

# National Klinisk retningslinje for perioperative behandling, pleje samt tidlig rehabilitering til patienter som får foretaget større benamputationer

Udarbejdet på vegne af Fagligt Selskab for Ortopædkirurgisk Sygepleje



**FSOS**

Holbæk d. 23.4.2020

### **Hovedforfatter**

Ulla Riis Madsen, Hanne Popp, Pia Søe Jensen, Mette Pfeiffer, Lene Jæger,  
Anders Tange, Line Lyskjær, Paulette Larsen, Lis Kjær Larsen, Eskild W.  
Henneberg, Lone Nikolajsen, Helle Rømer, Maiken Bay Ravn, Ingerlise Rønfeldt

### **Publicering og versionshistorik**

v0.1 published on 27.04.2020

### **Kontaktperson**

Ulla Riis Madsen

urm@regionsjaelland.dk

# Indhold

Centrale budskaber .....	4
1 - Læsevejledning.....	7
2 - Indledning.....	8
3 - PICO 1. Multidisciplinært team .....	9
4 - PICO 2. Smertebehandling .....	14
5 - PICO 3. Ernæring .....	19
6 - PICO 4. Ødembehandling .....	25
7 - PICO 5. Multimodal rehabilitering .....	31
8 - Bilag 1: Beskrivelse af anvendt metode.....	36
9 - Bilag 2: Fokuserede spørgsmål .....	37
10 - Bilag 3: Søgbeskrivelse.....	41
11 - Bilag 4: Evidensvurderinger .....	42
12 - Bilag 5: Arbejds-, reference- og styregruppen.....	43
13 - Bilag 6: Implementering .....	45
14 - Bilag 7: Monitorering.....	46
15 - Bilag 8: Opdatering og videre forskning.....	47
16 - Bilag 9: Hørings svar .....	48
Referencer .....	49

# Centrale budskaber

## 1 - Læsevejledning

## 2 - Indledning

## 3 - PICO 1. Multidisciplinært team

**Bør patienter, der skal have foretaget større benamputationer, tilbydes struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team, i den perioperative periode?**

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team (MDT), i den perioperative periode.

## 4 - PICO 2. Smertebehandling

**Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, have tilbudt invasiv smertebehandling i forbindelse med amputationen?**

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde patienter invasiv smertebehandling i form af perineurale smertekatetre eller epiduralkateter i den tidlige postoperative fase efter benamputation.

## 5 - PICO 3. Ernæring

**Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, tilbydes minimering af præoperativ fasteperiode og tilbydes proteinberiget ernæringstilskud, i den perioperative periode?**

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde minimering af præoperativ fasteperiode og tilbyde proteinberiget ernæringstilskuds drikke, i den perioperative periode.

## 6 - PICO 4. Ødembehandling

### Bør patienter der får foretaget større benamputationer modtage specifik ødembehandling af stumpen frem til sårheling?

*Ved gennemgang af litteraturen lykkedes det ikke at identificere studier, der har undersøgt effekten af ødembehandling efter amputationer transfemoralt eller ved knædisartikulation. På den baggrund er anbefalingen delt op i to dele: en svag anbefaling der omhandler ødembehandling ved transtibial amputation og en god praksis anbefaling der omhandler ødembehandling ved alle større benamputationer.*

Svag Anbefaling

Overvej at forebygge og behandle ødemer i stumpen efter transtibiale amputationer frem til sårtilsyn, med rigid dressing.

### Bør patienter der får foretaget større benamputationer modtage specifik ødembehandling af stumpen frem til sårheling?

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis, at behandle med kompressionsbehandling og opstarte umiddelbart efter amputation uanset amputationsniveau. Der kan sikres kontinuerlig kompressionsbehandling gennem hele det perioperative forløb upåagt om patient/borger skal proteseforsynes. Det anbefales, at der behandles med kompressionsbehandling til cicatricen er helet og fortsætte til stumpødemet er reduceret til stabilt niveau.

## 7 - PICO 5. Multimodal rehabilitering

### Bør patienter der skal have foretaget større benamputation have tilbudt multimodal rehabilitering i den perioperative periode?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde multimodal rehabilitering i den perioperative periode, der som minimum omfatter fælles målsætning herunder vurdering af proteseegnethed, tidlig mobilisering, fysisk genoptræning, ADL træning, tilpasning af hjælpemidler og psykosociale indsatser.

**8 - Bilag 1: Beskrivelse af anvendt metode**

**9 - Bilag 2: Fokuserede spørgsmål**

**10 - Bilag 3: Søgebeskrivelse**

**11 - Bilag 4: Evidensvurderinger**

**12 - Bilag 5: Arbejds-, reference- og styregruppen**

**13 - Bilag 6: Implementering**

**14 - Bilag 7: Monitorering**

**15 - Bilag 8: Opdatering og videre forskning**

**16 - Bilag 9: Høringssvar**

## 1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

### 1. Lag - Anbefalingen

#### Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

#### Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

#### Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

#### Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

#### God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for, eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaserede er stærke eller svage.

### 2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

**Evidensprofilen:** De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

**Sammenfatning:** Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

**Kvaliteten af evidensen:**

**Høj:** Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

**Moderat:** Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

**Lav:** Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

**Meget lavt:** Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

**Nøgleinformation:** Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

**Rationale:** Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

**Praktiske oplysninger:** Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

**Adaption:** Såfremt anbefalingen er adopteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

**Diskussion:** Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

**Referencer:** Referencelisten for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

## 2 - Indledning

### Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Formålet med denne nationale kliniske retningslinje er, at sikre et ensartet beslutningsgrundlag for udvalgte områder af den perioperative behandling, pleje og tidlige rehabilitering til patienter som får foretaget større benamputationer i Danmark. Specifikt har denne kliniske retningslinje til formål at komme med handlingsanvisninger for i alt 5 udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger, som den benamputerede patient kan tilbydes i den perioperative periode: Struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team, invasiv smertebehandling, minimering af præoperativ fasteperiode og proteinberiget ernæringstilskud, specifik ødembehandling af benstump frem til sårheling og multimodal rehabilitering.

### Emneafgrænsning

Denne kliniske retningslinje omhandler perioperativ behandling, pleje samt tidlig rehabilitering til patienter som får amputeret ben på henholdsvis underben, knæ eller lårbens niveau. Det perioperative forløb defineres i denne sammenhæng som startende ved beslutning om at udføre amputation og varer indtil 21. dagen efter amputationen. Anbefalingerne gælder for hele den perioperative periode, uanset om patienten udskrives fra hospital før 21. postoperative dag.

### Afgrænsning af patientgruppe

Voksne patienter (>18år) der skal have foretaget større benamputation dvs. på henholdsvis underben, knæ eller lårbens niveau. Disse anbefalinger dækker ikke traumatiske-, cancer relaterede amputationer og/eller amputationer foretaget på baggrund af medfødte misdannelser.

### Målgruppe/brugere

Denne kliniske retningslinje retter sig imod det sundhedspersonale som er involveret i behandlings- og plejeforløbet og omfatter: læger, sygeplejersker, andet plejepersonale, fysioterapeuter, ergoterapeuter, kliniske diætister og bandagister, på sygehus og i kommuner.

### Baggrund

Hvert år får ca. 1800 mennesker i Danmark foretaget en større benamputation (amputation på tibia/ gennem knæ eller på femur), langt de fleste på grund af komplikationer til vaskulær sygdom [16][8]. Patientgruppen er karakteriseret ved høj grad af komorbiditet, mange komplikationer og høj dødelighed [4] [3]. De har en række komplekse behov for behandling og pleje som kræver tværfaglige indsatser. Ydermere går deres forløb på tværs af sektorer, hvilket gør det yderligere vigtigt at have enslydende retningslinjer på området. De fem udvalgte problemstillinger, denne kliniske retningslinje omhandler, er prioriteret af den tværfaglige arbejdsgruppe som nogle af de områder, hvor det er vigtigt at få afklaret evidensen, velvidende at de ikke dækker alle relevante kliniske problemstillinger, denne udsatte patientgruppe står overfor. De fem udvalgte problemstillinger har alle en særlig kompleksitet i forhold til patienter der får amputeret ben, de har betydning for patient-outcome på kort- og langt sigt og dækkes ikke af eksisterende retningslinjer. Rationalet for valg af netop disse fem problemstillinger, er uddybet i beskrivelsen af de enkelte PICO spørgsmål. Det forventes at denne kliniske retningslinje vil være med til at skabe ensartet tilbud om behandling, pleje samt tidlig rehabilitering til patienter som får amputeret ben, uafhængigt af hvilket hospital de behandles på eller hvilken region eller kommune de bor i.

### Patientperspektivet

Patienternes og pårørendes perspektiv er forsøgt belyst ud fra en gennemgang af national og international forskning. Retningslinjen har været i høring hos amputationsforeningen, som hilser enslydende retningslinjer velkomne, men som også efterlyser at blive mødt af fagpersoner der er klædt på til opgaven og har tid til at gå i dybden med den enkelte person, for som de skriver: " det kan være af meget indgribende karakter at blive amputeret".



### 3 - PICO 1. Multidisciplinært team

Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, tilbydes struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team, i den perioperative periode?

#### Baggrund for valg af spørgsmål:

Langt de fleste større amputationer foretages på grund af komplikationer til svær systemisk sygdom som kritisk iskæmi eller diabetes [16] [8]. Med en gennemsnitsalder over 70 år er mange af patienterne ældre og de har ofte flere kroniske sygdomme udover den akutte tilstand med infektion eller obstruktion af kar, som igen bevirker, at de behandles med mange typer medicin [8]. Høje komplikationsrater er rapporteret, herunder 30 dages mortalitet på 20-30 % [10] [5], re-amputationer op til 37% [4] [3] og høj forekomst af postoperativ konfusion (46%) [11].

Men det er også en heterogen gruppe, hvor de som overlever, har gode muligheder for at opnå forbedret funktionsevne og livskvalitet [12]. Den forbedrede livskvalitet er tæt forbundet med chancen for proteseforsyning og dermed mulighed for at generhverve gangfunktion [2]. Chancerne for succesfuld proteseforsyning er påvirkelig af mange faktorer, herunder valg af amputationsniveau og operationsteknik [9]. Herudover er det at få amputeret et ben en stor livsforandrende oplevelse for den enkelte og dennes nære pårørende og en situation, der kræver mental forberedelse [13]. Internationalt anbefales multidisciplinær perioperativ vurdering [6] [14] og i andre patientgrupper er det vist, at optimeret forberedelse kan mindske risiko for komplikationer, mindske risikoen for funktionstab og fremme forløbet efter operationer [7]. Endvidere er Enhanced recovery after surgery (ERAS) beskrevet som en metode til at beskrive en multimodal perioperativ plejeplan, som resulterer i bedre outcomes for patienten [15]. Udover forberedelser til selve operationen, ses der også behov for tiltag specielt i forhold til rehabilitering, som kan ske allerede inden amputationen, hvis dette er muligt med inddragelse af et tværfagligt team [6].

#### Bør patienter, der skal have foretaget større benamputationer, tilbydes struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team, i den perioperative periode?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team (MDT), i den perioperative periode.

#### Praktiske Oplysninger

Anbefalingen gælder for hele den perioperative periode, uanset om patienten udskrives fra hospital før 21. postoperative dag. Inddragelse af MDT i den præoperative planlægning og information må dog ikke opsætte nødvendig livsbevarende kirurgi eller forlænge ubærlige smertetilstande.

Der ses høj risiko for delir hos den benamputerede patient [11]. Der bør derfor være opmærksomhed på, at selv om MDT inddrages, skal patienten ikke nødvendigvis introduceres for alle deltagere i MDT.

#### Nøgleinformationer

##### Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Patienter, der amputeres på vaskulær baggrund, er langt overvejende multimorbide, ældre, ernæringstruede og i fysisk dårlig kondition [11]. Fokus i den perioperative fase er derfor ofte stabilisering og optimering af almentilstand, forebyggelse af komplikationer samt behandling af symptomer som smerter, men den præoperative forberedelse kan, hvis muligt, også omfatte overvejelser om mulige mål for rehabilitering, da stump længde og amputationsniveau har afgørende indflydelse på patientens chance for eventuel gangfunktion med protese. I denne proces er det vigtigt, at patienten og dennes pårørende tilbydes information og rådgivning om realistiske muligheder og begrænsninger i forhold til det liv, der venter dem efter amputationen. Udfaldet af denne forberedelse kan have stor betydning for patientens fremtidige liv, så for at opnå dette, er det afgørende, at patienterne tilbydes struktureret vurdering, evaluering og behandling af MDT, i hele den perioperative periode.

