

## 3.4 Ultraljud

---

### Slutsatser\*

#### Diagnostik av symtomgivande förstagångstrombos

- Ultraljudsundersökning där också underbenets vener visualiserats har diagnostisk säkerhet jämförbar med flebografi (1).
- Ultraljudsundersökningen har högre sensitivitet för proximala tromboser jämfört med isolerade vadtromboser (2).
- Efter en ultraljudsundersökning med negativt resultat avseende kompressionstest av vena femoralis och vena poplitea, som upprepats inom en vecka med negativt resultat är frekvensen av trombos eller lungemboli inom sex månader låg (1).
- Efter en begränsad ultraljudsundersökning med negativt resultat, hos patienter med låg klinisk sannolikhet för trombos, är risken för tromboemboliska komplikationer inom tre månader mycket låg (2). Den begränsade undersökningen omfattar färgdoppler och kompressionstest av femoralis communis, femoralis superficialis och poplitea ned till trifurkationen på övre vaden.
- Efter en begränsad ultraljudsundersökning med negativt resultat (se föregående punkt), hos patienter med medelhög klinisk sannolikhet för trombos, som upprepats efter en vecka med negativt resultat är risken för tromboemboliska komplikationer inom tre månader mycket låg (2).

---

\* Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde. Graderingen görs i fyra nivåer; (1) starkt vetenskapligt stöd, (2) måttligt stöd, (3) svagt stöd eller (4) vetenskapliga underlaget är bristfälligt eller saknas helt. Se vidare Kapitel 1.8.

## Ultraljudsmetoder, allmän introduktion

Under första delen av 1980-talet började bildgivande ultraljud (så kallad B-mode) att användas för att påvisa djup ventrombos (Tabell 1). I de första studierna användes metoden för att direkt visualisera tromben, men snart utvecklades kompressionstestet (se nedan) för att diagnostisera trombos i v femoralis och v poplitea (proximal djup ventrombos). Introduktionen av Dopplerteknik medförde att flödesförhållandena i och kring det trombotiserade vensegmentet kunde utvärderas, vilket tillförde användbar information [27].

I syfte att ersätta flebografi med en noninvasiv metod började jämförande studier mellan ultraljud (med eller utan Doppler) och flebografi att publiceras. Redan under 1980-talet framstod det tydligt att proximala ventromboser kunde diagnostiseras med ultraljud [61]. Relativt få av studierna under 1980-talet inkluderade undersökning av underbenets vener. Först efter att färgdopplertekniken introducerats och blivit spridd började rapporter komma som visade att tromber även i dessa vensegment kunde detekteras, men till en början med varierande resultat.

Färgdopplertekniken har även medfört att svårtillgängliga segment (djupt liggande) lättare kan undersökas och att de olika venhuvudstammarna snabbare kan visualiseras. Detta tillsammans med utveckling av ultraljudstekniken med bättre upplösning och tillgång till specialdesignade givare har ökat användbarheten av tekniken i stort liksom inom området trombosdiagnostik.

## Teknik

Undersökningen kräver ingen patientförberedelse och mycket ringa grad av patientmedverkan. Det finns ingen kontraindikation för undersökning, men kraftigt immobiliserade patienter är svårundersökta och har en ökad frekvens av icke-konklusiva undersökningar.

Vanligen undersöks patienten liggande på rygg, om möjligt med sänkt fotända 15–30 grader. Undersökning av underbenets vener görs med patienten i sittande på britsen för att få optimal venfyllnad. Ultraljudsgivare med frekvens 5–7 MHz används nedanför ljumsken. Bäckens

venor (liksom extremt kraftiga ben) kräver ofta lägre frekvens för bättre penetration. Apparaturens inställning (filter m m) bör vara optimerad för påvisande av låga flöden och låga flödes hastigheter. För detta ändamål finns särskilt anpassade mjukvaruprogram.

Vid en fullständig undersökning följs de djupa venorna med ultraljudsgivaren från vena iliaca externa ovan ljumsken ned till distala v poplitea. Därefter utvärderas separat de båda grenarna av v tibialis posterior och fibularis från fotleden upp till konfluensen och vidare upp i truncus tibiofibularis och vena poplitea. Vid lokala besvär på underbenet riktas givaren specifikt mot detta ställe och då utvärderas vid behov tibialis anteriorvenor, muskelvenor och ytliga vensegment. Vanligen undersöks inte tibialis anteriorvenor rutinmässigt då det är extremt sällsynt med isolerade trombosor i detta segment. Om misstankar finns på högt sittande trombos bedöms även flödet i vena cava inferior och v iliaca communis (se nedan Diagnostiska kriterier: venflöde). Detta krävs endast i undantagsfall om helt normala fynd erhålls i v iliaca externa [13,62].

Oftast undersöks bara det symtomgivande benet. Det finns dock diagnostiska enheter som rutinmässigt undersöker bägge benen, men värdet av detta är omdiskuterat [25,32,49]. Fördelen med bilateral undersökning är att man kan jämföra flödesförhållanden på höger och vänster sida vid oklara fynd i det symtomgivande benet.

## Diagnostiska kriterier

Det krävs olika metoder för att påvisa trombos i olika delar av vensystemet och vanligen används därför en kombination av flera (eller alla) av nedan angivna kriterier. Tvärsnittspjeksjon är särskilt viktig då man annars kan missa vanligt förekommande dubblerade vensegment. Det enskilt mest använda kriteriet är ”kompression”. Vanligen används färgdoppler (Tabell 1) för att visualisera den aktuella venen och eventuella venanomalier och därefter några av kriterierna beskrivna nedan [62]. Förekomst av posttrombotiska förändringar försvårar avsevärt möjligheten att med ultraljud påvisa eller utesluta akut djup ventrombos (se Felkällor/begränsningar).

### *Kompression*

I tvärsnittsprjektion komprimeras venen med ultraljudsgivaren (Figur 1). Tolkningen är enkel – ett vensegment som kan komprimeras fullständigt innehåller inte trombos. Tidigare trombotiserade vensegment är ofta inte helt komprimerbara och testet har således begränsat värde vid misstankar på retrombos (se Felkällor/begränsningar). Kompressionstestet är svårt att applicera på bäckenets vener (iliaca communis och övre delen av iliaca externa) och på distala femoralis superficialis i adductorlogen. Stora, inte helt färska tromber ses oftast mycket tydligt i ultraljudsbilden. En trombos i mycket tidigt skede har oftast låg ekotäthet och ses ibland inte i bilden förrän lätt kompression applicerats. Stasat, stillastående blod kan likna trombos, men kan enkelt komprimeras med givaren.

### *Venflöde*

Pulsad Doppler (Tabell 1) används för att bedöma blodflöde i vensegment intill en misstänkt trombos. Detta utgör framför allt ett indirekt tecken som leder undersökaren till en mer detaljerad undersökning av ett specifikt segment. Ett kontinuerligt flöde med avsaknad av andningsvariation i ljumsken är ett indirekt tecken på högre upp sittande obstruktion och bör föranleda detaljerad undersökning av mer proximalt liggande vensegment. Nedsatt andningsvariation kan även ses vid yttre kompression (tumör eller graviditet). Ett nedsatt flödessvar vid manuell kompression av vener nedanför givaren leder undersökaren till en noggrann undersökning av segmentet mellan mätpunkten och platsen för kompression avseende eventuell förekomst av icke ockluderande tromb. Avsaknad av flöde i ett visualiserbart vidgat vensegment är ett direkt tecken till trombos.

