



Arbets-och referensgruppen för hemostasrubbningar, HEM-ARG

ARG-rapport nr. 79

Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi

Kapitel 6. Tromboembolism under graviditet - diagnostik och behandling

Anna Hagman, Maria Revelj, Eli Westerlund

Uppdaterat 2022-06-29

Under graviditet ökar frekvensen djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE). Risken för DVT ökar fem till tio gånger i samband med graviditet, där risken ökar för varje trimester [1]. Risken är dock störst de första sex veckorna efter förlossningen [2]. I Västeuropa är LE orsak till en mödramortalitet på 1-2 per 100 000 graviditeter [1-3]. Att trombosrisken ökar beror dels på förändringar i koagulationssystemet, dels på förlångsammare blodflöde i venerna, som påverkas av såväl progesteron som av minskat återflöde på grund av mekaniska hinder. Under graviditeten är det betydligt vanligare med bäckentrombos, jämfört med nio procent hos en icke-gravid population [4-6]. 80 procent av dessa tromboser är på vänster sida, vilket delvis sammanhänger med att vänster vena iliaca kan komprimeras av höger arteria iliaca och arteria ovarica [4, 5]. LE är vanligare i post partum-perioden, jämfört med under graviditet [7].

Kliniska symtom

Djup ventrombos

Proximala ventromboser ger andra symtom jämfört med perifera tromboser i vaderna. En bäckentrombos kan, innan den ger total avstängning, ge symtom i form av diffusa buk- och ryggsmärtor eller ischiasliknande smärta, samt håla, och kan därför vara svår att diagnostisera [8].

Vid total ocklusion orsakar femoralis- eller bäckenvenstrombos svullnad av hela benet, ömhet i lumsken eller nedre delen av buken och smärta vid belastning av benet. Feber och CRP-stegring förekommer inte så sällan, vilket ofta försvårar och fördröjer diagnosen.

Underbenstrombos ger i regel svullnad och ömhet i vaden. Ofta kan man känna en ökad

konsistens över kärlsträngen och Homans tecken kan finnas. Varicer ger två till tre gånger ökad risk för DVT [8]. Proximala ventromboser, vilka är vanligast under graviditet, leder oftare till skador på venösa klaffar och ger venös insufficiens senare i livet och posttrombotiskt syndrom [9].

Lungemboli

Klassiska symtom vid en stor LE är plötslig andnöd, synkope och smärta i bröstet.

Högerkammарbelastningen kan leda till akut hjärtstillestånd och död. Mindre LE kan orsaka diffusa symtom om de sitter långt ut i pleura, såsom andfåddhet och smärta vid djupandning samt torrhosta. Hos gravida kvinnor med oklara symtom enligt ovan måste man ha LE-diagnosen i åtanke. Kvinnor med diagnosen pneumoni som ej tillfrisknar normalt ska också misstänkas ha LE [10].

Diagnostik

Det är viktigt att säkerställa VTE-diagnosen eftersom en fördröjning kan leda till en mer utbredd trombos, eventuellt med sequelae, och/eller LE. Det är också viktigt att få en korrekt diagnos eftersom falskt positiv VTE-diagnos påverkar kommande graviditeter, val av preventivmedel (både för kvinnan själv och eventuella döttrar) samt postmenopausal östrogensubstitution.

Laboratorieundersökningar

D-dimer går inte att använda för diagnos av VTE under graviditet till skillnad från hos icke-gravida. D-dimer ökar till minst det dubbla på grund av fysiologiska förändringar under normal

graviditet [11]. Det finns idag otillräckligt med data för att säga att normalt D-dimer utesluter trombos under graviditet. Det pågår kliniska studier och sannolikt kan ett negativt D-dimer utesluta trombos hos gravida med låg sannolikhet för trombos [12]. Leukocytos och stegring av CRP kan förekomma och behöver således inte bero på infektion.