Denne anbefaling bygger på relativ svag evidens, men den følger patienternes præferencer. Der er store gevinster at opnå for patienten og ingen risiko forbundet hermed.

##### Kvaliteten af evidensen

Lav

Anbefalingen er baseret ét dansk case studie samt én international guideline fra 2017, som er udarbejdet vha. GRADE og vurderet af høj kvalitet. Der er desuden udarbejdet en opdateret søgning på systematiske reviews og primær studier, men uden at yderligere studier blev identificeret. Evidensen er samlet set vurderet som meget lav, omend der er stærk evidens for del-elementer og underbygges af evidens for effekt i andre patientgrupper.

### Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Ved udarbejdelse af den internationale kliniske retningslinje, som vi bygger denne anbefaling på [14], blev der gennemført et fokusgruppe interview med patienter, der har fået amputeret ben. Her peger patienterne på en række områder som havende særlig betydning for deres forløb. Herunder specifikt på vigtigheden af adgang til MDT med kompetencer indenfor amputationer. Men også, at mål for behandling og rehabilitering skal være patientspecifikt og at patientens værdier og præferencer inddrages i fælles beslutningstagning, når der udarbejdes rehabiliteringsplaner. At pårørende og patientnetværk (peer support) inddrages i rehabiliteringen for at skabe støtte og motivation, at der arbejdes på at skabe kontinuitet i forløbene og at lette adgangen til relevant rehabilitering og hjælpemidler [14]. Forskellige aspekter af patienters oplevelser som ny-amputerede er beskrevet i flere nyere danske studier [23] [24] [13] [31]. Resultaterne herfra underbygger, at ovenstående også er gældende i Danmark, hvilket Amputationsforeningen, i et hørings svar til denne kliniske retningslinje, bekræfter.

### Andre overvejelser

Det er arbejdsgruppen opfattelse at man bør sikre høj kvalitet i den kirurgisk behandling på speciallæge niveau/superviseret af speciallæge i ortopædkirurgi. Operationen tilstræbes afviklet i dagtiden, for at kunne opnå optimal smertebehandling, skånsom bedøvelse, kort fastetid og relevante kompetencer indenfor anæstesi og ortopædkirurgi tilstede [6] [14].

## Rationale

For at kunne varetage behandling af patientens komplekse sygdom, behov for specialiseret pleje og rehabilitering, kan man overveje at tilbyde struktureret vurdering, evaluering og behandling af MDT i den perioperative periode. Forskning på området er meget begrænset, selvom organisering i MDT går igen i alle internationale guidelines på området, som en indforstået forudsætning for øvrige indsatser [6] [14] [108]. Et dansk case study har vist, at organisering af pleje og behandling i et MDT, med tilhørende plan for den perioperative væskebehandling, blodtransfusion og tidlige mobilisering (enhanced recovery program) kunne nedsætte mortaliteten [20]. Dette understøttes af, at organisering af pleje og behandling i MDT anbefales til behandling af patienter med hoftefrakturer, med særlig fokus på operativ behandling, tidlig mobilisering og optimal behandling af komorbiditeter med henblik på nedsættelse af dødelighed, komplikationer, og genindlæggelser [18]. Amputationspatienten har en højere dødelighed end hoftefrakturpatienten, men patientgrupperne er i øvrigt sammenlignelige i alder, sårbarhed, og sygelighed [28]. Det er derfor arbejdsgruppens opfattelse, at de to patientgrupper er sammenlignelige. Indenfor ortopædkirurgien benyttes MDT desuden ved behandling af diabetiske fodsår og knæ/hofte alloplastik patienter [30] [15] [29] [26] [18]. Brug af MDT, til at sikre amputationspatienterne optimale vilkår, anbefales internationalt [6] [14]. På baggrund af kvaliteten af den tilgængelige evidens vælger arbejdsgruppen at give en svag anbefaling for at tilbyde struktureret vurdering, evaluering og behandling af MDT, om end det er gruppens samlede vurdering at fordelene for patienterne er så store, at der ikke er risiko forbundet hermed, og det har den allerstørste betydning, at dette prioriteres.

Internationalt foreslåes at MDT kan bestå af kirurg, speciallæge i intern medicin, smertespecialist, fysioterapeut, ergoterapeut, bandagist, sygeplejerske, socialrådgiver og peer support fra f.eks. patientforeninger [14]. MDT skal medvirke til at sikre et fast perioperativt regime og afholde faste møder mellem teamets medlemmer. Teamet kan inddrage andre faggrupper om nødvendigt (diætist, psykolog/præst, anæstesiolog, sårsygeplejerske, praktiserende læge, hjemmesygepleje og fodterapeut, afhængig af den enkelte patients behov med hensyn til behandling, pleje, psykosociale behov og den tværsektorielle overgang) [14].

Internationalt anbefales det at MDT samarbejder om at opnå optimal behandling af smerter og komorbiditeter, forbedre patientens ernæringstilstand, øge den fysiske styrke ved tidlig mobilisering, samt sørge for optimale vilkår for sårheling og støtte patienten psykisk og socialt [6] [31] [14]. En vigtig opgave for MDT er løbende at give rådgivning og information til patienten og dennes pårørende. Denne rådgivning og information skal som minimum omfatte følgende emner: Det operative indgreb, amputationsniveau og stumplængde, anæstesi, komplikationer (herunder forværring i komorbiditeter), det postoperative regime, smertebehandling og ernæring [15] [29] [20]. Endelig skal MDT sikre en god tværsektoriel overgang til rehabilitering og pleje efter udskrivelsen.

Hvis muligt, anbefales det internationalt at MDT, i samarbejde med patienten og dennes pårørende, præoperativt afklarer mål og forventninger til rehabilitering (svag anbefaling) [14]. Anbefalingen bygger på argumentet, at det er vigtigt, at forstå implikationerne af de valg, der træffes omkring selve amputationen og at samarbejde med rehabiliterings-teamet om en behandlingsplan efter amputation, da

det kan øge funktionsniveau for patienten efter udskrivelse. Der er stærk evidens for, at amputation transtibialt forbedrer mobilitet og mindsker brug af kørestol betragteligt i forhold til femoral amputation [27] [25] [21], og amputation under knæ tilstræbes, hvis det overhovedet er muligt, da gangfunktion er en faktor, som kan have stor indflydelse på livskvaliteten [19] [25]. I beslutningen om amputationsniveau, kan man med fordel indrages patientens præferencer, i forhold til øget chance for gangfunktion imod risiko for reoperation [14] [33].

Stumplængden har også betydning for patientens evne til at gå. Længere stumplængde har vist sig at forbedre gangdistancen hos transtibial amputerede [27], at øge ganghastigheden hos femuramputerede, men også at forbedre siddebalancen for kørestolsbrugere [17]. Maksimal tilbageværende stumplængde kan derfor tilstræbes, samtidig med at der efterlades tilstrækkelig plads til protese komponenter og sikres tilstrækkelige bløddele til at dække knogler.

## Fokuseret Spørgsmål

<b>Population:</b>	Større benamputation
<b>Intervention:</b>	Struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team
<b>Sammenligning:</b>	Vanlig behandling

### Sammenfatning

Ved gennemgang af litteraturen, blev der identificeret flere internationale guidelines, men kun én blev vurderet af tilstrækkelig god kvalitet til at kunne indgå som evidensgrundlag [14]. I den inkluderede internationale guideline [14] var der to anbefalinger, der indirekte svarer på det stillede fokuserede spørgsmål, uden dog at give svar på de kritiske outcomes død, reamputation og delirium. De to anbefalinger omfatter dels en svag anbefaling for, at patienter tilbydes undervisning af MDT i alle faser af deres rehabilitering, samt en svag anbefaling for at rehabiliteringsmål, outcomes og andre implikationer indgår præoperativt i beslutningstagning om længde af stump og amputationsniveau. I begge disse anbefalinger beskrives og argumenteres for sammensætning af MDT og deres opgaver med bedste tilgængelige evidens, som generelt er af mangelfuld kvalitet [14]. Ydermere er der suppleret med en bred litteratursøgning for yderligere primærlitteratur, som dækker tiden frem til nu. Her blev der identificeret ét nyere dansk case studie der har vist at mindsket dødelighed efter implementering af et multidisciplinært behandlingsregime [20]. Disse resultater understøttes af studier blandt patienter med hoftenær frakturer [28]. Tiltroen til evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er derfor meget lavt, men arbejdsgruppen noterer sig, at denne anbefaling i høj grad er i tråd med patienternes præferencer.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Multidisciplinært team		
Dødelighed 30 dage  7 Kritisk	Hazard ratio 0.48 (CI 95% 0.25 - 0.91) Baseret på data fra 187 patienter i 1 studier. (Observationelle studier) Opfølgningstid 30 dage	345 per 1.000	150 per 1.000	Meget lav Case studie med historisk kontrol. Kun data fra ét lille studie. Få oplysninger om behandling i kontrolgruppe.	Struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team nedsætter muligvis 30 dages dødelighed i nogen grad.
		Forskel: 195 færre per 1.000 CI 95%			

<b>Dødelighed</b> 1 år	Hazard ratio 0.54 (CI 95% 0.35 - 0.86) Baseret på data fra 187 patienter i 1 studier. (Observationelle studier) Opfølgningstid 1 år	<b>586</b> per 1.000	<b>372</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Case studie med historisk kontrol. Kun data fra ét lille studie.Få oplysninger om behandling i kontrolgruppe.	Struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team nedsætter muligvis 1 års dødelighed i nogen grad.
9 Kritisk		Forskel: <b>241 færre</b> per 1.000 CI 95%			
<b>Re-amputationsrater</b> Længste follow-up (min 30 dage)	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af re-amputationsrater, men det er arbejdsgruppen vurdering at struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team vil kunne mindske risikoen.
9 Kritisk					
<b>Delir</b> <sup>1</sup> Længste follow-up (min til udskrivelse)	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af delir, men det er arbejdsgruppen vurdering at struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team vil kunne mindske risikoen.
9 Kritisk					
<b>Stumpkomplikationer</b> <sup>2</sup>	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen studier, der opgjorde stumpkomplikationer, men det er arbejdsgruppen vurdering at struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team vil kunne mindske risikoen.
Længste follow-up (min 30 dage)					
6 Vigtig					
<b>Helbredsrelateret livskvalitet (quality of life)</b> <sup>3</sup>	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen studier, der opgjorde helbredsrelateret livskvalitet, men det er arbejdsgruppen vurdering at struktureret vurdering, evaluering og
Længste follow- up (min til udskrivelse)					
6 Vigtig					

<p>Funktionsniveau <sup>4</sup> Indtil udskrivelse og efter 3 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.</p>	<p>behandling af et multidisciplinært team vil kunne forbedre dette outcome.</p> <p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde funktionsniveau, men det er arbejdsgruppen vurdering at struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team vil kunne forbedre dette outcome.</p>
--	---	--

1. (Confusion Assessment Method (CAM), Delerium Rating Scale (DRS), Memorial Delerium Assessment Scale (MDAS), NEECHAM Confusion Scale)
2. (Ex. Forsinket heling, infektion)
3. (EQ5D, SF36, SF12, HRQoL, RAND36, RAND12)
4. (Målt som selvstændighed i ADL aktiviteter (Barthel Index 100, Basic Morbidity Scale (BAMS))

## 4 - PICO 2. Smertebehandling

Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, have tilbudt invasiv smertebehandling i forbindelse med amputationen?

### Baggrund for valg af spørgsmål:

Efter amputation af et ben er effektiv lindring af både operations- og fantomsmerter en forudsætning for tidlig mobilisering og nedsat kirurgisk stress respons. Men også for at forsøge at forebygge udviklingen af kroniske postoperative smerter, som denne patientgruppe er i særlig risiko for at udvikle [43]. Det er kendt, at smertebehandling til denne gruppe patienter udgør en særlig klinisk udfordring [40] [42] [43]. Den høje forekomst af komorbiditeter, kan vanskeliggøre medikamentel smertebehandling. Der er både akutte postoperative nociceptive smerter og neuropatiske smerter. Patienterne har ofte haft langvarige forløb med smerter af høj intensitet forud for amputationen [12], hvilket kan være med til at intensivere de postoperative smerter [41]. Praksis på området er meget forskellig rundt omkring i Danmark. Nogle steder suppleres den almindelige postoperative medikamentelle smertebehandling med invasiv smertebehandling administreret epiduralt eller perineuralt. Den perineurale administration kan ske via perifere nervekatetre eller ved enkeltinjektioner (single shot). Andre steder er disse tilbud ikke eksisterende. Der er således et stort behov for evidensbaserede anbefalinger, som kan understøtte og ensrette den smertebehandling, disse patienter tilbydes.

### Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, have tilbudt invasiv smertebehandling i forbindelse med amputationen?

#### Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde patienter invasiv smertebehandling i form af perineurale smertekatetre eller epiduralkateter i den tidlige postoperative fase efter benamputation.

### Praktiske Oplysninger

Mange patienter, som skal gennemgå benamputation, har haft smerter af høj intensitet gennem længere tid. Det kan overvejes, at patienterne, når tidspunkt for amputation besluttet, får anlagt perineurale smertekatetre/ epiduralt kateter præoperativt, for at dæmpe smerterne, nedsætte behov for analgetika, samt mindske stressrespons. Ved at anvende brug af perineurale katetre svarende til N. Femoralis og N. Ischiaticus, søges der at opnå optimal dækning af operationsområdet. En sådan effektiv smertebehandling initieret præoperativt kan også muliggøre effektiv afhævning af benet inden amputationen, hvilket kan have indflydelse på, om der kan opnås mere distalt amputationsniveau [46] [47].

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Opioider har en veldokumenteret bivirkningsprofil, hvilket er særlig udtalt i den ældre patientpopulation med multiple komorbiditeter, som patienter, der får amputeret ben, tilhører. Smertebehandling med reduceret opioidbehov bør tilstræbes, da det nedsætter bivirkninger som kløe, svimmelhed, delir, kvalme og opkastning [39] [34]. Forekomsten af disse bivirkninger hæmmer i forvejen skrøbelige patienters evne til at indtage føde, blive mobiliseret og øger det kirurgiske stressrespons og forringer dermed muligheden for et optimalt efterforløb. Det er arbejdsgruppens samlede konklusion, at selvom evidensen på området er begrænset, så kan invasiv smertebehandling anvendes fremfor systemisk smertebehandling, da den invasive administrationsform behandler postoperative smerter effektivt, nedsætter behovet for opioider og de medfølgende bivirkninger, uden at den invasive smertebehandling medfører væsentlige bivirkninger for patienterne [39] [34]. Der er nogle fordele ved at vælge perineurale smertekatetre fremfor epidural analgesi postoperativt, som kan overvejes, hvilke; uddybes i afsnittet "Rationale".

#### Kvaliteten af evidensen

Lav

Anbefalingen er baseret på to systematiske reviews fra henholdsvis 2015 og 2018 [39] [34]. En opdateret søgning på primær litteratur identificerede ikke yderligere studier. Det var kun muligt at udarbejde effektestimater i det ene studie. Evidensen er samlet set lav i alle studier.

### Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Der er ikke fundet studier om patienternes præferencer i forhold til valg af invasiv smertebehandling kontra systemisk administreret, men patienter efterspørger specifikt strategier for smertehåndtering i hele deres rehabiliteringsforløb [14] og det må forventes, at patienterne vil foretrække effektiv smertebehandling med færre bivirkninger og derfor vil kunne acceptere behandlingen.

## Rationale

Ved gennemgang af litteraturen har arbejdsgruppen fundet svag evidens for, at lokalanalgetika (LA) administreret perineuralt efter vaskulært betinget ben amputation, nedsætter smerter de første tre postoperative dage [34] og at behovet for systemisk opioid nedsættes med op til 50% [39]. Resultater fra et retrospektivt kohorte studie har vist tendens til mindre delirium hos patienter der smertebehandles perineuralt [32]. Der er i andre patientgrupper (skulder og knæ) fundet stærk evidens for, at infusion af LA administreret perineuralt nedsætter smerter de første tre postoperative dage [34], men der er på nuværende tidspunkt ikke udført studier af tilstrækkelig god kvalitet blandt benamputerede patienter, til at kunne komme med stærk anbefaling.

Alvorlige komplikationer ved anvendelse af perineurale katetre (som gør at behandlingen må afbrydes) er sjældent forekommende. I den tilgængelige litteratur fandt vi således 3 studier, der rapporterede komplikationer, der forhindrede fortsat behandling hos ialt 22 ud af 158 patienter [32] [48] [49]. I alle tilfælde var det praktiske problemer med selve katheteret, som at det var stoppet til eller gled ud. Forfatterne beskriver at med erfaring blev disse komplikationer sjældne. Ingen forekomst af infektioner er rapporteret [34]. Det er i et studie fra 2010 vist, at perineurale katetre kan bevares i mange dage uden at displaceres eller at glide ud [44]. I det pågældende studie, blev patienterne i gennemsnit smertebehandlet med perineurale katetre i 30 dage, med et minimum på 4 og maksimum på 83 dage [44]. Der foreligger ingen studier, som har undersøgt effekten af gentagne "single shot" blokader på smerter efter benamputation, men teoretisk burde effekten være tilsvarende.

Epidural smertebehandling er effektiv til at nedsætte stump- og fantomsmerter de første postoperative dage og formentlig også i reduktion af opioidforbrug [34]. Epidural smertebehandling synes effektivt og sikkert i behandling af benamputerede patienter, men har flere bivirkninger end perineural smertebehandling, herunder nogle alvorlige (som gør at behandlingen må afbrydes). I den tilgængelige litteratur fandt vi ét studie der rapporterede om forekomst af henholdsvis meningitis eller subkutan abscess hos 2/29 patienter [41]. Tre studier beskrev andre komplikationer (som ikke betød at behandlingen måtte afbrydes) som kvalme, opkast, svimmelhed, motoriske udfald, hudkløe, forstoppelse, hypotension og konfusion, urinretension og fækal inkontinens, uden at nogen af disse studier har angivet antal/% [41] [1] [50]. Epidural smertebehandling bevirker sympaticusblokering, som kan give hypotension. Hos ældre, skrøbelige patienter, kan dette medvirke ortostatisk hypotension, hvilket besværliggør mobilisering [45]. En stor del af patienterne, som gennemgår benamputation, har svær arteriosklerose og behandles med antikoagulantika, hvilket kan besværliggøre behandlingen med epiduralkateter. Det er rapporteret at epiduralkatetre har manglende effekt i op til 30% af tilfældene [34].

Brug af epidural smertebehandling efter benamputation medfører oftest motorisk blokade af underekstremiteterne. Patienten mister herved muligheden for tidlig mobilisering på det tilbageblivende ben, hvilket kan medføre alvorlige systemiske komplikationer i det postoperative forløb og forringer patienternes muligheder for at bevare eller genvinde selvstændighed ved forflytninger [22]. En fordel ved at smertebehandle med perineurale katetre fremfor epidural er, at de udelukkende virker i det opererede ben, hvorfor patienterne lettere vil kunne mobiliseres ved brug af det andet ben. Patienter, der får perineural smertebehandling, har ikke påvirket blærefunktion og har derfor ikke behov for Kateter a Demeure, hvilket nedsætter risikoen for nosokomial urinvejsinfektion. En yderligere fordel er, at patienternes hjerte- og kredsløb ikke påvirkes ved brug af perineurale katetre, hvilket er hensigtsmæssigt ved behandling af smerter hos patienter med multiple komorbiditeter.

Der er ikke fundet evidens for, at invasiv smertebehandling nedsætter risikoen for kroniske smerter.

Lokalanalgetika administreret direkte i såret under operation, synes ikke at nedsætte smerteintensitet eller opioidforbrug [34].

## Fokuseret Spørgsmål

<b>Population:</b>	Større benamputation
<b>Intervention:</b>	Invasiv smertebehandling
<b>Sammenligning:</b>	Vanlig smertebehandling



## Sammenfatning

Der blev ved litteraturgennemgangen identificeret to systematiske reviews fra henholdsvis 2015 og 2018 [39] [34], som blev vurderet af god kvalitet med AGREE-II. En opdateret søgning på primær litteratur identificerede ikke yderligere studier. Det ene review undersøgte effekten af perineural administreret lokalanalgetika [39]. Det andet review undersøgte effekt og sikkerhed ved epidural og eller kontinuerlig perineural infusion af lokalanalgetika og anden farmakologisk smertebehandling [34]. Begge reviews inkluderede patienter, der fik foretaget større amputationer på ben på grund af vaskulær sygdom. Det var kun muligt at udarbejde effektestimater i det studie, der undersøgte effekt og sikkerhed ved epidural og eller kontinuerlig perineural infusion af lokalanalgetika. Det andet studie rapporterede resultaterne narrativt, hvorfor primærstudier er gennemgået for yderligere detaljer. Data fra 2 studier (228 patienter) viser, at smertebehandling med perifere nervekatetre muligvis nedsætter forekomsten af nociceptive smerter (stumpsmerter) postoperativt [32] [52]. Forekomsten af neurogene smerter (fantomsmerter) de første 21 dage postoperativt er ikke opgjort i nogen af studierne. Det samme gjorde sig gældende for forbedret funktionsniveau. Data fra to randomiserede kontrollerede studier (37 patienter) viser, at lokalanalgetika (LA) administreret perineuralt ikke forebygger kroniske stumpsmerter [39]. Data fra 2 studier af høj kvalitet (219 patienter) viser, at behovet for systemisk administreret opioid kan halveres uden at påvirke niveauet af postoperative smerter, kroniske smerter eller dødelighed ved smertebehandling med perifere nervekatetre [32] [51]. Et studie har vist, at smertebehandling administreret perineuralt muligvis nedsætter risikoen for at udvikle delir. Data om bivirkninger blev ikke rapporteret konsekvent [32]. Alvorlige bivirkninger ved epidural smertebehandling er rapporteret hos 2/29 patienter i 1 studie: 1 tilfælde af meningitis, 1 subcutan abscess. Bivirkninger, der betød at behandlingen blev afbrudt, er rapporteret hos 22/158 patienter i 3 studier ved perineural smertebehandling: 8 stoppede til, 10 faldt ud, 2 afmonteret af patienten, 1 afklemmt og 1 fejlanslagt. Kvaliteten af de inkluderede studier var generelt lav.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig smertebehandling	Invasiv smertebehandling		
<p><b>Nociceptive smerter (stumpsmerter) (postoperative pain)<sup>1</sup></b> opfølgning 72 timer postoperativt</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: VAS/NRS Skala: 0-10 Lavere bedre Baseret på data fra: 228 patienter i 2 studier. (Observationelle studier) Opfølgningstid 72 timer</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.53 lavere</b> ( CI 95% 0.93 lavere - 1.98 højere )</p>		<p><b>Lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimater<sup>2</sup></p>	<p>Invasiv smertebehandling nedsætter muligvis nociceptive smerter (stumpsmerter) i nogen grad.</p>
<p><b>Postoperativ opioid forbrug (postoperative opioid use)<sup>3</sup></b> opfølgning 72 timer postoperativt</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Lavere bedre Baseret på data fra: 219 patienter i 2 studier. (Observationelle studier) Opfølgningstid 72 timer</p>	<p>Forskel: <b>SMD 0.41 lavere</b> ( CI 95% 0.67 lavere - 0.14 lavere )</p>		<p><b>Lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater<sup>4</sup></p>	<p>Invasiv smertebehandling nedsætter muligvis postoperativ opioid forbrug i nogen grad.</p>



<p><b>Alvorlige bivirkninger, som modvirker at behandlingen kan fortsætte</b> Længste follow-up (min til 21 postoperativ dag)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Baseret på data fra 187 patienter i 4 studier.</p>		<p><b>Lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig upræcist effekttestimat og alvorlig manglende overførbarehed<sup>5</sup></p>	<p>Der var for få der oplevede alvorlige bivirkninger, til at afgøre om invasiv smertebehandling gjorde en forskel</p>
<p><b>Neurogene smerter (fantomsmerter)</b> <sup>6</sup> Indtil 21 postoperative dag</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af neurogene smerter. Arbejdsgruppens forventer at invasiv smertebehandling muligvis vil have effekt på dette outcome.</p>
<p><b>Funktionsniveau</b> <sup>7</sup> Længste follow-up</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde funktionsniveau. Arbejdsgruppens forventer at invasiv smertebehandling muligvis vil have effekt på dette outcome</p>
<p><b>Delir</b><sup>8</sup> Længste follow-up</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra 102 patienter i 1 studier.</p>	<p>Ét retrospektivt kohorte studie har muligvis vist mindre forekomst af delirium ved perineural smertebehandling end vanlig smertebehandling <math>p=0.054</math>, baseret på rutine data om konfusion (Confusion Assessment Method).</p>	<p><b>Lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effekttestimat<sup>9</sup></p>	<p>Invasiv smertebehandling medfører muligvis en mindre risiko for udvikling af delir</p>
<p><b>Andre bivirkninger</b> Længste follow-up (min til 21 postoperative dag)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Baseret på data fra 195 patienter i 7 studier.</p>	<p>Andre bivirkninger ved epidural smertebehandling er rapporteret i 3 studier som: kvalme, opkast, svimmelhed, motoriske udfald, hudkløe, forstoppelse, hypotension og konfusion, urinretention og fækal inkontinens, uden at nogen af disse studier har angivet antal/%. Der er ikke beskrevet forekomst af andre bivirkninger ved perineural smertebehandling</p>	<p><b>Lav</b> På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig inkonsistente resultater, og alvorlig upræcist effekttestimat<sup>10</sup></p>	<p>Data blev ikke rapporteret på en måde der tillod beregning af et effekttestimat.</p>

1. (Visuel analog skala (VAS), numerisk rangskala (NRS), verbal deskriptiv skala (VDS)). Klinisk relevant forskel i smertescore måles ved smertelindring svarende til smertescore på max 4 i hvile på NRS skala eller equivalent for andre skalaer.
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ;

---

**Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene, på grund af [retrospektivt design] ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

3. opioid forbrug omregnet i equivalenter / milligram

4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ;

**Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene, på grund af [retrospektive data] ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

5. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Alvorlig .**

Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

6. (Visuel analog skala (VAS), numerisk rangskala (NRS), verbal deskriptiv skala (VDS)) Klinisk relevant forskel i smertescoré måles ved smertelindring svarende til smertescoré på max 4 i hvile på NRS skala eller equivalent for andre skalaer.