### *Färgutfyllnad*

Med hjälp av färgdoppler (färgduplex) kan man snabbt påvisa läget för olika vener och bedöma venflödet, flera segment kan ses samtidigt (Tabell 1). Artärhuvudstammar kan oftast användas som riktmärken. Avsaknad av färgutfyllnad i en synlig ven vid provokation med distal manuell kompression påvisar snabbt stora tromboser och ockluderade vensegment. Nedsatt färgutfyllnad där bara del av lumen visar flöde kan

tala för icke-occluderande trombos med randflöde. Detta fynd nödvändiggör en mer detaljerad bedömning av detta segment, framför allt med hjälp av kompression.

### **Felkällor/begränsningar**

De felkällor som finns är, liksom vid många andra diagnostiska test, i hög grad relaterade till undersökarens vana. God kännedom om anatomiska variationer är nödvändig liksom kännedom om olika anatomiska riktmärken [62]. Om flöde påvisas i en ven som inte har den normala relationen till respektive medföljande artär, måste man misstänka att detta är en kollateral och att den nativa venen kan vara occluderad. Djupa kollateraler utvecklas/utvecklas snabbt och ses ofta redan då patienten kommer till undersökning. Betydelsen av undersökarens vana illustreras exempelvis i en studie som visade att sensitiviteten ökade från 83 procent till 97 procent vid jämförelse mellan första och sista delen av en jämförande studie med flebografi, vid oförändrad specificitet [53].

Som tidigare nämnts är kraftigt immobiliserade patienter svårundersökta och har därmed en ökad frekvens icke-konklusiva undersökningar. Detta kan exempelvis gälla patienter som inte kan undersökas i sittande och att därför underbenets vener blir svåra att visualisera. Kraftigt adipösa patienter och patienter med uttalad bensvullnad är också svårare att undersöka pga blodkärlets djupare läge. Utbredda sår och inflammerade ömmande hudförändringar kan också försvåra en ultraljudsundersökning.

En speciell svårighet föreligger hos gravida under sista trimestern där uterus utgör ett relativt avflödes hinder (ger indirekta tecken till högt sittande hinder) och det samtidigt kan vara svårt att visualisera vena iliaca communis. Det går dock vanligen att visualisera benets vener och större delen av vena iliaca externa på vanligt sätt (se ovan: Diagnostiska kriterier, venflöde).

Tidigare genomgången DVT med posttrombotiska förändringar utgör en begränsning av möjligheterna att såväl utesluta som påvisa akut djup

ventrombos. Tjocka venväggar med inkompetenta klaffar visar att detta är en kronisk vensjukdom sannolikt av posttrombotisk typ. Kvarvarande väggförändringar gör ofta att venen inte blir helt komprimerbar och kvarvarande ockluderade eller subtotalt ockluderade vensegment gör att aktuell trombos blir svår eller omöjlig att utesluta [20,42]. En vidgad dilaterad venlumen talar för färsk trombos, och nedanstående fynd anses tala för gammal trombos men värdet av dessa observationer finns inte dokumenterat i någon välgjord studie.

- smalt lumen
- centralt flöde
- högekogena tromber eller trombrester.

Vidare är det av naturliga skäl lättare att förbise små icke-ockluderande tromber jämfört med mer utbredda ockluderande sådana. Detta har också visats genom lägre sensitivitet för detektion av asymtomatiska jämfört med symtomatiska tromboser där de förra i stor utsträckning var icke-ockluderande [34].

## Reproducerbarhet

I de fall där reproducerbarhetsbestämningar utförts visar resultaten från två oberoende undersökare överensstämmelse i 85–100 procent [4,5,17,30,44]. Värdena varierar något beroende på om undersökningen omfattar hela eller endast delar av vensystemet. En studie med upprepad kompressionstest bara av proximala vener hos 45 patienter visar 100 procent överensstämmelse (kappavärde 1,0) [30]. En annan studie även omfattande underbensvener med användning av kombinerade diagnoskriterier visar kappavärde 0,90 (0,86 för underbenstrombos) [5] (Tabell 2).

## Användbarhet

### *Diagnos av akut DVT*

Det stora värdet av ultraljudsundersökning är att diagnosen akut djup ventrombos snabbt kan ställas noninvasivt. Det finns emellertid tre möjliga utfall av en ultraljudsundersökning: positiv, negativ eller icke-

konklusiv. Hur dessa utfall hanteras i den kliniska vardagen måste variera beroende på det enskilda laboratoriets vana vid undersökningen. Det är stor skillnad om en negativ undersökning innebär att ingen trombos kunnat påvisas (men att inte alla vener kunnat visualiseras) jämfört med om undersökningen visat helt normala vener och visualisering av alla djupa vener från fotleden till bäckenet.

Om inte de vensegment som normalt ingår i en undersökning (se Teknik) kunnat visualiseras, men ingen trombos påvisats, är det rimligt att bedöma undersökningen som icke-konklusiv och som komplement använda andra diagnostiska metoder eller strategier. Förnyad ultraljudskontroll kan vara ett alternativ, i synnerhet om inte flebografi gått att genomföra (se vidare i kommande avsnitt om managementstudier) [13]. Ultraljud är möjligen en mer känslig metod än flebografi för att påvisa symtomatiska muskelventromboser [50]. Den kliniska betydelsen av dessa är fortfarande inte klarlagd [29].

#### *Påvisande av alternativa diagnoser vid misstänkt DVT*

Ett stort värde av ultraljudsundersökning kan vara att påvisa annan orsak till symtom från benet än djup ventrombos. Dessa alternativa diagnoser utgörs av muskelhematom, Bakercysta, ytlig trombos, abscess eller annan expansivitet [62]. Annan diagnos än DVT har i flera studier kunnat påvisas i 10–15 procent av patientmaterialet [9,13,14]. Påvisande av annan tänkbar orsak till symtomen får ändå inte göra att undersökningen av vensystemet inte blir fullständig då flera av de alternativa diagnoserna kan förekomma samtidigt med djup ventrombos (gäller särskilt ytlig trombos, se Appendix II).

#### *Screening av asymtomatiska riskpatienter*

Flera studier har visat framför allt lägre sensitivitet för ultraljudsundersökning av denna patientgrupp jämfört med om undersökningen avser symtomatiska patienter [57]. I en metaanalys omfattande 1 600 patienter som genomgått ortopedisk kirurgi beräknades sensitiviteten till 62 procent (95 procentigt konfidensintervall 54 till 70 procent) för ultraljudsdiagnostik av proximal DVT jämfört med flebografi. Specificiteten var 97 procent (96 till 98 procent) och prevalensen proximal DVT var 9,5 procent. Den låga sensitiviteten anses bero på att de tromboser som

påvisas vid flebografi hos denna patientgrupp till övervägande del är små och icke-occluderande (se ovan Felkällor/begränsningar). Den kliniska betydelsen av dessa tromboser är oklar. Om möjligheterna att diagnostisera dessa tromboser förbättrats genom utveckling och användning av den mest moderna högupplösande ultraljudstekniken återstår att visa.