Bilddiagnostiska undersökningar

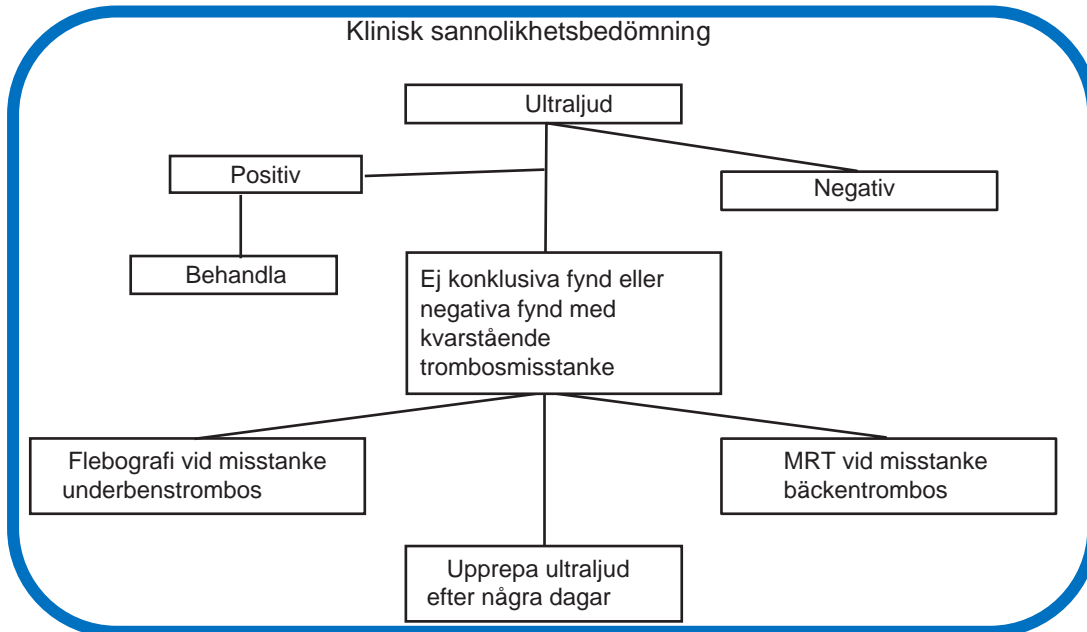
Djup ventrombos

Vid klinisk misstanke på DVT krävs objektiv undersökning för diagnos. Ultraljudsundersökning är idag förstahandsmetod. Rekommendation är att följa hela benets kärl hos gravida och även flöden i bäckenet [6, 11]. Diagnostik av trombos i vener distalt om vena poplitea är mindre säker med ultraljud. Vid oklart svar kan man komplettera med flebografi. Om negativt svar men stark misstanke påbörjas behandling och ny undersökning görs några dagar senare. Är misstanken svag kan man avstå behandling och enbart göra om ultraljudsundersökningen; om man har två negativa ultraljud kan man avskriva trombosdiagnosen såvida benet inte är svullet. Vid ultraljudsundersökning av femoralis/bäckenkärl kan man ibland få ett falskt positivt fynd på grund av yttre kompression av kärnen i slutet av graviditeten. Därför ska patienten också undersökas i sidoläge [4]. Bäckentrombos kan konfirmeras med MR i andra och tredje trimestern för att undvika falskt positivt svar och också för att klarlägga övre begränsningen av trombosens [6]. Jodhaltiga kontrastmedel kan påverka thyroidea såväl hos foster som hos moder. Risken förefaller dock liten. TSH bestäms numera på barnet i samband med PKU-test.

Senare provtagning kan vara indicerad om modern fått jodkontrastmedel i nära anslutning till förlossningen [13].

Hos kvinnor med bäckentrombos identifieras May-Thurners syndrom i en ökad frekvens. Kontakt med kärlkirurg rekommenderas vid May-Thurner avseende uppföljning.

Figur 1. Diagnostik av djup ventrombos hos gravida



Lungemboli

Patient med misstänkt LE kontrolleras avseende syrgasmättnad (POX) och/eller blodgasanalys. Hjärtultraljud och EKG kan utföras med frågeställning högerkammerbelastning. Vid cirkulatoriskt stabil patient kan symtomatologin vara mycket okaraktäristisk. Lungröntgen kan differentiera mot pneumoni, men oklar feber och förhöjt CRP kan förekomma både vid pneumoni och LE.’

Perfusions/ventilationsscintigrafi eller dator-tomografi lungartärer (DTLA) används för diagnostik av LE. Lungscintigrafi har bättre diagnostiskt värde hos gravida än hos äldre patienter där eventuell hjärt/lungsjukdom kan påverka resultatet och försvåra bedömningen.