7. (Bathel Index 100, Basic Morbidity Scale (BAMS))

8. (Confusion Assessment Method (CAM), Delirium Rating Scale (DRS), Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS), NEECHAM Confusion Scale)

9. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** på grund af [manglende data] ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** på grund af [ikke systematisk indsamling af data om bivirkninger ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** på grund af [forskellige

outcomesgrund] ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

## 5 - PICO 3. Ernæring

Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, tilbydes minimering af præoperativ fasteperiode og tilbydes proteinberiget ernæringstilskud, i den perioperative periode?

### Baggrund for valg af spørgsmål:

Udviklingen af underernæring hos ældre øges med alder, sygdomsgrad og sociale forhold herunder ensomhed [72]. Risikoen for udvikling af sygdomsrelateret underernæring øges ved tilstedeværelsen af sygdomme med kronisk inflammation [63]. I Danmark er ikke-traumatisk benamputation primært relateret til kronisk inflammatoriske sygdomme som diabetes og/eller arteriosklerose [8], hvorfor patienterne allerede inden amputationen er i øget risiko for at udvikle en sygdomsrelateret underernæring. Indtil videre er ernæringstilstanden hos danske patienter, der benamputeres ikke beskrevet i den videnskabelige litteratur.

Generelt, indgår ernæringsterapi som en essentiel del af moderne behandlingsstrategier som Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), da større kirurgiske indgreb er relateret til øget komplikationsrate som følge af immunsuppression [15]. Som led i ERAS er de præoperative faste tider anbefalet til at være max. 2 timer for klar væske og max. 6 timer for fast føde [67]. To anbefalinger fra den europæiske ernæringssammenslutning (ESPEN) anbefaler med stærk evidens og 100 % konsensus, at al unødigt udsættelse af ernærings- og væskeindtaget bør minimeres og at anbefalingerne fra ERAS ikke bør overskrides [60] [73]. Der er ikke identificeret studier, der har undersøgt effekten af differentierede fasteregler på patienter, der benamputeres.

Iværksættelse af ernæringsinterventioner i forbindelse med kirurgi har tidligere vist at kunne påvirke patient- outcome, såsom forbedret sårheling og nedsættelse af alvorlige postoperative komplikationer [58]. Brugen af orale proteinberigede ernæringstilskud til ældre patienter indlagt med kirurgiske og/eller medicinske problemstillinger (ikke ben amputation) er vist signifikant at øge energi- og proteinindtaget, uden at nedsætte det totale ernæringsindtag, samt at øge kropsvægten og nedsætte komplikationsraten [62] [61], herunder dødelighed [74], samtidig med at indlæggelsestid og genindlæggelses rater nedsættes [71]. I en nylig ESPEN-guideline fra 2018 anbefales det, at ældre patienter med geriatriske problemstillinger, som er underernæret eller i risiko for at udvikle underernæring, tilbydes oralt ernæringssupplement (ONS) [73].

Endvidere har et nyligt større randomiseret kontrolleret studie påvist blandt 2088 medicinske indlagte patienter at opfyldelse af 75 % af ernæringsbehov, hvor ernæringsindsatsen blev iværksat inden for 48 timer efter indlæggelse, signifikant minimerede komplikationer inden for 30 dage (23 % versus 27%, OR 0,79(0,64-0,97), p=0,023) [59]. Studiet, der er det største enkelte randomiserede kontrollerede studie, understreger behovet for systematisk screening for underernæring, der følges op med en individuel ernæringsplan og evalueres systematisk.

### Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, tilbydes minimering af præoperativ fasteperiode og tilbydes proteinberiget ernæringstilskud, i den perioperative periode?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde minimering af præoperativ fasteperiode og tilbyde proteinberiget ernæringstilskuds drikke, i den perioperative periode.

### Praktiske Oplysninger

God klinisk ernæringspraksis er, at alle patienter med benamputation vurderes, som værende i risiko for underernæring, hvorfor en ernæringsplan bør opstartes i forbindelse med indlæggelsen. For at vurdere patientens aktuelle ernæringsstatus, bør patienten ernæringsscreenes ved indlæggelsen. En ernæringsplan kan være generisk med mulighed for individuelle tiltag. Målet er, at patienten dagligt får opfyldt minimum 75 % af sit energi- og proteinbehov og at alle patienter dagligt tilbydes proteinberigede ernæringstilskud samt tilbud om mellemmåltider. Opnås dette mål ikke efter max. tre dage, bør patientens orale ernæringsindtag suppleres med enteral ernæringsterapi under vejledning af diætist. Patienten skal dagligt opfordres til at spise og tilbydes ernæring, som opfylder patientens individuelle behov og præferencer. Det tilrådes, at patienten tilbydes vejledning af ernæringsprofessionelle under indlæggelsen.

I forbindelse med udregningen af ernæringsbehov bør patienter, der benamputeres vurderes til at være stress metaboliske og dermed have et indtag på minimum 1,3 g protein per kilo kropsvægt samt mellem 112-125 kilojoule per kilo kropsvægt [68]. Patientens estimerede vægt før amputation er udgangspunktet for udregningen af behov. Patientens aktuelle vægt tillægges således 1,5 % for amputation af fod, 6% for amputation på underben samt 16 % for amputation på lårben [69] [75].

Forøgelse af fasteperioder, udover 6 timer for fast føde og 2 timer for klar væske, bør undgås. I tilfælde af længerevarende faste kan parenteral ernæringsterapi overvejes. Patienten skal opfordres til at genoptage oralt indtag, så snart dette er muligt.

Det er god klinisk praksis at afdække problemstillinger, som kan hæmme ernæringsindtaget gennem dialog med patienten og som del af

plejen og behandlingen. Følgende barrierer, der kan hæmme patientens evne til at spise, bør dagligt afdækkes; kvalme, obstipation, smerter, dårlig mundhygiejne eller mundsvamp, synkebesvær, liggende spisestilling samt forstyrrelser under måltidet. At sikre et appetitligt spise miljø er god klinisk praksis.

Patienter, der er underernæret eller i risiko for underernæring ved udskrivelsen, bør tilbydes recept på proteinberigede ernæringstilskud/drikke og patientens hjemkommune kontaktes for information om patientens ernæringstilstand samt hvilken ernæringsplan patienten udskrives med.

## Nøgleinformationer

### Gavnlige og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Sammenhængen mellem sårhelingsprocessen og ernæring er veldokumenteret [70] [58]. Studier har vist at prævalensen af reamputation, som følge af nedsat sårheling efter amputation er op til 37 % [66] [64] [56], mens tre studier har undersøgt patienter med benamputation og vist at prævalensen af patienter i risiko for, eller som er konstateret underernæret, er høj (70%-84%) [54] [53] [65]. Det vurderes derfor at forebyggelse af underernæring gavner patienters sårheling.

Refeeding syndrom kan udvikles ved alle typer ernæringsterapi, men ses hyppigst ved brug af fødesonder eller parenteral ernæringsterapi, hvorfor langsomt øgning af energi og protein indtaget anbefales [77]. Inden ernæringsterapi iværksættes, skal risikoen for udvikling af refeeding syndrom identificeres via ernæringsscreening, samt vurdering af risikofaktorer såsom lav BMI, utilsigtet vægttab, et minimalt eller intet ernæringsindtag (minimalt eller intet indtag > 5 dage indikerer mindre risiko mens >10 dage indikerer stor risiko) samt anamnese for alkohol og medicin misbrug [77]. Refeeding syndrom er en ændret metabolisk tilstand, der kan medføre intracellulær dehydrering som følge af dysreguleret elektrolytter der kan medføre alvorlige komplikationer når ernæringsterapi iværksættes [78]. Forebyggelsen og behandlingen af refeeding syndrom er velbeskrevet, hvorfor protein-tilskudsrikke skal tilbydes patienter der amputeres i henhold til anbefalingerne [76]. Det vurderes derfor sikkert at tilbyde patienter der benamputeres ernæringsterapi i henhold til gældende anbefalinger.

### Kvaliteten af evidensen

Moderat

Kvaliteten af evidensen vurderes at være meget lav, da der er ikke identificeret studier, hvor effekten af fastetider er blevet undersøgt blandt patienter med benamputation, og der kun er identificeret ét ældre studie som har gennemført en undersøgelse om effekten af proteinberiget ernæringsdrikke til denne patientgruppe [53]. Vi kan derfor ikke vide, om patienter med amputation opnår samme estimerede effekt, som ved andre kirurgiske forløb. Modsat bygger anbefalingerne for fastetider for generelle kirurgiske indgreb på solid evidens [15] [60] [67] [73]. Det samme gør sig gældende for anvendelsen af proteinberigede ernæringsdrikke i forbindelse med generelle kirurgiske indgreb [62] [71] [61], hvorfor vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

### Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Et kvalitativt studie har undersøgt patienter med benamputation og deres holdning til at modtage ernæringsterapi efter amputationen [57]. Studiet fandt at patienter føler sig eneansvarlige for at sikre en sufficient ernæring, samt efterlyste, at sundhedspersonalet tilbød ernæringsvejledning, som patienterne kunne integrere ind i deres habituelle ernæringsvaner. Studiet konkluderede at sundhedspersonalet skal tage ansvar for at iværksætte ernæringspleje til patienter, der benamputeres.

## Rationale

Samlet set foreligger der god evidens for at minimere fastetider til de anbefalede 2 timer for væske og 6 timer for fast føde [15] [60] [67] [73] for kirurgiske patienter generelt, hvorfor arbejdsgruppen vurderer, at patienter der benamputeres også er inkluderet af anbefalingen.

Evidensen for anvendelsen af proteinberiget ernæringstilskud er derimod mindre entydig i forhold til komplikation, indlæggelse og mortalitet. Flere af de systematiske reviews bag de europæiske guidelines viser en tendens til, at de proteinberigede ernæringstilskud har positiv effekt på ernæringsindtag og kropsvægt, mens sammenhængen mellem proteinberiget ernæringstilskud og komplikationsrater og mortalitet er mere uklar. Dog har et nyligt RCT studie påvist effekt på komplikationsraten og mortalitet hos medicinske patienter [59]. Evidensen for brug af proteinberiget ernæringstilskud til patienter med benamputation er yderst begrænset, da der ikke foreligger nogle RCT studier af nyere dato, hvorfor anbefalingen for nuværende må være svag til fordel for anvendelse af

proteinberiget ernæringstilskud.