### *Retrombos*

Endast några enstaka studier har fokuserats på möjligheterna att detektera retrombos med ultraljud [7,42]. Väsentligen samma svårigheter att skilja färsk från gammal trombos finns vid flebografi som vid ultraljud och systematiskt genomförda jämförelser blir inte meningsfulla i avsaknad av adekvat referensmetod. Det finns anledning att tro att båda undersökningarna kan bidra med information som kan vara vägledande och ibland av avgörande betydelse (se Kapitel 3.3). Ultraljudsmässigt blir tromberna mer högekogena med åldern och vendiametern minskar. Det finns dock stor osäkerhet när det gäller åldersbestämning av djupa ventromboser [62]. Det säkraste sättet att diagnostisera retrombos är om trombos påvisas i ett tidigare icke engagerat vensegment och uteslutande av akut trombos kan bara göras i de fall där rekanalisering skett och då venerna återfått komprimerbarhet och flöde [24].

### *Ultraljud av benen vid misstanke på lungemboli*

Det har länge diskuterats att använda ultraljud av benen som komplement till metoder avsedda att diagnostisera lungemboli. Detta beskrivs och diskuteras under avsnittet om lungembolidiagnostik. En vanlig uppfattning är att ultraljud har begränsat värde i avsaknad av symtom från benen, men kan användas om symtom från något av benen föreligger [33,46,52]. Detta resonemang stämmer väl med det som beskrivits ovan avseende symtomgivande och icke symtomgivande djup ventrombos.

### *Uppföljning av patienter med trombos*

Upprepade ultraljudsundersökningar, under pågående behandling, har använts i flera studier för att studera behandlingseffekt och för att öka kunskaperna om ”naturalförloppet” och rekanaliseringsprocessen. Det finns även uppföljningsstudier där ultraljud jämförts med flebografi [47].



Ultraljudsstudierna har visat att progress av trombutbredning under pågående behandling är ett relativt vanligt fynd och kan ses i 14–38 procent av fallen, varierar beroende på hur ofta undersökningen upprepats [26,28,54]. Ultraljudsstudier har visat att rekanalisering sker under de första 3–6 månaderna i 50–86 procent av benen och att denna process är relaterad till såväl ursprungliga trombens lokalisation som totala utbredning [26,37,47,54]. Stor del av denna process sker redan under de första sex veckornas behandling, särskilt vid mindre utbredda tromboser. Hittills har ingen studie kunnat visa att upprepade ultraljudsundersökningar under pågående behandling har kliniskt värde eller påverkar behandlingsförloppet [3,28].

### **Sammanfattning**

Ultraljud är en vanligt förekommande diagnostisk metod, som på många centra mer eller mindre har kommit att ersätta flebografi som förstahandsmetod vid diagnostik av akut djup ventrombos. Reproducerbarheten för ultraljudsdiagnostik av DVT är väsentligen lika för den som uppnås vid flebografi. Diagnostiken av retrombos är svår oavsett vilken diagnostisk metod som används. Vid ultraljudsundersökning erhålls alternativa diagnoser i 10–15 procent av fallen. En av fördelarna med ultraljud jämfört med flebografi är möjligheterna att enkelt vid behov upprepa undersökningen.

## **Ultraljud jämfört med flebografi vid akut DVT: en systematisk översikt med metaanalys**

### **Metod**

Vi sökte i Medline åren 1985–1999 och med huvudsökorden ”thrombophlebitis”, ”venous thrombosis” och ”ultrasonography” i olika kombinationer. Resultatet av denna sökning (361 artiklar) kompletterades med genomgång av egna källor och referenslistor till att omfatta 374 artiklar. Efter en första granskning av titlar och abstrakt kunde icke relevanta arbeten sorteras bort och de artiklar beställdes som bedömdes som potentiellt relevanta för den aktuella frågeställningen (112 artiklar).

Dessa granskades enligt separat granskningsmall och endast de arbeten som uppfyllde nedanstående i förväg specificerade kvalitetskriterier medtogs i fortsatt dataextraktion.

1. Prospektiv studie med konsekutiva patienter där intentionen var att göra ultraljud och flebografi på alla och där anledning till eventuellt bortfall specificerats.
2. Blindad jämförelse med referensmetoden som ska vara utförd inom 48 timmar.
3. Minst 40 utvärderbara patienter ska finnas med.
4. Metodologin ska ha beskrivits för både ultraljud och flebografi och accepterade och väl beskrivna diagnostiska kriterier ska ha använts.
5. Resultaten ska ha beskrivits på ett sådant sätt att en adekvat jämförelse mellan metoderna ska kunna göras, minimikravet är att sensitivitet och specificitet angetts.

### **Kvalitetsgranskning**

Av de 112 artiklar som granskades i sin helhet uppfyllde 48 kvalitetskriterierna. Av de exkluderade 64 artiklarna hade 27 tveksamheter avseende patientselektion och/eller inte redovisat bortfall, 19 arbeten utgjordes av översiktsartiklar utan originaldata, 13 hade brister i metodiken och/eller resultatbeskrivningen, tre innehöll färre än 40 patienter och två arbeten utgjorde dubbelpublikationer. Brev skrevs till fem författare för att få kompletterande resultat, men ingen av dessa kunde inkluderas efter komplettering.

Tjugotvå av de 48 artiklarna som uppfyllde kvalitetskriterierna berörde enbart asymtomatiska tromboser och användes därför inte för fortsatt dataextraktion.

## Metodologiska problem

Tidigare översiktsartiklar och systematiska översikter, exempelvis en gjord 1998, har inkluderat ett varierande antal artiklar där sensitivitet beskrivits för alla typer av tromboser (hela benet, proximala och distala) utan att ultraljudsundersökning utförts på underbenet [24]. I den kommande beskrivningen har sådana arbeten (= där ultraljud endast gjorts ned till knävecket) enbart använts för att beskriva detektion av proximala ventromboser.

En del tidigare arbeten har beskrivit sensitivitet och specificitet för underbenstromboser, men till denna grupp räknat in patienter med trombos både i vad och på låret. Den kommande beskrivningen av resultat avseende distal trombos avser lokala underbenstromboser enbart (nedanför vena poplitea). Sensitivitet för ultraljud har då beräknats från den grupp där flebografi visar trombos på underbenet, men normala förhållanden på låret och specificitet har beräknats från den grupp där flebografi visar normala förhållanden såväl på lår som underben. Detta sätt att beräkna och presentera resultat gör att de erhållna värdena i flera fall skiljer sig från de som presenterats i ursprungliga publikationen och i vissa översiktsartiklar.

Det sätt på vilken författare hanterar bortfall och inkonklusiva undersökningsfynd varierar. Det är känt och beskrivet att andelen flebografier som inte går att genomföra eller som inte är bedömbara även i vana händer ligger omkring 10 procent (se Kapitel 3.3). Detta hanteras på olika sätt av olika författare. I vissa är dessa aldrig inkluderade och nämns inte i text, vissa beskriver andelen tekniskt inte bedömbara undersökningar och exkluderar dessa, men andelen planerade, men inte genomförda flebografier finns inte redovisade. Ultraljudsfynd hos patienter med inte bedömbart flebografi finns vanligtvis inte beskrivna, vilket kunde ha varit en upplysande information.