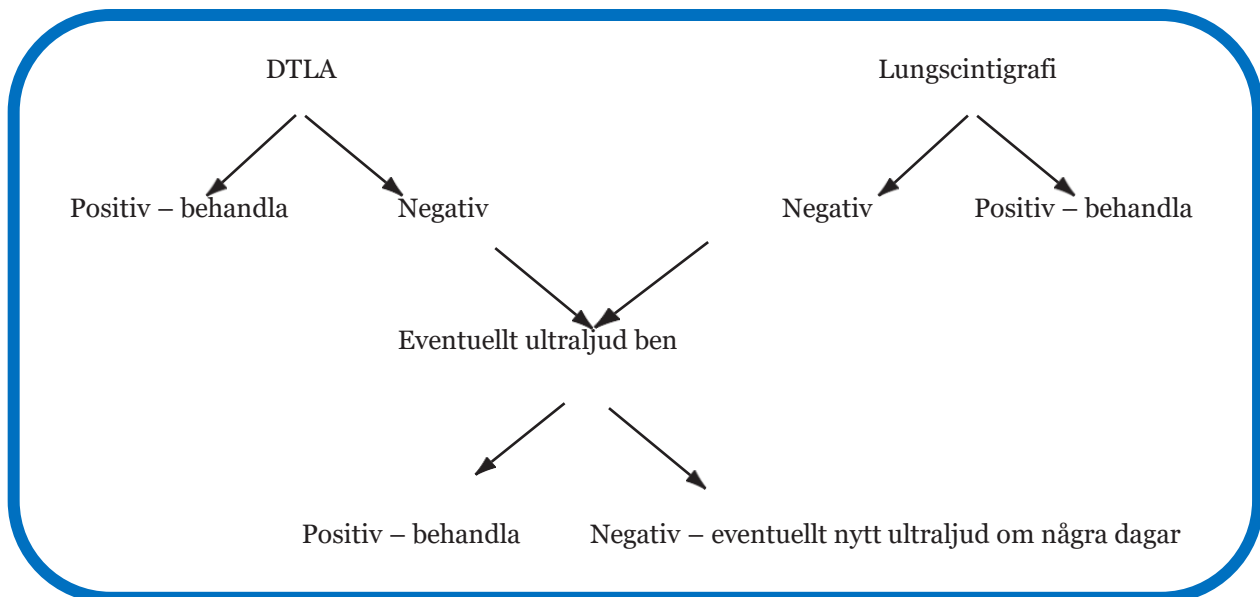
DTLA är den diagnostiska metod som är vanligast och kan användas hela dygnet. Man kan avvakta med objektiv diagnostik 1- 2 dygn efter påbörjad behandling med LMH utan att riskera att kliniskt signifikanta LE helt löses upp [13]. Stråldosen mot fostret är mindre vid DT än vid lungscintigrafi, men dosen mot moderns bröst är istället litet högre vid DT och påverkar risken för bröstcancer något [13, 14].

Små perifera LE kan missas vid både DT och scintigrafi. Om embolismisstanken kvarstår kan det vara av värde att komplettera undersökningen med ultraljud av benen (figur 2).

Tabell 1. Stråldoser mot fostret. Medianvärden (1:a kvartil, 3:e kvartil) av beräknade fosterdoser med tillhörande riskbedömning från röntgenundersökningar från gravida patienter i olika trimestrar på SU. Information för vårdpersonal (från M Hultenmo/SU)

Undersökning	Fosterdos(mGy) Median (1:a kvartil, 3:e kvartil)	Risk för fosterskador
DT Buk DT Buk/bäcken DT Urografi	13 (10,17)	Obetydlig risk vid enstaka undersökning
DT BÖS DT Stenöversikt DT Njursten	6 (5,8)	Obetydlig risk
DT-Bäckenmätning med Sn-filter	0,4 (0,3,0,4)	Obetydlig risk
Obetydlig risk utan Sn-filter	0,9 (0,9,1,0)	Obetydlig risk

Figur 2. Diagnostik av akut lungemboli hos gravida.



Sinustrombos

Detta tillstånd är ovanligt (1 per 10 000 gravida) och debuterar med svår huvudvärk och ibland tillkomst av illamående och neurologiska symptom såsom medvetandeförändringar och kramper. MR eller DT används för diagnostik. Det är synnerligen viktigt att diagnosen ställs tidigt eftersom det är hög mortalitet vid obehandlat tillstånd [15]. Sinustrombos ska handläggas i samråd med neurolog.