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Større benamputation  
**Intervention:** Proteinberiget ernæringstilskud  
**Sammenligning:** Vanlig ernæringsbehandling

### Sammenfatning

Den systematiske litteratursøgning har identificeret i alt tre primærstudier, der undersøger ernæring ved benamputation, alle af ældre dato (publiceret før år 2000) [55] [54] [53]. Heraf blev kun et studie fundet af tilstrækkelig god kvalitet til at blive inkluderet [53]. Eneroth et al. har i en historisk kohorte (n=32, underbensamputerede) undersøgt ernæringsstatus samt sammenhængen mellem et ernæringsmål på 2000 kcal (8368 kilojoule)/ per dag og ernæringssupplement (proteindrik, enteral og parenteral supplement), i den tidlige postoperative periode og på sårheling efter 6 måneder samt mortalitet [53]. Interventionsgruppen opnåede et næringsindtag på median 2056 (SD 176) kcal/ per dag svarende til 34 kcal/ per kg kropsvægt. Interventionsgruppen havde en signifikant bedre sårheling ved 6 måneders followup (26/32 versus 13/32, p= 0.001), mens der ikke fandtes en forskel ift. mortalitet. Studiet er uden powersample eller data på ernæringsindtaget hos kontrolgruppen. Studiet konkluderer, at patienter, der benamputeres, er i høj risiko for at være underernæret ved indlæggelsen, samt at postoperativt ernæringssupplement kan forbedre sårhelingen.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig pleje	Proteinberiget ernæringstilskud		
<b>Sårheling (Healed)</b>  6 måneder postoperativt  9 Kritisk	Relative risiko 2.03  Baseret på data fra 64 patienter i 1 studier. <sup>1</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid 6 måneder	<b>312</b> per 1.000  Forskæl: <b>344 mere</b> per 1.000 CI 95%	<b>656</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> På grund af meget alvorlig risiko for bias, alvorlig inkonsistente resultater, alvorlig upræcist effektestimat og alvorlig manglende overførbarehed. <sup>2</sup>	Ernæringstilskud medfører muligvis væsentligt øget sårheling
<b>Manglende sårheling (Unhealed)</b> 6 måneder postoperativt  9 Kritisk	Relative risiko 0.5  Baseret på data fra 64 patienter i 1 studier. <sup>3</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid 6 måneder	<b>62</b> per 1.000  Forskæl: <b>31 færre</b> per 1.000 CI 95%	<b>31</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> På grund af meget alvorlig risiko for bias, alvorlig inkonsistente resultater, alvorlig upræcist effektestimat og alvorlig manglende overførbarehed. <sup>4</sup>	Ernæringstilskud medfører muligvis en væsentlig mindre risiko for manglende sårheling.

<b>Re-amputation (Reamputation)</b> 6 måneder postoperativt	Relative risiko 0.67 Baseret på data fra 64 patienter i 1 studier. <sup>5</sup> (Randomiserede studier) Opfølgningstid 6 måneder	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <b>188</b>            per 1.000         </div> <div style="text-align: center;"> <b>31</b>            per 1.000         </div> </div> Forskel: <b>157 færre</b> per 1.000 CI 95% 0 færre -	<b>Meget lav</b> På grund af meget alvorlig risiko for bias, alvorlig inkonsistente resultater, alvorlig upræcist effektestimater og alvorlig manglende overførbarehed. <sup>6</sup>	Ernæringstilskud medfører muligvis en væsentlig nedsat risiko for re-amputation.
<b>Andre postoperative komplikationer</b>	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.			Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af andre postoperative komplikationer, men det er arbejdsgruppens vurdering at formindskede faste og proteinberiget ernæringstilskud vil kunne mindske risikoen.
9 Kritisk				
<b>Energi (Kilojoule) indtag</b> Indtil 21 postoperative dage	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.			Vi fandt ingen studier, der opgjorde energi (kilojoule) indtag, men det er arbejdsgruppens vurdering at formindskede faste og proteinberiget ernæringstilskud vil kunne forbedre dette outcome.
6 Vigtig				
<b>Protein indtag</b> Indtil 21 postoperative dage	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.			Vi fandt ingen studier, der opgjorde protein indtag, men det er arbejdsgruppens vurdering at formindskede faste og proteinberiget ernæringstilskud vil kunne forbedre dette outcome.
6 Vigtig				
<b>Håndgrebsstyrke</b> Follow up 3 måneder postoperativ	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.			Vi fandt ingen studier, der opgjorde håndgrebsstyrke, men det er arbejdsgruppens vurdering at formindskede faste og proteinberiget ernæringstilskud vil kunne forbedre dette outcome.
6 Vigtig				
<b>Appetit Score</b> <sup>7</sup> Indtil 21	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.			Vi fandt ingen studier, der opgjorde appetit

postoperative dag		score, men det er arbejdsgruppens vurdering at formindsket faste og proteinberiget ernæringstilskud vil kunne forbedre dette outcome.
6 Vigtig		
Vurderet ernæringstilstand målt med struktureret screeningsredskab <sup>8</sup>	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.	Vi fandt ingen studier, der vurderede ernæringstilstand målt med struktureret screeningsredskab, men det er arbejdsgruppens vurdering at formindsket faste og proteinberiget ernæringstilskud vil forbedre dette outcome.
Follow up 3 måneder postoperativ		
6 Vigtig		
Vægt Indtil 21 postoperative dag	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.	Vi fandt ingen studier, der opgjorde vægt, men det er arbejdsgruppens vurdering at formindsket faste og proteinberiget ernæringstilskud vil kunne mindske risikoen for utilsigtet vægttab.
6 Vigtig		

1. Primærstudie [53]. **Baselinerisiko/ komparator::** Primærstudie [53].
2. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens. De har taget brug af ikke validerede effektmål. De har anvendt en subjektiv klinisk vurdering og blodprøver (albumin og leukocyter) samt skinfold og der er ikke kendskab til ernæringstilstand og tiltag i kontrolgruppen. ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Ikke kendskab til kontrolgruppen ; **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . Direkte sammenligninger ikke tilgængelige, Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. tidshorizont, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte, Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig. Data fra kontrolgruppen er usystematisk indsamlet samt beskrevet. ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Kun data fra ét studie. Ikke opgivet konfidensintervaller., Kun data fra ét studie, på grund af [grund] ;
3. Primærstudie [53]. **Baselinerisiko/ komparator::** Primærstudie [53].
4. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens. De har taget brug af ikke validerede effektmål. De har anvendt en subjektiv klinisk vurdering og blodprøver (albumin og leukocyter) samt skinfold og der er ikke kendskab til ernæringstilstand og tiltag i kontrolgruppen., Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Brug af ikke validerede effektmål, på grund af [grund] ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Ingen kendskab til kontrolgruppen. ; **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . Direkte sammenligninger ikke tilgængelige, Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. tidshorizont, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte, Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig. Data fra kontrolgruppen er usystematisk indsamlet samt beskrevet. , Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Direkte sammenligninger ikke tilgængelige, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte, Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig, på grund af [grund] ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Kun data fra ét studie. Ikke opgivet konfidensintervaller., på grund af [grund] ;
5. Primærstudie [53]. **Baselinerisiko/ komparator::** Primærstudie .
6. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens. De har taget brug af ikke validerede effektmål. De

---

har anvendt en subjektiv klinisk vurdering og blodprøver (albumin og leukocytter) samt skinfold og der er ikke kendskab til ernæringstilstand og tiltag i kontrolgruppen. ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Ikke kendskab til kontrolgruppen ; **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . Direkte sammenligninger ikke tilgængelige, Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. tidshorisont, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte, Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig. Data fra kontrolgruppen er usystematisk indsamlet samt beskrevet. ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . Kun data fra ét studie. Ikke opgivet konfidensintervaller. ;

7. (Visuel analog skala (VAS), Council on Nutrition appetite questionnaire (CNAQ), the simplified nutritional appetite questionnaire (SNAQ), the appetite hunger and sensory perception questionnaire (AHSP)

8. (f.eks.The mini Nutritional Assessment (MNA), Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002), (Malnutrition Universal Screening Tool (MUST))

### Referencer

[53] Eneroth M., Apelqvist J., Larsson J., Persson BM : Improved wound healing in transtibial amputees receiving supplementary nutrition. International orthopaedics 1997;21(2):104-8 [Journal](#)



## 6 - PICO 4. Ødembehandling

Bør patienter der får foretaget større benamputationer modtage specifik ødembehandling af stumpen frem til sårheling?

### Baggrund for valg af spørgsmål:

Effektiv postoperativ kompressionsbehandling af amputationsstumpen, er vigtigt for patients mulighed for et succesfuldt forløb [112]. Bandageringen skal beskytte stumpen, kontrollere og reducere ødem og facilitere sårheling, samtidig med at udvikling af kontrakturer forebygges og stumpen formes til eventuel proteseform [14]. Ødembehandling af benstumpen er en vigtig tværfaglig behandlingsopgave, som er helt specifik for patienter der får amputeret ben. Der ses uens praksis på området og der er behov for evidensbaserede anbefalinger, som kan vejlede praksis.

### Bør patienter der får foretaget større benamputationer modtage specifik ødembehandling af stumpen frem til sårheling?

*Ved gennemgang af litteraturen lykkedes det ikke at identificere studier, der har undersøgt effekten af ødembehandling efter amputationer transfemoralt eller ved knædisartikulation. På den baggrund er anbefalingen delt op i to dele: en svag anbefaling der omhandler ødembehandling ved transtibial amputation og en god praksis anbefaling der omhandler ødembehandling ved alle større benamputationer.*

Svag Anbefaling

Overvej at forebygge og behandle ødemer i stumpen efter transtibiale amputationer frem til sårtilsyn, med rigid dressing.

### Praktiske Oplysninger

I litteraturen, såvel som i klinisk praksis, bruges forskellige betegnelser for diverse stumpbandager. I denne anbefaling bruges følgende definitioner:

Rigid dressing (RD), som er en fast bandage, der anlægges i umiddelbar forlængelse af operationen, oftest udført i gips. RD fastholder stumpens form, modvirker ødemdannelse og udvikling af kontrakturer i knæleddet for transtibialt amputerede, samt beskytter stumpen ved eventuelt fald. Der kan være øget risiko for udvikling af sårkomplikationer, hvis bandagen generer huden med uhensigtsmæssig tryk [14].

Removable Rigid Dressing (RRD), som er en fast bandage, der anlægges i umiddelbar forlængelse af operationen på transtibiale amputerede. RRD omlægges med faste intervaller og giver mulighed for inspektion af stump/cicatricen. Som RD fastholder RRD stumpens form, modvirker ødemdannelse og udvikling af kontrakturer i knæleddet, men er ofte lettere end RD og derfor mere komfortabel for patienten [14].

Silikoneliner (liner), som er en elastisk bandage med komprimerende effekt, som anvendes i forbindelse med mange proteser, men også som komprimerende behandling postoperativt. Liner giver samme kompression på stumpen ved hver påtagning, upåagtet kompetencer hos pålæggeren. Dette grundet linerens opbygning og materiale. Lineren har pga. materialet med høj friktionskoefficient, mindre risiko for at glide ned end andre bløde bandager. Lineren giver let sammenpres af sårkanterne og er opbygget med faldende kompression proximalt, for optimal ødembehandling. Da kompressionsbehandling skal foregå hele døgnet og brug af silikoneliner skal gradueres med en tilvænningsperiode og aldrig bruges om natten, er det vigtigt at sikre patienten kompressionsbehandling, når lineren ikke er i brug, f.eks. med stump sok [84].

Soft Dressing (SD), som defineres som diverse forbindinger, f.eks. stumpforbinding med dauerbind og "fluffy duffy" (som har ingen eller ubetydelig komprimerende effekt) eller stumpforbinding med langstræksbind. SD kan, hvis de ikke anlægges korrekt, resultere i komplikationer som højt lokalt eller proksimalt tryk, der forringer sårhelingen. De har tendens til at løsne sig og glide ned, hvorfor det anbefales at omlægge disse hver 4. time. Derudover giver det en øget risiko for at udvikle knæflektionskontraktur [86].

Stumpkompressionsstrømpe, en kompressionsstrømpe særligt udformet til amputationsstumper, med en komprimerende effekt svarende til kompressionsklasse 2: 20-40 mmHg [89]. Pga. stumpsockens opbygning og materiale kan der ved påsætning, hvis der trækkes for hårdt i materialet og under brug eller hvis strømpen glider ned, være risiko for ændret kompression.

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Ved transtibiale amputationer kan ødembehandling med fordel kombineres med forebyggelse af kontrakturer ved brug af rigid

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

dressing de første dage [82]. Der er ikke vist nogen negative effekter på sårheling ved korrekt anlagt RD/RRD [81]. Fordele og ulemper ved RD kontra RRD skal opvejes i det enkelte tilfælde.

### Kvaliteten af evidensen

Lav

Anbefalingen er baseret på en international guideline fra 2017 [14] og et systematisk review fra 2019 [88]. Samlet set var kvaliteten af evidensen lav.

### Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Det vurderes, at ødembehandling med kompression kan være præferencefølsomt, da nogle patienter kan opleve gener og føle sig afhængige af hjælp, i og med at nogle af kompressionstyperne skal anlægges/skiftes af sundhedsfagligt personale, samt at nogle patienter, ikke selv opnår at kunne håndtere deres kompressionsbehandling. Det må dog antages at patienter ønsker at modtage pleje, som sigter mod at opnå primær sårheling, lindre smerter og mindske tid til proteseforsyning (når dette er relevant), og derfor gerne vil modtage denne behandling.