När det gäller hantering av inkonklusiva ultraljudsundersökningar varierar också förfarandet. I vissa fall omnämns dessa och exkluderas,

i många fall nämns inget om inkonklusiva undersökningar. I den kommande resultatredovisningen har inkonklusiva ultraljudsundersökningar inte medtagits i beräkningarna, i analogi med rapporteringen av flebografiresultat. Andelen inte konklusiva ultraljudsundersökningar, i den mån de finns rapporterade, varierar avsevärt avspeglade såväl vilken teknik och vilka diagnostiska kriterier som använts (vad krävs för en normal undersökning?), som laboratoriets vana vid tekniken. När undersökningen även omfattar underbenet ökar rimligen andelen inkonklusiva resultat.

## Resultat

Resultaten är baserade på dataextraktion från de 26 kvalitetsgranskade artiklarna (se Tabell 3–5), där det finns en jämförelse mellan ultraljud och flebografi vid diagnostik av akut symtomgivande djup ventrombos i de nedre extremiteterna. Resultaten visas för hela benet ("alla DVT") samt separat för proximala (från knät och uppåt) och distala (nedanför knät, isolerade vadtromboser) tromboser. Metaanalys utfördes enligt förfarande beskrivet i metodik, Kapitel 3.1.

### *Alla DVT*

I nio artiklar har ultraljudsundersökningen syftat till att undersöka alla djupa vensegment på lår och underben (i något enstaka fall finns även muskelvener omnämnda). Endast en av dessa har använt ultraljud utan tillägg av Dopplerteknik och fem av nio har använt färgdopplerteknik för att underlätta identifieringen av de olika vensegmenten. Totalt ingår drygt 1 800 patienter från såväl öppen som sluten vård med en prevalens av djup ventrombos på 44 procent. Åtta av de nio artiklarna är publicerade på 1990-talet. Metaanalys visar sammanvägd sensitivitet på 96 procent och en specificitet på 93 procent (Tabell 3).

### *Proximal DVT*

Tjugo artiklar har använt ultraljud för att detektera proximal trombos. I åtta av dessa har enbart bildgivande ultraljud (B-mode) med kompressionstest använts, i sex av dessa har undersökningen gjorts bara punktvist i ljumske och knäveck. Dopplerteknik har använts i 13 arbeten, varav fem med färgdopplerteknik. Totalt ingår mer än 3 500 patienter med en

prevalens av proximal djup ventrombos på 34 procent. Metaanalys visar sammanvägd sensitivitet 95 procent och en specificitet på 97 procent (Tabell 4).

#### *Distal DVT*

Nio artiklar har beskrivit möjligheterna att diagnostisera isolerad vad-trombos med ultraljud. Sex av dessa ingick även i resultaten för ”alla DVT” ovan. Åtta av nio har använt Dopplertechnik, i fem fall med färgdoppler för att underlätta identifiering av venerna varav en med enbart färgfyllnad som diagnostiskt kriterium [45]. Materialet är inte så omfattande som det för proximal DVT – totalt ingår 1 237 patienter med en prevalens för distal trombos på 18 procent. Sammanvägda sensitiviteten, enligt metaanalys, blir 89 procent och specificiteten blir 96 procent (Tabell 5).

### **Betydelsen av olika diagnostiska kriterier och varierande ultraljudsteknik**

Sannolikt är laboratoriets vana vid tekniken en mer avgörande faktor än vilket eller vilka diagnostiska kriterier som använts. Detta framgår av Tabellerna 3–5 där varierande kriterier använts med väsentligen samma diagnostiska utfall. En relativt vanlig kombination i de presenterade arbetena var att använda färgdoppler för att identifiera venstammarna och sedan kompressionstest för att ställa diagnos.

När det gäller identifiering av underbensvener har denna till stor del möjliggjorts genom färgdopplertechnik vilket framgår av Tabell 3 och 5 i jämförelse med Tabell 4. Detta är också den rimliga förklaringen till att den tidigare (på 1980-talet) negativa inställningen till diagnostik av underbenstromboser nu svängt efter att tekniken utvecklats vidare. Två arbeten beskriver den senaste färgmodaliteten energidoppler (”power Doppler”, se Tabell 1) vid diagnostik av underbenstrombos [6,15]. Det krävs fler studier för att säkert dokumentera om denna modalitet tillför något ytterligare jämfört med konventionell färgdoppler.

Noterbart är också att i flertalet av de 12 studier som omfattar även underbensvener poängteras betydelsen av att undersöka underbenets

vener i sittande för att öka venfyllnaden. Denna viktiga modifikation av tekniken har fått genomslagskraft först under senaste 10-årsperioden.

Det kan tyckas anmärkningsvärt att resultaten för diagnostik av distal trombos nu ligger på nästan samma höga nivå som för proximal trombos, trots att svårigheterna med ultraljudsteknik till stor del anses ligga just vid bedömning av underbensvener. Orsaken till de goda resultaten kan bero på att det i den aktuella sammanställningen finns en övervikt för laboratorier med stor vana vid tekniken. Sannolikt är det också så att de inkonklusiva ultraljudsundersökningarna till stor del berör underbenet och att exklusion av dessa gör att resultaten för diagnostik av distal trombos siffermässigt närmar sig de för proximal trombos.

### **Sammanfattning och tolkning av resultat**

Ultraljudsteknik kan med goda resultat användas för diagnostik av akut symtomgivande förstagångstrombos inom nedre extremiteterna. När det gäller alla tromboser i benet visar systematiska översikten vid meta-analys sensitivitet 96 procent och specificitet 93 procent för ultraljud jämfört med flebografi. För isolerad underbentrombos var sensitiviteten 89 procent. Dessa resultat kan erhållas först efter att vana vid tekniken erhållits och icke-konklusiva ultraljudsundersökningar måste om möjligt kompletteras med flebografi.

### **Managementstudier av patienter med misstänkt förstagångstrombos**

Den kliniska säkerheten med att avstå från antikoagulantia efter en negativ ultraljudsundersökning bör vara minst på samma nivå som den som visats för en negativ flebografi. Som beskrevs i Kapitel 3.3 har man i uppföljningsstudier kunnat påvisa DVT i cirka 1 procent av fallen efter en flebografi som inte visat någon trombos [22,41]. Det finns endast begränsade data avseende uppföljning av patienter där man avstått från antikoagulantia efter en negativ ultraljudsundersökning. En retrospektiv studie [38] och resultat från en prospektiv sådan [39] har påvisat DVT i <1 procent av fallen (1/128 respektive 1/339) inom tre månader efter en negativ färgduplexundersökning även omfattande underbenets vener.

Det finns resultat som tyder på att det kliniska förloppet kan vara godartat även om bara en begränsad ultraljudsundersökning gjorts, under förutsättning att patienter med kvarvarande symtom följs med upprepade undersökningar. I en retrospektiv studie av 146 patienter med negativ kompressionstest i ljumske och knäveck påvisades en icke-letal lungemboli (0,7 procent) fem dagar efter negativ kompressionstest i ljumske och knäveck. Hos en av patienterna med kvarvarande symtom påvisades en trombos i vena poplitea vid förnyad undersökning efter två veckor [16].

