didasarkan pada pemberian perawatan yang cepat dengan tim neurologis yang berspesialisasi dalam penyakit pembuluh darah otak, tindakan ini terbukti mengurangi angka kematian dan meningkatkan prognosis fungsional hasil atau luaran setelah stroke [10]. Namun, komplikasi post stroke masih bisa terjadi. Komplikasi post stroke bisa menjadi penyebab kematian pada pasien stroke. Salah satu komplikasi post stroke adalah *Deep vein thrombosis* (DVT). DVT dapat menyebabkan kejadian *pulmonary embolism* (PE) [6]. *Venous Thromboembolism* (VTE) dimanifestasikan sebagai DVT dan PE, dan menjadi penyebab kematian yang signifikan dan dikenal sebagai "silent killer" [6].

Pasien yang mengalami stroke dan imobilisasi, gumpalan darah dapat terbentuk di pembuluh darah kaki yang menyebabkan thrombosis vena dalam (DVT). Gumpalan ini dapat pecah dan terbawa aliran darah ke jantung dan paru-paru (menyebabkan emboli paru). Hal ini merupakan keadaan yang mengancam nyawa. Meskipun obat antikoagulan dapat mengurangi risiko DVT, namun obat tersebut juga dapat menyebabkan perdarahan serius. Sejumlah metode fisik atau mekanis telah dikembangkan untuk mencegah kejadian DVT. Profilaksis mekanis ini termasuk memakai stoking kompresi dan IPC. Metode mekanis digunakan untuk meningkatkan aliran darah di pembuluh darah kaki dan mengurangi pembentukan gumpalan [19].

The NICE (2010) guidance (diperbaharui pada 2015) menyatakan bahwa profilaksis farmakologis sebaiknya tidak

dipertimbangkan pada pasien dengan stroke akut dengan risiko tinggi stroke transformasi perdarahan atau perdarahan pada ruang lain. The NICE juga menyatakan bahwa stoking anti-embolik (*graduated compression stocking*) atau GCS sebaiknya tidak dipertimbangkan pada pasien stroke. IPC dapat dipertimbangkan sebagai profilaksis VTE pada pasien stroke imobilisasi sampai dengan 3 hari setelah mengalami stroke akut [20]. Menerapkan efikasi profilaksis non-farmakologis dapat mengurangi angka kematian dan beban perawatan Kesehatan, karena intervensi farmakologis untuk VTE melibatkan beban kerja dan biaya yang besar [21].

Intermittent pneumatic compression (IPC) terdiri dari manset yang dililitkan di kaki, khususnya betis saja atau betis dan paha. Mekanisme IPC adalah mengompres tungkai pada interval tertentu untuk meningkatkan aliran vena. Efek IPC ditunjukkan pada studi RCT yang melibatkan 151 pasien dengan ICH, yang menunjukkan bahwa penggunaan IPC dikombinasikan dengan *graduated compression stocking* (GCS) secara signifikan menurunkan kejadian DVT asimtomatik pada pasien ICH [22]. Berdasarkan sebuah *literature review*, IPC secara signifikan mengurangi kejadian *deep vein thrombosis* (DVT), pada DVT simtomatik dan asimtomatik, yang melibatkan vena proksimal ataupun vena betis, dengan efek samping yang lebih sedikit seperti kerusakan kulit dan luka yang dikaitkan dengan IPC, dibandingkan dengan stoking kompresi bertahap. Tidak ada intervensi tunggal yang paling efektif untuk pencegahan VTE [23].

Pada studi kolaborasi CLOTS Trials yang membandingkan survival pada Trials 1 yang melibatkan 2518 pasien stroke imobilisasi yang dialokasikan dengan stoking kompresi bertingkat setinggi paha atau tidak, dan dalam CLOTS Trial 2, 3014 pasien untuk stoking kompresi bertingkat setinggi paha atau di bawah lutut. Hasil studi ini menunjukkan bahwa secara statistik tidak

ada perbedaan signifikan dalam kejadian VTE dan penggunaan stoking setinggi paha secara efektif mengeksklusi pengurangan relatif >10% bahaya kematian dalam waktu 6 bulan terkait dengan penggunaan stoking setinggi paha [18]. Penggunaan *graduated compression stocking* (GCS) tidak lebih baik dibandingkan dengan 'terapi medis terbaik' dalam mengurangi risiko DVT setelah stroke [19]. Stoking anti-embolik salah satunya disebut sebagai GCS (*graduated compression stocking*) relatif lebih murah, dapat digunakan kembali dan memungkinkan untuk dicuci kembali. Stoking anti-embolik dapat mudah digunakan, mudah diterima oleh pasien, aman, kecuali ada kontraindikasi [6].

SIMPULAN

Venous Thromboembolism (VTE) merupakan kejadian yang tidak biasa pada pasien rawat inap meskipun diberikan trombofilaksis farmakologis. Tenaga keperawatan sebaiknya menggunakan tambahan profilaksis mekanis untuk mencegah kejadian VTE. Penggunaan IPC adalah sebuah metode efektif untuk mengurangi risiko DVT dan kemungkinan meningkatkan kelangsungan hidup pada berbagai pasien imobilisasi setelah stroke. Penggunaan tambahan IPC pada pasien stroke dapat menjadi rekomendasi walaupun pasien sudah menerima trombofilaksis farmakologis untuk mencegah kejadian VTE.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada pendukung sehingga manuskrip ini bisa tersusun, yaitu koordinator Mata Kuliah keperawatan Medikal Bedah Spesialis, fasilitator Peminatan Neurologi, dan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia yang telah memfasilitasi dalam pencarian artikel.