### Andre overvejelser

Ud fra den foreliggende evidens, er det ikke tydeligt, hvor længe der skal ødembehandles med RD/RRD. Alle studier starter umiddelbart efter operationen, nogen beskriver at RRD fortsætter frem til proteseorsyning [14] (uden at beskrive hvornår det er), andre beskriver det slet ikke. Litteraturen er således uklar i forhold til, hvor længe RD/ RRD skal bruges efter amputationen, men det er vigtigt at notere sig, at kontrakturer kan udvikles, også efter sårtilsyn, især hos patienter med kognitive vanskeligheder, som demens eller akut konfusion, hvorfor man bør overveje at fortsætte brug af RRD f.eks. om natten, til patienten er velmobiliseret. Litteraturen er heller ikke entydig i forhold til valg af kompressionsbehandling efter RD/RRD afsluttes, men der er stærk evidens for at sårheling hæmmes af ødemer [86] og arbejdsgruppen har noteret sig anbefalingerne i den nationale kliniske retningslinje for behandling af kronisk ødem i underekstremiteter, anbefaler kompressionsbehandling frem til sårheling [87], som ydeligere er beskrevet i arbejdsgruppens anbefaling for god praksis.

## Rationale

Med den foreliggende evidens ser det ud til, at brug af rigid dressing fremfor soft dressing muligvis resulterer i hurtigere sårheling som har været et kritisk outcome i dette fokuserede spørgsmål, uden at det dog er muligt at konkludere dette endegyldigt på baggrund af den fundne litteratur. Således er det i ét studie (56 patienter) vist, at den gennemsnitlige forskel på tid til sårheling er 25.6 dage lavere (49,08 lavere-2,12 lavere) ved brug af RD/RRD frem for soft dressing[90]. Ét andet studie viser at andelen af patienter der er helet efter 21 dage er højere (67 vs 58/100) for dem der har modtaget behandling med rigid dressing[91]. denne forskel var ikke statistisk signifikant. Desuden blev der fundet gavnlig, men ikke klinisk relevant, effekt af RRD på de vigtige outcome; "smerter" og "tid til gang/ proteseorsyning"[92] [90]. Tiltroen til disse resultater er vurderet for værende lav grundet høj risiko for bias og lille sample size. Til gengæld konkluderes det i den internationale kliniske retningslinje, at brug af RRD er mere effektivt til at reducere det postoperative ødem end soft dressings samt fremskynder sårheling, og anbefaler brug af RD/RRD ved amputationer under knæ [14]. Arbejdsgruppen har i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at den fundne evidens var til fordel for ødembehandling af stumpen efter transtibial amputation med kompression med Rigid dressing, med effekt på sårheling og tid til proteseorsyning. Kvaliteten af evidensen var lav, hvorfor der blev formuleret en svag anbefaling.

## Fokuseret Spørgsmål

**Population:** Større benamputation

**Intervention:** Rigid dressing  
**Sammenligning:** Kontrol - soft dressing

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget består af en international guideline [14] og ét systematisk review [88], (som ikke er medtaget i den internationale retningslinje). Retningslinjen er udarbejdet vha. GRADE og vurderet af høj kvalitet med AGREE-II. Det systematiske review undersøgte brug af RD kontra softdressings ved transtibial amputation [88]. Det inkluderede i alt ni RCT'er (i alt 436 patienter) og er vurderet veludført med AMSTAR. Der er desuden udarbejdet en opdateret søgning på systematiske reviews og randomiserede kontrollerede studier, men uden at yderligere studier blev identificeret. Det var ikke muligt at udarbejde effektestimater på baggrund af guidelinen, da denne afrapporterer resultaterne narrativt. Der er derimod udarbejdet effektestimater i de kritiske outcome af sårheling på baggrund af tre RCT'er fra det systematiske review, som alle har sammenlignet brug af RD/RRD og soft dressings [92][90] [91]. Tid til sårheling er rapporteret på 2 forskellige måder: Tid til sårheling (kontinuerlig variable) [91] og andel af helede efter 21 dage (dikotom variable) [90]. Desuden blev der fundet gavnlige, men ikke klinisk relevante, effekter af RRD på de vigtige outcome smerter og tid til gang/protese-forsyning. Kvaliteten af evidensen vurderes som lav.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimatene (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		soft dressing	Rigid dressing		
<b>Sårheling (wound healing)</b> 21 dage  9 Kritisk	Relativ risiko 1.14 (CI 95% 0.74 - 1.76) Baseret på data fra 51 patienter i 1 studie. (Randomiserede studier) Opfølgningstid 21	<b>580</b> per 1.000  Forskelle: <b>90 mere</b> per 1.000 ( CI 95% 150 færre - 420 mere )	<b>670</b> per 1.000	Lav Stor risiko for bias, manglende blinding, kun data fra ét lille studie, bredt konfidenceinterval, manglende overførbare <sup>1</sup>	Rigid dressing øger muligvis sårheling i nogen grad.
<b>Tid til sårheling (wound healing)</b> Dage  9 Kritisk	Målt med: Dage Lavere bedre Baseret på data fra: 56 patienter i 1 studie. (Randomiserede studier)	<b>96.8</b> Dage (Median)	<b>71.2</b> Dage (Median)	Lav Stor risiko for bias. Manglende blinding. Manglende overførbare. Kun data fra ét studie. <sup>2</sup>	Rigid dressing nedsætter muligvis tid til sårheling i nogen grad.
<b>Tid til ingen smerter (time from amputation to no pain)<sup>3</sup></b> Uger  6 Vigtig	Målt med: Uger Lavere bedre Baseret på data fra: 23 patienter i 1 studie. (Randomiserede studier)	<b>5.2</b> Uger (Median)	<b>4.8</b> Uger (Median)	Lav Stor risiko for bias. Manglende blinding og uklare randomisering. Kun data fra ét lille studie. Manglende oplysninger om	Rigid dressing nedsætter muligvis tid til ingen smerter i nogen grad.

<p>Tid til gang/            proteseforsyning            (time from            amputation to            walking)            Dage</p>	<p>Målt med: Dage            Lavere bedre            Baseret på data fra: 56            patienter i 1 studier.            (Randomiserede studier)</p>	<p><b>33.3</b>            Dage (Median)</p>	<p><b>30.3</b>            Dage (Median)</p>	<p>evt.            publikationsbias. <sup>4</sup></p>
<p>6 Vigtig</p>		<p>Forskel: <b>MD 3 lavere</b>            ( CI 95% 10 lavere - 3.9 højere )</p>		<p><b>Lav</b>            Stor risiko for bias.            Manglende            blinding.            Manglende            overførbarehed.            Kun data fra ét            studie. <sup>5</sup></p>
<p>Re-amputations            rate            Længste follow-            up, min 30 dage</p>	<p>Baseret på data fra 0            patienter i 0 studier.</p>			<p>Vi fandt ingen studier,            der opgjorde re-            amputations rate, men            det er arbejdsgruppens            vurdering at rigid            dressing muligvis vil            mindske risikoen.</p>
<p>9 Kritisk</p>				
<p>Antal            sårrevisjoner <sup>6</sup>            Længste follow-            up, min 30 dage</p>	<p>Baseret på data fra 0            patienter i 0 studier.</p>			<p>Vi fandt ingen studier,            der opgjorde forekomst            af antal sårrevisjoner,            men det er            arbejdsgruppens            vurdering at rigid            dressing muligvis vil            mindske risikoen.</p>
<p>6 Vigtig</p>				

- Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkelig generering / generering af sekvenser af sammenlignelige grupper, hvilket resulterer i potentiale for selektionsbias, Utilstrækkelig skjul af allokering under randomiseringsprocessen, hvilket resulterer i potentiale for selektionsbias, Utilstrækkelig / manglende blinding af deltagere og personale, hvilket resulterer i potentiale for præstationsbias, Ufuldstændige data og / eller stort tab til opfølgning, Selektiv udrapportering på grund af [manglende information om randomisering, udvælgelse og blinding af assessor]; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . mangler oplysninger ; **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . insufficiante data ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . kun data fra et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** . mangler oplysninger ;
- Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkelig / mangel på blinding af deltagere og personale, hvilket resulterer i potentiale for præstationsbias, Mangelfuld / manglende blinding af resultatvurderinger, hvilket resulterer i potentiale for påvisning af bias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . outcomes ikke beskrevet i metode ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- (Visuel analog skala (VAS), numerisk rangskala (NRS), verbal deskriptiv skala (VDS))
- Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld / manglende blinding af deltagere og personale, hvilket resulterer i potentiale for præstationsbias på grund af [mangler information om randomisering, skjule og blændende af assessor ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Alvorlig** . mangler oplysninger om andre mulige bias ;
- Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkelig / mangel på blinding af deltagere og personale, hvilket resulterer i potentiale for præstationsbias, Mangelfuld / manglende blinding af resultatvurderinger, hvilket resulterer i potentiale for påvisning af bias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Alvorlig** . outcomes ikke beskrevet ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

## 6. (Behov for kirurgisk revision af bløddele)

**Bør patienter der får foretaget større benamputationer modtage specifik ødembehandling af stumpen frem til sårheling?**

## God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis, at behandle med kompressionsbehandling og opstarte umiddelbart efter amputation uanset amputationsniveau. Der kan sikres kontinuerlig kompressionsbehandling gennem hele det perioperative forløb upåagtet om patient/borger skal proteseforsynes. Det anbefales, at der behandles med kompressionsbehandling til cicatricen er helet og fortsætte til stumpødemet er reduceret til stabilt niveau.

**Praktiske Oplysninger**

Der foreligger ingen studier, der viser effekten af andre former for kompressionsbehandling, som f.eks. multikomponentbandager, men teoretisk burde denne være tilstede. Vær opmærksom på, at der skal foretages kompression af hele stumpens længde, hvorfor bandagering af cicatricen med negative pressure dressing, ikke af arbejdsgruppen betragtes som værende kompressionsbehandling af stumpen, men kun af cicatriceområdet.

**Nøgleinformationer****Gavnlig og skadelige virkninger**

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Effektiv ødembehandling er formentlig med til at fremme sårheling, det kan sandsynligvis virke smertelindrende og er en nødvendighed for at forme stumpen til evt. proteseforsyning, uanset amputationsniveau. Kompressionsbehandling bør være kontinuerlig frem til heling af cicatricen og til stump ødemet er reduceret til et stabilt niveau. Kompressionsbehandling med f.eks. silikoneliner og kompressionssok har nogle fordele, der kan overvejes frem for kompressionssok alene. Stumpforbindinger kan ikke anbefales, da de er alt for svære at lægge korrekt, både for plejepersonalet på sygehuset, i hjemmeplejen og ikke mindst for patienten selv [79] [6]. Ukorrekt anlagt kompressionsforbinding kan direkte være til skade for patienten og det er afgørende, at det sundhedsfaglige personale, som udfører og har ansvaret for behandlingen, har de fornødne kompetencer.

**Kvaliteten af evidensen**

Lav

Ved omhyggelig gennemgang af litteraturen lykkedes det ikke at identificere studier, der har undersøgt effekten af ødembehandling efter amputationer på transfemoralt niveau eller ved knæexartikulation, men der er stærk evidens for, at ødem hæmmer sårheling [83], samt at kompressionsbehandling fremmer sårheling i andre patientpopulationer [80].

**Patientpræferencer**

Ingen betydelig variation forventet

Det vurderes, at ødembehandling med kompression kan være præferencefølsomt, da nogle patienter/borgere kan opleve gener og føle sig afhængige af hjælp, i og med at nogle af kompressionstyperne skal anlægges/skiftes af sundhedsfagligt personale, samt at nogle patienter/borgere, ikke selv opnår, at kunne håndtere deres kompressionsbehandling. Det må dog antages, at patienter ønsker at modtage pleje som sigter mod at opnå primær sårheling, lindre smerter og mindske tid til proteseforsyning (når dette er relevant),

og derfor gerne vil modtage denne behandling.

#### Andre overvejelser

Optimal effekt og fravær af skadelige virkninger er vigtige faktorer ved ødembehandling og bl.a. afhængig af korrekt valg af kompressionsmetode samt korrekt anlæggelse og procedure for kompressionen. Det er derfor arbejdsgruppens vurdering, at der er behov for fokus på kompetencer hos det behandlende personale. Der er behov for personale med kompetencer i valg af og korrekt anlæggelse af forskellige typer af kompressionsbehandling, for at øge effekten af ødembehandlingen og for samtidig at kunne tilgodese den enkelte patients behov.