Vena ovarica trombos

Trombos i vena ovarica är ovanligt och drabbar höger vena ovarica i 80-90 procent av fallen, framför allt postpartum. Riskfaktorer är kejsarsnitt, flerbörd och infektion (t.ex. endometrit). Någon enstaka gång kan det uppkomma efter opererat utomkvedshavandeskap. Symtomen är ofta diffusa med illamående, kräkningar och smärta till höger i buken, ibland en palpabel resistens och feber. Komplikation i form av utbredd trombos till vena cava och njurvenerna förekommer, liksom sepsis. Diagnos ställs med ultraljud och DT eller MR. Vid tecken till infektion ska bredspektrumantibiotika ges [16].

Amning i samband med bilddiagnostik

Amning kan fortsätta efter röntgenundersökning, oavsett om jod- eller gadolinumkontrastmedel använts, eftersom den mängd som passerar till modersmjölken är försumbar.

Vid nuklearmedicinska undersökningar (t.ex. lungscint) utsöndras radioaktiva partiklar i bröstmjolk. Därför bör dessa undersökningar leda till amningsuppehåll. Längden av uppehållet

varierar med typ av undersökning, rutinen hos Klinisk fysiologi ska följas.

Behandling och utredning

Provtagning avseende Hb, TPK, PK(INR), APTT bör göras före behandlingsstart. Trombofili-utredning kan göras i ett senare skede.

Följande analyser kontrolleras:

Protrombingenmutation (DNA FII) och Faktor V Leiden mutation (DNA FV), fritt protein S och protein C, antitrombin, homocystein, lupus antikoagulans, kardiolipin och beta2glykoprotein I antikroppar.

Protein S kan minska till halva normalvärdet under graviditet och protein C kan öka något [17]. Analys av lupus antikoagulans kan påverkas av heparin/LMH. Vid utbredd trombotisering kan antitrombin vara sänkt. Vid behov av kontroll av någon av analyserna görs detta tidigast tolv veckor efter graviditet. Vid njur- och leverpåverkan kan dosen av LMH behöva sänkas.

Vid LE med instabil hemodynamik eller trombos i vena cava rekommenderas sängläge ett dygn och därefter mobilisering. Övriga trombospatienter mobiliseras fritt.

Heparin eller lågmolekylärt heparin är de antikoagulantia som används under graviditet eftersom dessa medel inte passerar placentabarriären. Dikumarolpreparat (Waran, Warfarin) passerar placenta och kan orsaka missbildningar i tidig graviditet och blödningar hos fostret under hela graviditeten och ska därför undvikas [18].

Ofraktionerat heparin ges idag sällan till patienter med VTE. Det kan övervägas vid allvarlig LE där trombolys kan bli aktuell eller vid vena cavitromboser och sinustrombos [17]. Vid ökad blödningsbenägenhet eller där risk för kirurgi är överhängande, exempelvis i anslutning till partus, kan ofraktionerat heparin också vara ett alternativ. I övriga fall ges LMH. Fördelen med LMH är att risken för heparininducerad trombocytopeni och osteoporos är avsevärt lägre än med ofraktionerat heparin. LMH är betydligt enklare att administrera.

Det behövs ofta 25-30 procent högre dos LMH under graviditet jämfört med behandling av icke-gravida. LMH bör monitoreras och anti-FXa ska ligga 0,2-0,6 IE/ml före injektion och 0,6-1,0 IE/ml tre timmar efter injektion. Doseringen är 125 IE/kg Fragmin eller 100 IE/kg Innohep och denna dos ska ges två gånger per dygn. Denna terapeutiska behandling med LMH ges under minst en månad. Därefter ges reducerad dos, så kallad högdosprofylax, under resten av graviditeten och minst sex veckor post partum. Högdos profylax ges två gånger dagligen i dos som ger mätbart anti-FXa hela dygnet; 0,1-0,2 IE/ml före injektion fram till förlossningen. Individuell behandlingsplan ska göras i slutet av graviditeten och inkludera perioden efter förlossningen. Reducering av LMH under partus, vanligen Fragmin alternativt Innohep 2500 IE x 2-3 fram till förlossningen. Första dosen post partum bör vara 2500-5000 IE Fragmin alt. Innohep och ges fyra till tolv timmar efter förlossningen utifrån den kliniska situationen. Därefter återgång till