### **Seriella ultraljudsundersökningar av begränsade vensegment**

I en systematisk översikt från 1998 [24] identifierades tre studier där man på ett prospektivt sätt i managementstudier utvärderat säkerheten i att avstå från antikoagulantia efter seriella ultraljudsundersökningar omfattande kompression av vena femoralis i ljumsken och vena poplitea i knävecket [11,21,51]. I två av arbetena gjordes rutinmässigt ny kompressionstest dag två + sju [51], respektive dag två + åtta [21]. En av studierna omfattade även kompression av distala poplitea ned mot trifurkationen och där gjordes upprepad kompressionstest enbart dag sju [11]. Om dessa rutinmässiga undersökningar visat normal kompressionstest har man avstått från antikoagulantia och patienterna har där- efter följts under sex månader.

Den viktade medelfrekvensen av venös tromboembolism under uppföljningen var 2 procent (95 procentigt KI 0 till 4,9 procent). Totalt omfattade dessa fyra studier 2 366 patienter där 69 procent initialt hade negativt testresultat och blev föremål för fortsatt uppföljning. I en av studierna var även slutenvårdspatienter inkluderade och två av dessa 22 utvecklade proximal djup ventrombos (11 dagar respektive fem veckor efter initiala undersökningen) [51]. Om enbart öppenvårdspatienter medräknas blir den viktade medelfrekvensen av venös tromboembolism under uppföljningen 0,9 procent (KI 0,4 till 1,4 procent). Flertalet av händelserna bestod av djup ventrombos detekterad under de första tre månaderna. En patient avled i lungemboli dag fem (0,06 procent, KI 0 till 0,32 procent) efter en initial negativ kompressionstest även

omfattande distala poplitea [11]. För övrigt förekom inga dödsfall relaterade till tromboembolism.

Ett arbete som tillkommit sedan den ovan beskrivna systematiska översikten har visat ännu lägre frekvens av venös tromboembolism efter två negativa ultraljudsundersökningar med kompression i ljumske och knäveck med en veckas mellanrum. Denna studie visade symtomatisk venös tromboembolism i 0,6 procent (KI 0,1 till 2,1 procent) under tre månaders uppföljning [8].

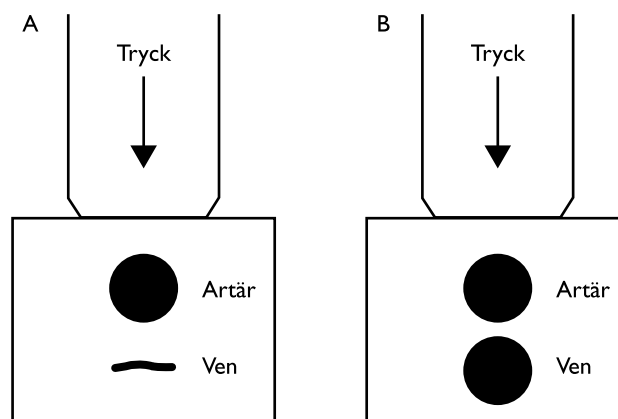
### **Begränsad ultraljudsundersökning i kombination med poängbaserade diagnostikstöd**

Poängbaserade diagnostikstöd har använts för att värdera sannolikhet för sjukdom (se Kapitel 3.2). I flera studier har man delat in denna sannolikhet i låg, medel och hög och använt detta i kombination med andra diagnostiska test. I två stora studier (totalt >1 100 patienter) har värdet av poängbaserade diagnosstöd (så kallad klinisk scoring) och seriell ultraljudsundersökning utvärderats på ett prospektivt sätt under en uppföljningstid av tre månader [56,58]. Båda studierna har använt ultraljud med färgdoppler och kompressionstest från vena femoralis communis till vena poplitea och ned till truncus tibiofibularis. Poängberäkningen har modifierats något från den första till den andra studien. Sammanvägda resultaten från dessa två studier visar att kombinationen låg sannolikhet och normal ultraljudsundersökning (609 patienter) kunde utesluta DVT med ett negativt prediktivt värde av 99,7 procent utan att seriell undersökning behövde göras. I den senare studien visades att endast 0,6 procent (KI 0,1 till 1,8) av patienterna med låg eller medelhög sannolikhet för sjukdom utvecklade tromboembolism efter två negativa ultraljudsundersökningar inom en vecka (1,2 procent hos de med måttlig sannolikhet, KI 0,1 till 4,3). Vidare framkom 0,3 procent (KI 0 till 1,7) tromboembolism efter enbart en ultraljudsundersökning om sannolikhet för sjukdom var låg. Patienter med hög sannolikhet för trombos i dessa två studier (156 patienter) blev inte föremål för upprepad ultraljudsundersökning utan genomgick flebografi vid normal ultraljudsundersökning. Negativa prediktiva värdet i denna patientgrupp var 79 procent.



## Sammanfattning

Managementstudier med seriella ultraljudsundersökningar av begränsade vensegment (vena femoralis och vena poplitea) visar låg frekvens trombos eller lungemboli inom sex månader. I en öppenvårdspopulation ligger frekvensen venös tromboembolism under uppföljningen på cirka 1 procent, samma nivå som har vistats vid uppföljning av patienter efter en negativ flebografi. Poängbaserade diagnostikstöd med värdering av sannolikhet för venös trombos (låg, medelhög, hög) kan användas tillsammans med ultraljudsundersökning av begränsade vensegment. Hos patienter med låg klinisk sannolikhet för trombos är risken för tromboemboliska komplikationer mycket låg (cirka 0,3 procent) inom tre månader efter en begränsad ultraljudsundersökning med negativt resultat. Hos patienter med medelhög klinisk sannolikhet för trombos är risken för tromboemboliska komplikationer mycket låg (cirka 1,3 procent) inom tre månader efter en begränsad ultraljudsundersökning med negativt resultat om denna fortfarande är negativ vid förnyad undersökning efter en vecka. Den begränsade ultraljudsundersökningen har i dessa studier omfattat v femoralis communis, v femoralis superficialis och v poplitea ned till truncus tibiofibularis.



**Figur 1** Schematisk beskrivning av kompressionsteknik för detektion av djup ventrombos med ultraljudsteknik. Djup ven och intilliggande artär visualiseras i tvärsnitt. Genom att applicera ett lätt tryck med ultraljudsgivaren kollaberar en frisk ven (A), medan en ven innehållande trombos inte kan tryckas ihop (B). Ur *Klinisk fysiologi*, Libers förlag 1998.

**Tabell 1** Beskrivning av olika ultraljudsmodaliteter använda vid diagnostik av DVT.

Ultraljudsmodalitet	Beskrivning
B-mode	"Brightness mode", grunden för alla tvådimensionella ultraljudsbilder. Enbart bildgivande ultraljud.
Doppler	Använder "Dopplereffekten" för att påvisa blodkroppar i rörelse (mäta flödes hastighet). Ger blodflödesinformation. Pulsad Doppler "mäter" på ett specifikt djupt.
Duplex	Flödes hastighetsmätningen kombineras med en tvådimensionell bild (B-mode och pulsad Doppler). En mätpunkt kan placeras på valfri plats i bilden och flödesinformation kan erhållas från ett specifikt kärlsegment.
Färgduplex (= triplex)	Duplex teknik men med färgkodning av Dopplersignalen (= färgdoppler). Flödesinformation kan erhållas i hela ultraljudsbilden. Bildgivning och flödesinformation kan erhållas samtidigt i flera kärl och över större områden*.