Beslutning om ødembehandling med specifik kompressionsmetode er en sundhedsfaglig vurdering af fordele og ulemper hos den enkelte patient, hvor også overvejelser om, hvad der er mest sikkert og mindst afhængigt af det enkelte personales kompetencer bør indgå. Der er behov for løbende evaluering af behandlingseffekten og det vurderes vigtigt, at ansvaret for opfølgningen er klart placeret.

#### Rationale

Ligesom ved anden kirurgisk intervention, udvikler der sig ødem efter benamputation. Forebyggelse af ødemudvikling samt reduktion af opstået ødem er ønskeligt både i forhold til sårheling [79] og optimal formning af stump til eventuel senere proteseforsyning [84] og der er international konsensus om, at kompressionsbehandling af stumphen er et vigtigt element i behandlingen efter amputation [6] [85] [14]. Forebyggelse og behandling af ødemer er altså ikke forbeholdt de patienter, der skal proteseforsynes og bør gives kontinuerligt frem til sårheling og videre frem til stumpødemet er reduceret til stabilt niveau (tre på hinanden følgende ens målinger af stump omfang). Ved crusamputationer er der behov for kompressionsbehandling i forlængelse af RD/RRD. Arbejdsgruppen har desuden noteret sig, at anbefalingerne i den nationale kliniske retningslinje for behandling af kronisk ødem i underekstremiteter anbefaler kompressionsbehandling frem til sårheling [87]. Det er således arbejdsgruppens opfattelse, at det er god praksis, at patienter som får foretaget større benamputationer ved henholdsvis knædisartikulation eller på transfemoralt niveau, tilbydes komprimerende behandling af stumphen fra operationstidspunktet og som minimum frem til sårheling, med en komprimerende effekt svarende til kompressionsklasse 2: 20-30 mmHg eller kompressionsklasse3: 30- 40 mmHg [89].

Der er nogle fordele ved at bruge silikoneliner suppleret med stumpsokker fremfor udelukkende stumpsokker, som kan overvejes (se "praktiske oplysninger" ved ovenstående anbefaling).

## 7 - PICO 5. Multimodal rehabilitering

Bør patienter der skal have foretaget større benamputation have tilbudt multimodal rehabilitering i den perioperative periode?

### Baggrund for valg af spørgsmål:

At opnå selvstændighed i personlig pleje og hverdagsaktiviteter er beskrevet som et af de vigtigste mål for patienter, som har fået amputeret et ben [115] og det at være selvstændig i de basale ADL (Activities of Daily Living) aktiviteter efter udskrivelse fra hospital, er associeret med forbedret overlevelse efter seks måneder [109], proteseforsyning [94], prædikterer god gangfunktion med protese [27] og dermed højere livskvalitet [117]. Træning i basismobilitet er således én af flere vigtige indsatser i den tidlige rehabilitering [114], som blandt andet også omfatter indledende træning for at muliggøre proteseforsyning, herunder styrke, konditions- og balancetræning samt kontrakturprofylakse. Men også støtte og uddannelse af patient og pårørende, screening for depression og afdækning af palliative behov. Tidlig mobilisering efter en operation kan potentielt beskytte patienter mod svære komplikationer [101] [106] [113] [104]. Alligevel opholder indlagte patienter sig i en seng eller i en stol det meste af tiden [116] og af flere grunde er mobilisering en af de plejeopgaver, der oftest springes over [100].

Tidlig mobilisering, efter større benamputationer, er af flere grunde en kompleks opgave, der involverer fysioterapeuter såvel som sygeplejersker og andet plejepersonale. At patienten mangler et ben er en indlysende udfordring. Når man så tilføjer høj alder, nedsat muskelstyrke, usikker balance, multisygdom, kognitive udfordringer, smerter og følelsesmæssigt stress, bliver det tydeligt at tidlig postoperativ mobilisering er en kompleks opgave [22]. Herudover er det en lavt prioriteret patientgruppe, hvilket også afspejles i den daglige prioritering på hospitalsafdelingerne. Med en tendens til korte indlæggelsesforløb, er også den tidlige rehabilitering en delt opgave mellem hospital og hjemkommune, hvilket understøtter behovet for evidensbaserede anbefalinger ift. hvilken rehabilitering der bør tilbydes.

### Bør patienter der skal have foretaget større benamputation have tilbudt multimodal rehabilitering i den perioperative periode?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde multimodal rehabilitering i den perioperative periode, der som minimum omfatter fælles målsætning herunder vurdering af proteseegnethed, tidlig mobilisering, fysisk genoptræning, ADL træning, tilpasning af hjælpemidler og psykosociale indsatser.

### Praktiske Oplysninger

Anbefalingen gælder for hele den perioperative periode, uanset om patienten udskrives fra hospital før 21. dagen. I den tidlige postoperative periode er der flere faktorer at overveje, når hyppighed og intensitet af mobilitetstræningen tilrettelægges. Disse faktorer omfatter f.eks. generel medicinsk stabilitet hos patienten, hæmodynamisk stabilitet (vurderet ud fra vågenhedstilstand, respirationsfrekvens, hjertefrekvens, ilt saturation og blodtryk), sårheling af stumpen, smertehåndtering, mental status og faldrisiko. Disse risici skal vejes op imod fordelene ved tidlig mobilisering, som inkluderer forbedringer i styrke, kardiovaskulær status, knoglesundhed (i form af nedsat risiko for osteoporose), og funktionel uafhængighed [14]. Intensiteten af rehabiliteringstræningen skal være individuelt tilpasset for at optimere udbyttet og samtidig minimere risikoen for potentielle komplikationer, der kan opstå når intensitetsniveauet er vurderet for højt til det enkelte individ. Efter den indledende vurdering af patienten, bør der udformes et øvelsesprogram, der understøtter de individuelt identificerede problematikker. Dette program skal løbende revideres og progredieres i forhold til patientens mål [108].

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Denne anbefaling bygger på relativ svag evidens, men den følger patienternes præferencer, der er potentielt store gevinster at opnå for patienten og lav eller ingen risiko forbundet hermed.

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ



**Kvaliteten af evidensen**

Lav

Det er ikke lykkedes at identificere studier der undersøger effekten af multimodal rehabilitering til patienter der får amputeret ben. Anbefalingen er således baseret på to internationale guidelines fra henholdsvis 2016 og 2017 som begge er vurderet af høj kvalitet [14][108]. Disse guidelines kommer med en række (overvejende svage) anbefalinger for en række rehabiliteringsindsatser i den perioperative periode. Der er desuden udarbejdet en opdateret søgning på systematiske reviews og primær studier, uden at yderligere studier er blevet identificeret. Det kan diskuteres om RCT er det bedste design til evaluering af en så kompleks intervention som dette fokuserede spørgsmål omhandler. Evidensen er samlet set vurderet som lav, omend der er højere evidens for enkelte del-elementer. Det har ikke været muligt at udarbejde effektestimater på baggrund af de to guidelines, da ingen af de tilgrundliggende studier har undersøgt effekten af multimodal rehabilitering.

**Patientpræferencer**

Ingen betydelig variation forventet

Ved udarbejdelsen af de to internationale kliniske retningslinjer, som vi bygger denne anbefaling på, blev der gennemført fokusgruppe interviews med patienter, der har fået amputeret ben [108] [14]. Her peges specifikt på vigtigheden af adgang til et multidisciplinært team med kompetencer indenfor amputationer, idet patienter ønsker, at rehabiliteringen sker et sted hvor der er specifikke kompetencer til rådighed i forhold til deres behov, efter amputationen [14]. At mål for behandling og rehabilitering skal være patientspecifikke og at patientens værdier og præferencer inddrages i fælles beslutningstagning, når der udarbejdes rehabiliteringsplaner. At pårørende og patientnetværk (peer support) inddrages i rehabiliteringen, for at skabe støtte og motivation. At der arbejdes på at skabe kontinuitet i forløbene og at lette adgangen til relevant rehabilitering og hjælpemidler. At funktionel træning inkluderer forflytninger, træning med og uden benprotese, inklusiv stillingsskift fra siddende til stående, fra seng til kørestol, fra kørestol til toilet og bad, ind og ud af bil samt ned på- og op fra gulv og at det er essentielt, at tilføre flere udfordrende, virkelighedstro scenarier fra hverdagsituationer til både den funktionelle- og ADL-træning, for at styrke patienternes selvtillid og reintegration i samfundet [108].

Forskellige aspekter af patienters oplevelser som nyamputerede er beskrevet i flere nyere danske studier [24] [13] [23] [31]. Resultaterne herfra underbygger, at ovenstående også er gældende i Danmark.

**Rationale**

Det er ikke lykkedes at identificere studier der undersøger effekten af multimodal rehabilitering til patienter der får amputeret ben. Til gengæld er der i to internationale guidelines af god kvalitet beskrevet en række anbefalinger, der omfatter rehabiliterende indsatser, som patienter bør tilbydes i den perioperative periode [14][108]. Efter arbejdsgruppens vurdering fremgår det på den baggrund tydeligt, at den perioperative rehabilitering bør være multimodal, selvom det ikke har været muligt at udarbejde evidensprofil. Dels er der ikke fundet nogen studier der undersøger effekten af multimodal rehabilitering til målgruppen, og derfor heller ikke er fundet nogen studier der har rapporteret på vores opstillede outcomes i den litteratur de to internationale guidelines bygger på. På trods af denne indirekte evidens vælger arbejdsgruppen at give en svag anbefaling, omend det er gruppens samlede vurdering, at der potentielt er store fordele og lille risiko for patienterne forbundet med multimodal rehabilitering, samtidig med, at det er i tråd med patienternes præferencer, og at det er arbejdsgruppens opfattelse at det har den allerstørste betydning at dette prioriteres. I sammenfatningen er beskrevet, hvilke elementer der i de internationale guidelines er beskrevet som vigtige i den multimodale rehabilitering.

**Tilpasning****Fokuseret Spørgsmål**

<b>Population:</b>	Større benamputation
<b>Intervention:</b>	Multimodal rehabilitering
<b>Sammenligning:</b>	Vanlig behandling



## Sammenfatning

Ved gennemgang af litteraturen blev ikke identificeret nogen specifikke studier der opgjorde effekten af en multimodal rehabiliteringsindsats. Der blev derimod identificeret flere internationale guidelines, hvoraf to blev vurderet af tilstrækkelig god kvalitet til at kunne indgå som evidensgrundlag [14] [108]. I de inkluderede internationale guidelines var der en række fortrinsvis svage anbefalinger, der beskrev forskellige elementer i den perioperative rehabilitering, uden dog direkte at give svar på de opstillede outcomes, hvorfor det ikke har været muligt at udarbejde evidensprofil for dette fokuserede spørgsmål. Tiltroen til evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er derfor lavt, men arbejdsgruppen noterer sig, at denne anbefaling i høj grad er i tråd med patienternes præferencer.

Følgende elementer er identificeret i den foreliggende litteratur som vigtige i den tidlige multimodale rehabilitering:

**Fælles målsætning:** Internationalt anbefales det, så vidt det er muligt, præoperativt at afklare mål og forventninger til rehabilitering i samarbejde med patienten og dennes pårørende, herunder evt. udføre kognitiv screening forud for at rehabiliteringsmål fastlægges, med henblik på at vurdere patientens færdigheder og egnethed for den optimale protese teknologi (svag anbefaling)[14]. Kognitiv funktion er associeret med flere aspekter af rehabilitering af benamputerede og deres efterfølgende funktionsniveau. Nedsat kognitiv funktion er associeret med manglende succesfuld proteseforsyning af benamputerede[96] Ligeledes er dårligere kognitiv funktion associeret med nedsat proteseanvendelse, nedsat mobilitet, tab af selvstændighed og øget antal fald [97] [96]. Der er behov for yderligere forskning, før at man kan afgøre, hvilke kognitive test der bedst prædikerer outcome, og samtidig er praktiske at anvende, samt hvornår testen bør udføres. Et hovedbudskab fra fokusgruppeinterview med patienter er, at deres funktionsniveau før de helbredsproblemer, der førte til amputation opstod, skal tages i betragtning, når der sættes mål for rehabiliteringen og at de skal involveres i at sætte personlige mål [14].