samma dos som före förlossningen. Den totala behandlingstiden bör vara minst lika lång som hos icke-gravida. Dikumarol-preparat kan sättas in post partum, särskilt om längre behandlingstid planeras. Rekommendationen är att behandling med dikumarolpreparat inte påbörjas förrän tre till fyra veckor efter partus, då det är lättare att få korrekt effekt av warfarin. Veckorna efter partus krävs högre doser och det krävs tätare kontroller. LMH ges parallellt med warfarin i minst fem dagar vid nystart. Direktverkande orala antikoagulantia (DOAK) ska inte användas under graviditet eller amning.

Behandling av trombos/lungemboli vid nära förestående förlossning

Om VTE inträffar vid tiden för förlossningen kan intravenös behandling med ofraktionerat heparin ges för att snabbt kunna minska antikoagulantiaeffekten. Innan heparin-infusionen startas ges bolusdos heparin 5000 E. Initialt eftersträvas APTT-förlängning på 1,5-2,5 gånger övre normalvärdet vid kontroll sex timmar efter infusionens början. Under värkarbetet eftersträvas en heparineffekt motsvarande en lätt förlängd APTT, 5-10 sekunder över övre normalgränsen. Vid VTE bör förlossning om möjligt undvikas de närmsta dygnet. APTT följs tätt, förslagsvis minst var sjätte timme under förlossningen.

Kirurgisk behandling

Vid bäckentrombos med cirkulationsstörning i extremitet övervägs trombektomi. Det finns inga kontrollerade studier som visar bättre resultat med kirurgi beträffande sena komplikationer vid bäckentrombos utan cirkulationsstörning än

med enbart antikoagulantia-behandling under graviditet [19]. Vena cava filter används mycket sällan i Sverige. Indikation för filter kan föreligga om antikoagulation är kontraindicerat. Alternativt vid upprepad VTE trots adekvat antikoagulationsbehandling inför akut operation eller vid förestående förlossning. Temporärt filter används i dessa situationer [20].

Trombolys

Trombolysbehandling ska ges vid hemodynamisk instabil lungemboli på samma indikation som till icke-gravida och då används rekombinant tissue plasminogen activator exempelvis t-PA (Actilyse). Trombolys ges vid sinustrombos på samma indikation som hos icke-gravida och övervägs vid cerebral infarkt. Läkemedel för trombolysbehandling (Actilyse) passerar inte placenta. Det påverkar därför inte barnet och medför ingen risk för missbildningar, men det finns en ökad risk för ablatio placentae.

Trombolys ger ökad blödningsbenägenhet framför allt om behandlingen sker vid eller inom tre till fyra veckor efter partus.

Trombolys ska **alltid** ges i samråd med erfaren internmedicinsk kollega.

Lokalbehandling

Kompressionsstrumpa rekommenderas efter en DVT för att motverka och lindra symptom. När det gäller posttrombotiskt syndrom och recidiv finns det inget starkt vetenskapligt stöd för kompressionsstrumpor. I en meta-analys från 2016 har det inte med säkerhet kunnat visas att kompressionsstrumpor minskar risken för posttrombotiskt syndrom, då studierna inte är entydiga [21]. MABS™ eller TED™ kompressionsstrumpa rekommenderas vid behov och helst kompressionsstrumpa även på andra benet under graviditet. Strumporna provas ut individuellt efter mätning av vad- och ankelomfång. De tillverkas i olika klasser med olika tryck vid ankeln, mätt i mm Hg. Initialt används klass I strumpa. Efter en månad då ödemet på benet minskat, görs ny måttagning för kompressionsstrumpa klass II.

Tabell 2. Kompressionsstrumpor, klassindelning och användningsområde.

Klass	Kompression mm Hg	Användningsområde
I	15-21	Första strumpa vid akut trombos. Trombosprofylax
II	23-35	En månad efter akut trombos. Lymfödem. Venös insufficiens
III	36-45	Enligt ovan vid svårare problem
IV	Mer än 50 mm	Total klaffinsufficiens. Elefantiasis.