REFERENSI

- [1] Kariasa IM, Nurachmah E, Setyowati S, Koestoer RA. The Combination of Sensor Digital Kariasa Early Detection Prototype and Health Education for Self-Management in Preventing Recurrent Ischemic Stroke. *SAGE Open Nurs* 2022;8:237796082211439. <https://doi.org/10.1177/23779608221143906>
- [2] Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, Jenkins H, Davies AH. The definition of stroke. *J R Soc Med* 2017;110:9–12. <https://doi.org/10.1177/0141076816680121>.
- [3] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ (Buddy), Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:2064–89. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296ae ca>.
- [4] Lanas F, Seron P. Facing the stroke burden worldwide. *Lancet Glob Health* 2021;9:e235–6. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30520-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30520-9).
- [5] Liu Z, Liu D, Guo Z-N, Jin H, Sun T, Ni C, et al. Incidence and Risk Factors of Lower-Extremity Deep Vein Thrombosis After Thrombolysis Among Patients with Acute Ischemic Stroke. *Pharmacogenomics Pers Med* 2021;Volume 14:1107–14. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S321084>.
- [6] Autar R. A review of the evidence for the efficacy of Anti-Embolism Stockings (AES) in Venous Thromboembolism (VTE) prevention. *J Orthop Nurs* 2009;13:41–9. <https://doi.org/10.1016/j.joon.2009.01.003>.
- [7] Rinde LB, Småbrekke B, Mathiesen EB, Løchen M, Njølstad I, Hald EM, et al. Ischemic Stroke and Risk of Venous Thromboembolism in the General Population: The Tromsø Study. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e004311. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004311>.
- [8] Soroceanu A, Burton DC, Oren JH, Smith JS, Hostin R, Shaffrey CI, et al. Medical Complications After Adult Spinal Deformity Surgery: Incidence, Risk Factors, and Clinical Impact. *Spine* 2016;41:1718–23. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001636>.
- [9] Zhang D, Li F, Li X, Du G. Effect of Intermittent Pneumatic Compression on Preventing Deep Vein Thrombosis Among Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* 2018;15:189–96. <https://doi.org/10.1111/wvn.12288>.
- [10] Lederle FA, Zylla D, MacDonald R, Wilt TJ. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Hospitalized Medical Patients and Those With Stroke: A Background Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2011;155:602. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-9-201111010-00008>.
- [11] Khan T, Ikram A, Saeed O, Afridi T, Sila CA, Irshad K, et al. Deep Vein Thrombosis in Acute Stroke - A Systemic Review of the Literature. *Cureus* 2017. <https://doi.org/10.7759/cureus.1982>.
- [12] Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Coshall C, Moody A, Hunt BJ. Venous Thromboembolism After Acute Ischemic Stroke: A Prospective Study Using Magnetic Resonance Direct Thrombus Imaging. *Stroke* 2004;35:2320–5. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000140741.13279.4f>.
- [13] Sandercock PA, Leong TS. Low-molecular-weight heparins or heparinoids versus standard unfractionated heparin for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000119.pub4>.
- [14] Fan C, Jia L, Fang F, Zhang Y, Faramand A, Chong W, et al. Adjunctive Intermittent Pneumatic Compression in Hospitalized Patients Receiving Pharmacologic Prophylaxis for Venous Thromboprophylaxis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nurs Scholarsh* 2020;52:397–405. <https://doi.org/10.1111/jnu.12566>.
- [15] Dennis M, Graham C, Smith J, Forbes J, Sandercock P. Which stroke patients gain most from intermittent pneumatic compression: further analyses of the CLOTS 3 trial. *Int J Stroke* 2015;10:103–7. <https://doi.org/10.1111/ijvs.12598>.
- [16] Dennis M, Graham C, Smith J. Effect of intermittent pneumatic compression on disability, living circumstances, quality of life, and hospital costs after stroke: secondary analyses from CLOTS 3, a randomised trial. *Lancet Neurol* 2014;13:1186–92. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70258-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70258-3).
- [17] Dennis M, Sandercock P, Reid J. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2013;382:516–24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61050-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61050-8).
- [18] Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, et al. The Effect of Graduated Compression Stockings on Long-term

- Outcomes After Stroke: The CLOTS Trials 1 and 2. *Stroke* 2013;44:1075-9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.680298>.
- [19] Naccarato M, Chiodo Grandi F, Dennis M, Sandercock PA. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001922.pub3>.
- [20] National Clinical Guideline Centre – Acute and Chronic Conditions (UK). *Venous Thromboembolism: Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted to Hospital*. London: Royal College of Physicians (UK); 2010.
- [21] Nicolaidis A, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Periprocedural Management of Antithrombotic Therapy and Use of Bridging Anticoagulation. *Clin Appl Thromb* 2013;19:221-5. <https://doi.org/10.1177/1076029612474840v>.
- [22] Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteniac A, Renault A, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2005;65:865-9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000176073.80532.a2>.
- [23] Hanison E, Corbett K. Non-pharmacological interventions for the prevention of venous thromboembolism: a literature review. *Nurs Stand* 2016;31:48-57. <https://doi.org/10.7748/ns.2016.e10473>.