\* En vidareutveckling av färgduplex utgörs av energidoppler (power Doppler) där Dopplersignalen ger ett mått på reflekterade signalens energi (mängden reflekterande blodkroppar) i stället för signalens frekvens som vid konventionell Doppler. Energidoppler har hög känslighet för att påvisa låga blodflöden.

**Tabell 2** Studier som beskriver reproducerbarhet avseende ultraljudsdiagnostik av DVT.

Författare, år	Ven-segment	Ultraljuds-metod	Diagnos-kriterier	Antal patienter	Kappa-värde	Överens-stämmelse
Atri 1996 [4]	Underben	Färgdupl	Kompress	52	0,69	85%
Barrellier 1992 [5]	Hela benet	Duplex	Kombin	82	0,90	94%
	Lår/knäveck	Duplex	Kombin	82	0,89	98%
	Underben	Duplex	Kombin	82	0,86	93%
Grobety 1996 [17]	Hela benet	Duplex	Kombin	20	1,0	100%
Lensing 1989 [30]	Lår/knäveck	B-mode	Kompress	45	1,0	100%
Robertson 1995 [44]	Hela benet	Färgdupl	Kombin	11		91%

Kombin = kombinerade diagnoskriterier; Kompress = kompressionstest

**Tabell 3** Resultat vid trombosdiagnostik med ultraljud jämfört med flebografi där ultraljudsundersökningen avser hela benet.

Författare, år	Ultraljuds- metod	Diagnos- kriterier	Exklud. flebograf.	Exklud. ultraljud
Atri 1996 [4]	Färgdupl	Kompress	34/108	10/108
Baumgartner 1998 [6]	Färgdupl	Kombin	3/50	0
Bradley 1993 [9]	Färgdupl	Kombin	?	?
Elias 1987 [14]	Duplex	Kombin	7/854	10/854
Habscheid 1990 [18]	B-mode	Kompress	?	?
Kalodiki 1992 [23]	Färgdupl	Kombin	?	0
Mattos 1992 [34]	Färgdupl	Kombin	5/80	0
Miller 1996 [35]	Duplex	Kombin	?	19/220
Mitchell 1991 [36]	Duplex	Kombin	4/68	0

Sammanvägt värde vid metaanalys:

Kombin = kombinerade diagnoskriterier; Kompress = kompressionstest;  
ÖV/SV = öppen vård/sluten vård

	<b>Population</b>	<b>Prevalens (%)</b>	<b>Totalt antal</b>	<b>Sensitivitet</b>	<b>95% konf. intervall</b>	<b>Specifitet</b>	<b>95% konf. intervall</b>
	ÖV?	35	72	0,96	0,78; 1,00	0,98	0,87; 1,00
	?	60	47	0,93	0,75; 0,99	0,89	0,66; 0,98
	?	50	100	0,98	0,88; 1,00	1,00	0,93; 1,00
	ÖV/SV	40	837	0,98	0,96; 0,99	0,96	0,93; 0,97
	?	51	301	0,96	0,91; 0,98	0,99	0,95; 1,00
	ÖV/SV	46	100	0,93	0,81; 0,98	0,91	0,79; 0,97
	?	52	77	1,00	0,91; 1,00	0,73	0,56; 0,86
	ÖV/SV	45	209	0,97	0,90; 0,99	0,99	0,95; 1,00
	?	45	64	0,86	0,68; 0,95	0,80	0,63; 0,91
				0,96	0,94; 0,97	0,93	0,90; 0,94

**Tabell 4** Resultat vid trombosdiagnostik med ultraljud jämfört med flebografi avseende proximal trombos, dvs ultraljudsundersökningen avser endast vener från och med vena poplitea och uppåt.

Författare, år	Ultraljuds- metod	Diagnos- kriterier	Exklud. flebograf.	Exklud. ultraljud
Appelman 1987 [1]	B-mode	Kompress	8/121	2/112
Aronen 1994 [2]	B-mode	Kompress	?	?
Atri 1996 [4]	Färgdupl	Kompress	34/108	10/108
Bradley 1993 [9]	Färgdupl	Kombin	?	?
Cogo 1993 [10]	B-mode	Kompress	3/161	0
Cronan 1987 [12]	B-mode	Kompress	?	?
Elias 1987 [14]	Duplex	Kombin	7/854	10/854
Habscheid 1990 [18]	B-mode	Kompress	?	?
Heijboer 1992 [19]	B-mode	Kompress	25/127	0
Lensing 1989 [30]	B-mode	Kompress	5/225	0
Lewis 1994 [31]	Färgdupl	Färgfylln	?	6/103
Miller 1996 [35]	Duplex	Kombin	?	19/220
Mitchell 1991 [36]	Duplex	Kombin	4/68	0
O'Leary 1988 [40]	Duplex	Kombin	0	3/53
Quintavalla 1992 [43]	Duplex	Kompress	8/165	0

Kombin = kombinerade diagnoskriterier; Kompress = kompressionstest;  
ÖV/SV = öppen vård/sluten vård

<b>Population</b>	<b>Prevalens (%)</b>	<b>Totalt antal</b>	<b>Sensitivitet</b>	<b>95% konf. intervall</b>	<b>Specifitet</b>	<b>95% konf. intervall</b>
ÖV/SV	46	110	0,96	0,85; 0,99	0,97	0,88; 0,99
SV	29	119	0,97	0,83; 1,00	1,00	0,96; 1,00
ÖV?	24	72	1,00	0,80; 1,00	1,00	0,94; 1,00
?	34	100	0,97	0,83; 1,00	1,00	0,95; 1,00
ÖV	30	158	1,00	0,92; 1,00	1,00	0,97; 1,00
?	53	51	0,93	0,74; 0,99	1,00	0,86; 1,00
ÖV/SV	29	816	1,00	0,98; 1,00	0,98	0,97; 0,99
?	35	301	0,97	0,91; 0,99	0,99	0,97; 1,00
SV	49	71	0,97	0,83; 1,00	0,86	0,70; 0,95
ÖV	30	220	1,00	0,95; 1,00	0,99	0,96; 1,00
ÖV/SV	22	97	0,95	0,74; 1,00	0,99	0,92; 1,00
ÖV/SV	35	218	0,99	0,92; 1,00	1,00	0,97; 1,00
?	37	64	0,96	0,77; 1,00	0,88	0,72; 0,95
?	48	50	0,92	0,72; 0,99	0,96	0,79; 1,00
SV	56	137	0,97	0,90; 1,00	0,97	0,88; 0,99

*Tabellen fortsätter på nästa sida.*

**Tabell 4** fortsättning

<b>Författare, år</b>	<b>Ultraljuds- metod</b>	<b>Diagnos- kriterier</b>	<b>Exklud. flebograf.</b>	<b>Exklud. ultraljud</b>
Rose 1990 [45]	Färgdupl	Färgfylln	0	0
Schindler 1990 [48]	Färgdupl	Kompress	?	?
van Ramshorst 1991 [53]	Duplex	Kombin	2/126	4/126
Wells 1995 [55]	B-mode	Kompress	60/843	7/495
Wichert 1993 [59]	Duplex	Kombin	?	0
Vogel 1987 [60]	Duplex	Kombin	0	?