Tromboflebiter

Utbredda eller migrerande tromboflebiter behandlas med terapeutiska doser LMH i två veckor, därefter individuell handläggning. Vid lokalisering nära perforantkärl eller proximalt görs ultraljudsundersökning för att utesluta DVT. Vid symtomfrihet och beroende på graviditetens längd kan man överväga att sätta ut behandlingen.

- a) **Enstaka tromboflebit** i varikösa kärl som är < 5 cm lång eller kort tromboflebit efter venös infart kan behandlas lokalt med antiflogistika gel eller hirudoidsalva. Vid utebliven förbättring behandlas med LMH enligt nedan.

- b) **Alla andra** Under graviditet ges subkutan behandling med Fragmin 125 IE/kg x 2 alternativt Innohep 175 IE/kg x 1 i fyra veckor. Vid upprepade tromboflebiter eller uttalade varicer fortsätter behandlingen därefter med LMH profylax i normaldos under resten av graviditeten och under sex veckor post partum.

Vid terapivikt eller recidiv av tromboflebit övervägs förlängd LMH-behandling, trombofilutredning, malignitetsutredning och konsultation med kärlkirurg. Underbindning av vena saphena magna ska ej göras under graviditet. Vid försämring, uteslut DVY med ultraljud.

FAKTARUTA 1 Förekomst och diagnostik

Förekomst

- Trombosrisken är fem- till tiofaldigt ökad under graviditet och puerperium
- Bäckentrombos dominerar, majoriteten på vänster sida
- Lungemboli är vanligare post partum

Diagnostik

Objektiv diagnostik är viktig, diagnostiken ska drivas extensivt

- **Djup ventrombos**
 - Ultraljud
 - Magnetresonanstomografi vid osäkerhet om bäckentrombos föreligger och för bestämning av övre begränsning av bäckentrombos
- **Lungemboli**
 - DT lungartärer alternativt perfusions/ventilationsscintigrafi
 - Ekokardiografi vid allmänpåverkan och för differentialdiagnostik

Provtagning för PK, APTT, Hb samt TPK ska om möjligt utföras före insättande av behandling medan trombofilprover kan tas i senare skede av behandlingen.

FAKTARUTA 2 Behandling

Trombolys kan bli aktuellt vid lungemboli med instabil cirkulation, vena cava trombos och sinustrombos.

Antikoagulantibehandling

Överväg vid indikation för trombolys initial behandling med **ofraktionerat heparin** intravenöst i minst 24 tim, APTT förlängning på 1,5 – 2,5 gånger eftersträvas. Efter trombolys och stabilisering ges LMH enligt nedan.

LMH kan ges direkt vid DVT och lungemboli med stabil hemodynamik.

Initial behandlingsdos: Fragmin 125 IE/kg alternativt Innohep 100 IE/kg kroppsvikt var 12:e timme, Anti-FXa-aktivitet eftersträvas 0,2-0,6 IE/ml före injektion och 0,6-1,0 IE/ml tre timmar efter injektion.

Högdosprofylax med LMH två gånger per dygn övervägs efter 4-6 veckors behandling. Anti-FXa-aktivitet eftersträvas då 0,1-0,2 IE/ml före injektion.

Reducering av LMH under förlossningsdygnet till Fragmin alternativt Innohep IE x 2-3.

Fortsatt behandling **post partum**

Total behandlingstid vanligen 6-12 månader, och alltid minst sex veckor post partum.

Under påföljande graviditeter ska patienten ges trombosprofylax med LMH.

Dikumarolpreparat är relativt kontraindicerat under graviditet men kan ges post partum och under amning. LMH ges parallellt i minst fem dagar.

DOAK ska inte användas under graviditet eller amning.

FAKTARUTA 3

Förslag till förlossningsplanering vid pågående högdosprofylax

Om patienten har behandlingsdos, färsk trombos individuell handläggning.

Vid AT-III brist se separat råd.

Plan fastställs med fördel i grav v 34-36

Spontan start

- Välkomna patienten tidigt i förlossningsförloppet
- Kontrollera Hb, TPK, APTT, PK(INR), skicka bastest. I.v. infart
- Sänk LMH. Ex inj Fragmin 2500E x2-3 eller Innohep 2500 x 2-3
- EDA/spinal i enlighet med narkosläkarens riktlinjer. Kan sällan användas vid högre doser. Anti-Xa kan kontrolleras och värde < 0,10 krävs för EDA/spinal.
- Blödningsberedskap

Postpartum

- 2500 x 2-3 tidigast 2 timmar pp och därefter övergång till samma dos som före förlossning, under förutsättning att det inte finns en blödningskomplikation
- Remiss till trombosmottagning/medicinklinik för fortsatt behandling och beslut om behandlingslängd. Aldrig mindre än 6 v behandling eller < 6 mån total behandlingstid
- Diskutera ev övergång till dikumarolpreparat (Waran/Warfarin). Byte från LMH till dikumarol sker lämpligen tidigast 3-4 v postpartum och sköts av AK-mottagning.
- DOAK är kontraindicerat vid amning
- Åb till KK 6-12 v pp för information kring preventivmedel, östrogensubstitution, framtida graviditeter.

Referenser

1. Parunov, L.A., et al., Epidemiology of venous thromboembolism (VTE) associated with pregnancy. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 2015. 105(3): p. 167- 84.
2. Jacobsen, A.F., F.E. Skjeldestad, and P.M. Sandset, Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium—a register- based case-control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2008. 198(2): p. 233.e1- 233.e7.
3. Wilkinson, H., Saving mothers' lives. Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. *Bjog*, 2011. 118(11): p. 1402-3; discussion 1403-4.
4. Chan, W.S., F.A. Spencer, and J.S. Ginsberg, Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *Cmaj*, 2010. 182(7): p. 657-60.
5. Ginsberg, J.S., et al., Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost*, 1992. 67(5): p. 519-20.
6. Torkzad, M.R., et al., Magnetic resonance imaging and ultrasonography in diagnosis of pelvic vein thrombosis during pregnancy. *Thrombosis Research*, 2010. 126(2): p. 107-112.
7. Sultan, A.A., et al., Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *British Journal of Haematology*, 2012. 156(3): p. 366-373.
8. Franco Moreno, A.I., et al., A risk score for prediction of recurrence in patients with unprovoked venous thromboembolism (DAMOVES). *Eur J Intern Med*, 2016. 29: p. 59-64.
9. Skuterud Wik, H., A. Flem Jacobsen, and P. Morten Sandset, Long-term outcome after pregnancy-related venous thrombosis. *Thromb Res*, 2015. 135 Suppl 1: p. S1-4.
10. James, A.H., Venous thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009. 29(3): p. 326-31.
11. Gutiérrez García I, et al. D-dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018 Oct;78(6):439-442.
12. Bellesini, M., Robert-Ebadi, H., Combescure, C., Dedionigi, C., Le Gal, G., Righini, M., 2021. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 19, 2454–2467.
13. Nyman, U., Diagnostik av lungemboli hos gravida. *Läkartidningen*, 2010. 107(15): p. 989-994.
14. Remy-Jardin, M. and J. Remy, Spiral CT Angiography of the Pulmonary Circulation. *Radiology*, 1999. 212(3): p. 615-636.
15. Coutinho, J.M., S.M. Zuurbier, and J. Stam, Declining mortality in cerebral venous thrombosis: a systematic review. *Stroke*, 2014. 45(5): p. 1338- 41.
16. Virmani, V., et al., Ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging of ovarian vein thrombosis in obstetrical and nonobstetrical patients. *Can Assoc Radiol J*, 2012. 63(2): p. 109- 18.
17. Kjellberg, U., et al., APC resistance and other haemostatic variables during pregnancy and puerperium. *Thromb Haemost*, 1999. 81(4): p. 527-31.

18. van Driel, D., et al., Teratogen update: fetal effects after in utero exposure to coumarins overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology*, 2002. 66(3): p. 127-40.
19. Törngren, S., et al., The long-term outcome of proximal vein thrombosis during pregnancy is not improved by the addition of surgical thrombectomy to anticoagulant treatment. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 1996. 12(1): p. 31-36.
20. Bates, S.M., Treatment and prophylaxis of venous thromboembolism during pregnancy. *Thrombosis Research*, 2002. 108(2-3): p. 97-106.
21. Burgstaller, J.M., et al., Efficacy of compression stockings in preventing post-thrombotic syndrome in patients with deep venous thrombosis: a systematic review and metaanalysis. *Vasa*, 2016. 45(2): p. 141-7.