Sammanvägt värde vid  
metaanalys:

Kombin = kombinerade diagnoskriterier; Kompress = kompressionstest;  
ÖV/SV = öppen vård/sluten vård



	<b>Population</b>	<b>Prevalens (%)</b>	<b>Totalt antal</b>	<b>Sensitivitet</b>	<b>95% konf. intervall</b>	<b>Specifitet</b>	<b>95% konf. intervall</b>
	ÖV/SV	35	75	0,96	0,79; 1,00	1,00	0,93; 1,00
	ÖV/SV	59	94	0,98	0,89; 1,00	1,00	0,91; 1,00
	?	53	120	0,91	0,80; 0,96	0,95	0,84; 0,99
	SV	22	477	0,90	0,82; 0,94	0,98	0,95; 0,99
	?	46	113	0,94	0,83; 0,98	0,97	0,88; 0,99
	ÖV/SV	42	50	0,95	0,74; 1,00	1,00	0,88; 1,00
				0,95	0,93; 0,96	0,97	0,96; 0,98

**Tabell 5** Resultat vid trombosdiagnostik med ultraljud jämfört med flebografi avseende distal trombos, dvs isolerad trombos nedanför vena poplitea och där ultraljudsundersökning av underbenets vener utförts.

Författare, år	Ultraljuds- metod	Diagnos- kriterier	Exklud. flebograf.	Exklud. ultraljud
Atri 1996 [4]	Färgdupl	Kompress	34/108	10/108
Bradley 1993 [9]	Färgdupl	Kombin	?	?
Elias 1987 [14]	Duplex	Kombin	7/854	10/854
Forbes 1998 [15]	Färgdupl	Kompress	22/66	0
Habscheid 1990 [18]	B-mode	Kompress	?	?
Miller 1996 [35]	Duplex	Kombin	?	19/220
Mitchell 1991 [36]	Duplex	Kombin	4/68	0
Rose 1990 [45]	Färgdupl	Färgfylln	1/75	30/75
Yucel 1991 [61]	Färgdupl	Kompress	1	?
Sammanvägt värde vid metaanalys:				

Kombin = kombinerade diagnoskriterier; Kompress = kompressionstest;  
ÖV/SV = öppen vård/sluten vård

	<b>Population</b>	<b>Prevalens (%)</b>	<b>Totalt antal</b>	<b>Sensitivitet</b>	<b>95% konf. intervall</b>	<b>Specifitet</b>	<b>95% konf. intervall</b>
	ÖV?	11	55	0,88	0,47; 0,99	0,98	0,87; 1,00
	?	16	100	1,00	0,79; 1,00	1,00	0,96; 1,00
	ÖV/SV	11	596	0,92	0,84; 0,97	0,97	0,95; 0,98
	?	34	44	1,00	0,78; 1,00	0,79	0,60; 0,91
	?	16	197	0,90	0,77; 0,96	0,99	0,96; 1,00
	ÖV/SV	10	133	0,89	0,64; 0,98	0,99	0,95; 1,00
	?	8	40	0,40	0,07; 0,83	0,94	0,80; 0,99
	ÖV/SV	18	28	0,80	0,30; 0,99	1,00	0,85; 1,00
	?	30	44	0,85	0,54; 0,97	0,97	0,82; 1,00
				0,89	0,83; 0,92	0,96	0,94; 0,97

## Referenser

1. Appelman PT, De Jong TE, Lampmann LE. Deep venous thrombosis of the leg: US findings. *Radiology* 1987; 163:743-6.
2. Aronen HJ, Svedstrom E, Yrjana J, Bondestam S. Compression sonography in the diagnosis of deep venous thrombosis of the leg. *Ann Med* 1994;26:377-80.
3. Ascher E. Does repeat duplex ultrasound for lower extremity deep vein thrombosis influence patient management? European Society for Vascular Surgery, London, Sept 2000 (abstract).
4. Atri M, Herba MJ, Reinhold C, et al. Accuracy of sonography in the evaluation of calf deep vein thrombosis in both post-operative surveillance and symptomatic patients. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166: 1361-7.
5. Barrellier MT, Somon T, Speckel D, et al. [Duplex ultrasonography in the diagnosis of deep vein thrombosis of the legs. Agreement between two operators]. *J Mal Vasc* 1992;17:196-201.
6. Baumgartner I, Braunschweig M, Triller J, Mahler F. Power-based colour coded duplex sonography for evaluation of calf veins. *Int Angiol* 1998;17:43-8.
7. Belcaro G. Evaluation of recurrent deep venous thrombosis using colour duplex scanning – comparison with venography. *Vasa* 1992;21:22-6.
8. Birdwell BG, Raskob GE, Whitsett TL, et al. The clinical validity of normal compression ultrasonography in out-patients suspected of having deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1998;128:1-7.
9. Bradley MJ, Spencer PA, Alexander L, Milner GR. Colour flow mapping in the diagnosis of the calf deep vein thrombosis. *Clin Radiol* 1993;47:399-402.
10. Cogo A, Lensing AW, Prandoni P, et al. Comparison of real-time B-mode ultrasonography and Doppler ultrasound with contrast venography in the diagnosis of venous thrombosis in symptomatic out-patients. *Thromb Haemost* 1993;70: 404-7.
11. Cogo A, Lensing AW, Koopman MM, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *BMJ* 1998;316: 17-20.
12. Cronan JJ, Dorfman GS, Scola FH, et al. Deep venous thrombosis: US assessment using vein compression. *Radiology* 1987;162:191-4.
13. Dorfman GS, Cronan JJ. Venous ultrasonography. *Radiol Clin North Am* 1992;30:879-94.
14. Elias A, Le Corff G, Bouvier JL, et al. Value of real time B mode ultrasound imaging in the diagnosis of deep vein thrombosis of the lower limbs. *Int Angiol* 1987;6:175-82.
15. Forbes K, Stevenson AJ. The use of power Doppler ultrasound in the diagnosis of isolated deep venous thrombosis of the calf. *Clin Radiol* 1998;53:752-4.
16. Gottlieb RH, Widjaja J. Clinical outcomes of untreated symptomatic patients with negative findings on sonography of the thigh for deep vein thrombosis: our

experience and a review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1601-4.

17. Grobety M, Depairon M, Essinger A, et al. [Value of Doppler ultrasonic studies in the diagnosis of deep venous thrombosis of the lower limbs]. *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126:1196-201.

18. Habscheid W, Landwehr P. [Diagnosis of acute deep leg vein thrombosis with compression ultrasonography]. *Ultraschall Med* 1990;11:268-73.

19. Heijboer H, Cogo A, Buller HR, et al. Detection of deep vein thrombosis with impedance plethysmography and real-time compression ultrasonography in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1992;152:1901-3.

20. Heijboer H, Jongbloets LM, Buller HR, et al. Clinical utility of real-time compression ultrasonography for diagnostic management of patients with recurrent venous thrombosis. *Acta Radiol* 1992;33:297-300.

21. Heijboer H, Buller HR, Lensing AW, et al. A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plethysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. *N Engl J Med* 1993;329:1365-9.

22. Hull R, Hirsh J, Sackett DL, et al. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation* 1981;64:622-5.

23. Kalodiki E, Marston R, Volteas N, et al. The combination of liquid crystal thermography and duplex scanning in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:311-6.

24. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med* 1998;128:663-77.

25. Keogan MT, Paulson EK, Paine SS, et al. Bilateral lower extremity evaluation of deep venous thrombosis with color flow and compression sonography. *J Ultrasound Med* 1994;13:115-8.

26. Killewich LA, Bedford GR, Beach KW, Strandness DE, Jr. Spontaneous lysis of deep venous thrombi: rate and outcome. *J Vasc Surg* 1989;9:89-97.

27. Killewich LA, Bedford GR, Beach KW, Strandness DE, Jr. Diagnosis of deep venous thrombosis. A prospective study comparing duplex scanning to contrast venography. *Circulation* 1989;79:810-4.

28. Krupski WC, Bass A, Dilley RB, et al. Propagation of deep venous thrombosis identified by duplex ultrasonography. *J Vasc Surg* 1990;12:467-74; discussion 74-5.

29. Lassvik C, Jennersjo C. Muskelven-trombosen, hur farlig är den? Svenska Läkaresällskapetets handlingar Hygiea, band 8, häfte 3, 1999 (abstrakt).

30. Lensing AW, Prandoni P, Brandjes D, et al. Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med* 1989;320:342-5.

31. Lewis BD, James EM, Welch TJ, et al. Diagnosis of acute deep venous thrombosis of the lower extremities: prospective evaluation of color Doppler flow imaging versus venography. *Radiology* 1994;192:651-5.

32. Love M, Bleba J, Strothman G, Bodenham R. Bilateral duplex scanning for deep venous thrombosis is unnecessary in symptomatic patients. *J Vasc Technology* 1996;20:217-20.
33. Matteson B, Langsfeld M, Schermer C, et al. Role of venous duplex scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *J Vasc Surg* 1996;24:768-73.
34. Mattos MA, Londrey GL, Leutz DW, et al. Color-flow duplex scanning for the surveillance and diagnosis of acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1992;15:366-75; discussion 75-6.
35. Miller N, Satin R, Tousignant L, Sheiner NM. A prospective study comparing duplex scan and venography for diagnosis of lower-extremity deep vein thrombosis. *Cardiovasc Surg* 1996;4:505-8.
36. Mitchell DC, Grasty MS, Stebbings WS, et al. Comparison of duplex ultrasonography and venography in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Br J Surg* 1991;78:611-3.
37. Murphy TP, Cronan JJ. Evolution of deep venous thrombosis: a prospective evaluation with US. *Radiology* 1990;177:543-8.
38. Norén A, Lindmarker P, Rosfors S. A retrospective follow-up study of patients with suspected deep vein thrombosis and negative results of colour duplex ultrasound. *Phlebography* 1997;12:56-9.
39. Norén A, Ottosson E, Rosfors S. Is it safe to withhold anticoagulation based on a single negative color duplex examination in patients with suspected deep venous thrombosis? – A prospective 3-month follow-up study. *Angiology* 2002;53:521-7.
40. O’Leary DH, Kane RA, Chase BM. A prospective study of the efficacy of B-scan sonography in the detection of deep venous thrombosis in the lower extremities. *J Clin Ultrasound* 1988;16:1-8.
41. Pedersen LM, Lerche A, Jorgensen M, et al. Follow-up study of patients with clinically suspected deep venous thrombosis and a normal venogram. *J Intern Med* 1993;234:457-60.
42. Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal-vein thrombosis. *Circulation* 1993;88:1730-5.
43. Quintavalla R, Larini P, Miselli A, et al. Duplex ultrasound diagnosis of symptomatic proximal deep vein thrombosis of lower limbs. *Eur J Radiol* 1992;15:32-6.
44. Robertson PL, Goergen SK, Waugh JR, Fabiny RP. Colour-assisted compression ultrasound in the diagnosis of calf deep venous thrombosis. *Med J Aust* 1995;163:515-8.
45. Rose SC, Zwiebel WJ, Nelson BD, et al. Symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: accuracy, limitations, and role of color duplex flow imaging in diagnosis. *Radiology* 1990;175:639-44.
46. Rosen MP, McArdle C. Controversies in the use of lower extremity sonography in the diagnosis of acute deep vein thrombosis and a proposal for a unified approach. *Semin Ultrasound CT MR* 1997;18:362-8.

47. Rosfors S, Eriksson M, Leijd B, Nordstrom E. A prospective follow-up study of acute deep venous thrombosis using colour duplex ultrasound, phlebography and venous occlusion plethysmography. *Int Angiol* 1997;16:39-44.
48. Schindler JM, Kaiser M, Gerber A, et al. Colour coded duplex sonography in suspected deep vein thrombosis of the leg. *BMJ* 1990;301:1369-70.
49. Sheiman RG, Weintraub JL, McArdle CR. Bilateral lower extremity US in the patient with bilateral symptoms of deep venous thrombosis: assessment of need. *Radiology* 1995;196:379-81.
50. Simons GR, Skibo LK, Polak JF, et al. Utility of leg ultrasonography in suspected symptomatic isolated calf deep venous thrombosis. *Am J Med* 1995;99:43-7.
51. Sluzewski M, Koopman MM, Schuur KH, et al. Influence of negative ultrasound findings on the management of in- and outpatients with suspected deep-vein thrombosis. *Eur J Radiol* 1991;13:174-7.
52. Turkstra F, Kuijjer PM, van Beek EJ, et al. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1997;126:775-81.
53. van Ramshorst B, Legemate DA, Verzijlbergen JF, et al. Duplex scanning in the diagnosis of acute deep vein thrombosis of the lower extremity. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:255-60.
54. van Ramshorst B, van Bemmelen PS, Hoeneveld H, et al. Thrombus regression in deep venous thrombosis. Quantification of spontaneous thrombolysis with duplex scanning. *Circulation* 1992;86:414-9.
55. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. Comparison of the accuracy of impedance plethysmography and compression ultrasonography in outpatients with clinically suspected deep vein thrombosis. A two centre paired-design prospective trial. *Thromb Haemost* 1995;74:1423-7.
56. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;345:1326-30.
57. Wells PS, Lensing AW, Davidson BL, et al. Accuracy of ultrasound for the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients after orthopedic surgery. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;122:47-53.
58. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8.
59. Wichert C, Gmelin E, Jansen O, Marienhoff N. [Diagnosis of thrombophlebitis of the leg using duplex sonography]. *Aktuelle Radiol* 1993;3:37-42.
60. Vogel P, Laing FC, Jeffrey RB, Jr., Wing VW. Deep venous thrombosis of the lower extremity: US evaluation. *Radiology* 1987;163:747-51.
61. Yucel EK, Fisher JS, Egglin TK, et al. Isolated calf venous thrombosis: diagnosis with compression US. *Radiology* 1991;179:443-6.
62. Zwiebel WJ. (editor). Introduction to Vascular Sonography. Tredje upplagan. In. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992. p. 255-321.