**Tidlig mobilisering:** Internationalt anbefales at mobilitets træning skal påbegyndes så tidligt som muligt i den postoperative fase af rehabiliteringen og senest 1. postoperative dag (svag anbefaling) [14]. Trods behov for yderligere forskning, er dette en generelt anerkendt rehabiliteringspraksis[93][95] [105] [118] og understøttes af danske studier blandt patienter med hoftefraktur, som viser højere overlevelse ved mobilisering indenfor 24 timer efter operationen [119], og bedre overlevelse blandt dem der har opretholdt/ genvundet basismobilitet ved udskrivelsen [120]. Hos relevante patienter kan den tidlige mobilisering indebære vægtbæring på stumpen, i form af mobilisering med pneumatisk- eller anden midlertidig træningsprotese, for at forbedre fysisk funktion og gangafviklings parametre [102]. Foruden de generelle fordele ved tidlig mobilisering, er den potentielle fordel ved tidlig mobilisering med bilateral vægtbæring: genindlæring af normalt gangmønster, accelereret stump heling, færre komplikationer og at fremme endelig protese tilpasning [14]. Nogle patienter vil formentlig desuden opnå en psykologisk gevinst ved at komme op og stå/gå med pneumatisk- eller anden træningsprotese [14]. De potentielle ulemper som risiko for skade på huden, manglende- eller inkomplet sårheling på stumpen, øgede stumpsmerter og øget risiko for fald [102], er ikke vist at være associeret med træning med midlertidige proteser [22]. Der er ikke fundet evidens for, at ét specifikt træningsprotese- koncept er bedre end andet[14].

**Fysisk genoptræning:** Internationalt anbefales, at den fysiske genoptræning i den perioperative fase bør fokusere på mobilitet, balance, styrkelse af det kardiovaskulære kredsløb og patientens selvstændighed i udførelse af daglige aktiviteter samt gangfunktion og omfatte øvelser med både åbne- og lukkede kæder og progressiv modstand (stærk anbefaling) [14]. Den internationale anbefaling bygger på evidens fra 1 systematisk review[123] og to RCT'er [122][121] som har vist effekt af forskellige træningsmodaliteter til at opnå forbedret gangfunktion med protese. Selvom det er begrænset, hvor mange og gode studier, der har undersøgt effekten af denne type træning, er argumentet at risikoen ved immobilitet langt overskygger den potentielle risiko for f.eks. fald ved træning [109] og at patienter har ønsker og forventninger til fremtidigt funktionsniveau som kræver styrke, udholdenhed og færdigheder[14]. Den fysiske genoptræning anbefales også at indeholde kontrakturprofylakse gennem vejledning og instruktion i korrekt lejring, udspændingsøvelser, samt behandling såfremt kontrakturer er opstået [108].

**ADL træning:** Baseret på patientpræferencer (input fra fokusgruppeinterviews) anbefales internationalt, at funktionel træning særligt bør omfatte træning i forflytninger; siddende til stående, seng til (køre) stol, stol til toilet og bad, ind og ud af bil og ned og op fra gulvet, både med og uden benprotese, samt undervisning i faldforebyggelse (svag anbefaling) [14]. Disse funktioner er en forudsætning for at opnå selvstændighed i ADL aktiviteter som påklædning, bad, toiletbesøg, personlig hygiejne og spisning. Det anføres at der kan være behov for at drøfte alle aspekter af ADL aktiviteter, inklusive udfordringerne ved at genoptage intime forhold [14].

**Tilpasning af hjælpemidler:** Undervisning i og brug af de rette hjælpemidler efter amputation spiller en vigtig rolle for at fremme

funktionel uafhængighed og sikkerhed under ADL aktiviteter og mobilisering/mobilitet. Internationalt anbefales specifikt, at der som minimum stilles kørestol (med stumpstøtter til underbensamputerede), gangredskab og badebænk til rådighed (svag anbefaling) [108] . I forbindelse med udskrivelse kan hjemmebesøg overvejes for at sikre at de udleverede hjælpemidler i praksis understøtter funktionel uafhængighed og sikkerhed[108] . I mangel på evidens på området, bygger anbefalingen på konsensus[108].

**Psykosociale indsatser:** Internationalt anbefales det at vurdere den mentale sundhed og det psykosociale funktionsniveau i alle faser af rehabiliteringen[14]. Den mentale sundhed inkluderer kendte lidelser, der ofte ses hos benamputerede såsom depression, angst og posttraumatisk stress. Ved psykosocialt funktionsniveau forstås patientens evne til at klare de psykologiske og sociale faktorer, der har betydning for de interpersonelle relationer, og aktiviteter som er betydningsfulde for den enkelte, eksempelvis skole og arbejde [99] [107] [98]. Self-management træning er vist, at kunne mindske depression og funktionelle begrænsninger [111]. Selfmanagement træning kan f.eks. inkludere undervisning i copingstrategier for humør, positiv adfærd, tilbud om social støtte, og at deltage i sociale sammenhænge og at undgå følelsesbaserede strategier [111] [110]. Studier blandt traumatisk amputerede viser, at tidlig inddragelse af pårørende, samt kontakt med andre benamputerede kan have stor indflydelse på, hvordan man tilpasser sig psykologisk [99]. På den baggrund bør det overvejes at inddrage patientnetværk (peer support), allerede når amputation er i overvejelse eller så snart amputationen er foretaget, hvor patienten kan være ængstelig og opleve problemer med at tilpasse sig situationen, om end evidensen er lav. Peer support er vist at fungere bedst, hvis patient og peers matches på køn, alder og amputationsniveau [103] [14].

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Multimodal rehabilitering		
Funktionsniveau (activities of daily living) <sup>1</sup> Længste follow-up (min 21 dage)  9 Kritisk	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) funktionsniveau (activities of daily living), men det er arbejdsgruppens vurdering at Multimodal rehabilitering vil kunne forbedre dette outcome.
Helbredsrelateret livskvalitet (quality of life) <sup>2</sup> Længste follow-up (min 21 dage)	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) helbredsrelateret livskvalitet (quality of life), men det er arbejdsgruppens vurdering, at Multimodal

9 Kritisk			rehabilitering vil kunne forbedre dette outcome.
<b>Tid til proteseforsyning</b> Længste follow-up (min 12 mdr.)	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.		Vi fandt ingen studier, der opgjorde tid til proteseforsyning. Det er arbejdsgruppen vurdering, at Multimodal rehabilitering vil kunne nedsætte tiden til proteseforsyning.
6 Vigtig			
<b>Fald</b> Længste follow-up (min 21 dage)	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.		Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af fald. Det er arbejdsgruppens vurdering, at Multimodal rehabilitering vil kunne mindske risikoen for dette outcome.
6 Vigtig			
<b>Udvikling af kontrakturer i knæ<sup>3</sup></b> Længste follow-up (min 21 dage)	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.		Vi fandt ingen studier, der opgjorde udvikling af kontrakturer i knæ. Det er arbejdsgruppens vurdering at Multimodal rehabilitering vil kunne mindske risikoen for dette outcome.
6 Vigtig			
<b>Udvikling af kontrakturer i hofte<sup>4</sup></b> Længste follow-up (min 21 dage)	Baseret på data fra 0 patienter i 0 studier.		Vi fandt ingen studier, der opgjorde udvikling af kontrakturer i hofte. Det er arbejdsgruppens vurdering at Multimodal rehabilitering vil kunne mindske risikoen for dette outcome.
6 Vigtig			

1. (Målt som selvstændighed i ADL aktiviteter (Barthel Index 100, Basic Morbidity Scale (BAMS))
2. (EQ5D, SF36, SF12, HRQoL, RAND36, RAND12)
3. (Formindsket bevægelse (range of motion) i knæled på 5 % eller derover)
4. (Formindsket bevægelse (range of motion) i hofteled på 5 % eller derover)

## 8 - Bilag 1: Beskrivelse af anvendt metode

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en metodehåndbog for udarbejdelsen af nationale kliniske retningslinjer, som indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang, samt den bagvedliggende proces for udarbejdelsen af nationale kliniske retningslinjer. Denne kan tilgås via [www.sst.dk](http://www.sst.dk).

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) er anvendt til graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrker.

## 9 - Bilag 2: Fokuserede spørgsmål

### PICO 1

Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, tilbydes struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team, i den perioperative periode?

#### Baggrund for valg af spørgsmål:

Internationalt anbefales multidisciplinær perioperativ vurdering og i andre patientgrupper er det vist, at optimeret forberedelse kan mindske risiko for komplikationer, mindske risikoen for funktionstab og fremme forløbet efter operationer. Udover forberedelser til selve operationen, ses der også behov for tiltag specielt i forhold til rehabilitering, som om muligt bør ske allerede inden amputationen, med inddragelse af et tværfagligt team.

#### Population

Voksne patienter (>18år) der skal have foretaget større benamputation dvs. på henholdsvis underben, knæ eller lårbens niveau. Disse anbefalinger dækker ikke traumatiske-, cancer relaterede amputationer og/eller amputationer foretaget på baggrund af medfødte misdannelser.

#### Intervention

Struktureret vurdering, evaluering og behandling af et multidisciplinært team.

Multidisciplinært team er et team af relevante lægelige specialer og andre sundhedsprofessionelle, der medvirker i bl.a. udredning og behandling, og indgår i et forpligtende, kontinuert samarbejde.

#### Comparison (sammenligning)

Standard behandling.

Hvad der forstås ved standard behandling er således ikke defineret på forhånd, men afspejler den behandling/pleje, som den undersøgte intervention er givet i tillæg til. Arbejdsgruppen valgte denne strategi for at inddrage al publiceret information vedrørende den additive effekt af interventionen. Standard behandling er lokalt bestemt og det er derfor op til den enkelte afdeling at vurdere hvilke sundhedsprofessionelle og lægelige specialer der er involveret i vurderingen, udredningen og behandlingen af den enkelte patient. Derudover er det heller ikke nødvendigvis et kontinuerligt og struktureret samarbejde.

Outcome	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Re-amputationsrater	Længste follow-up (min 30 dage)	Kritisk
Delir (Confusion Assessment Method (CAM), Delerium Rating Scale (DRS), Memorial Delerium Assessment Scale (MDAS), NEECHAM Confusion Scale)	Længste follow-up (min til udskrivelse)	Kritisk
Død	Længste follow-up (min 30 dage)	Kritisk
Stumpkomplikationer (Ex. Forsinket heling, infektion)	Længste follow-up (min 30 dage)	Vigtig
Helbredsrelateret livskvalitet (EQ5D, SF36, SF12, HRQoL, RAND36, RAND12)	Længste follow-up (min til udskrivelse)	Vigtig
Funktionsniveau, målt som selvstændighed i ADL aktiviteter (Barthel Index 100, Basic Mobility Scale (BAMS))	Indtil udskrivelse og efter 3 mdr.	Vigtig

### PICO 2

Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, have tilbudt invasiv smertebehandling i forbindelse med amputationen?

#### Baggrund for valg af spørgsmål:

Efter amputation af et ben er effektiv lindring af både operations- og fantomsmerter en forudsætning for tidlig mobilisering og nedsat kirurgisk stress respons. Praksis på området er meget forskellig rundt omkring i landet. Nogle steder suppleres den almindelige postoperative medikamentelle smertebehandling med invasiv smertebehandling administreret epiduralt eller perineuralt. Andre steder er disse tilbud ikke eksisterende. Der er således et stort behov for evidensbaserede anbefalinger, som kan understøtte og ensrette den smertebehandling, disse patienter tilbydes.

#### Population

Voksne patienter (>18år) der skal have foretaget større benamputation dvs. på henholdsvis underben, knæ eller lårbens niveau. Disse anbefalinger dækker ikke traumatiske-, cancer relaterede amputationer og/eller amputationer foretaget på baggrund af medfødte misdannelser.

#### Intervention

Invasiv smertebehandling i forbindelse med amputationen.

Ved invasiv smertebehandling forstås smertestillende medicin administreret epiduralt, via perifere nervekateter eller givet som blokade.

#### Comparison (sammenligning)

Standard smertebehandling uden tilbud om invasiv smertebehandling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
<i>Nociceptive smerter (stumpsmerter) (Visuel analog skala (VAS), numerisk rangskala (NRS), verbal deskriptiv skala (VDS)). Klinisk relevant forskel i smertescore måles ved smertelindring svarende til smertescore på max 4 i hvile på NRS skala eller equivalent for andre skalaer.</i>	<i>Indtil 21 postoperative dag</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Alvorlige bivirkninger, som modvirker at behandlingen kan fortsætte</i>	<i>Længste follow-up (min til 21postoperativ dag)</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Neurogene smerter (fantomsmerter) (Visuel analog skala (VAS), numerisk rangskala (NRS), verbal deskriptiv skala (VDS)) Klinisk relevant forskel i smertescore måles ved smertelindring svarende til smertescore på max 4 i hvile på NRS skala eller equivalent for andre skalaer.</i>	<i>Indtil 21 postoperative dag</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Funktionsniveau (Bathel Index 100, Basic Morbidity Scale (BAMS))</i>	<i>Længste follow-up</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Delir (Confusion Assessment Method (CAM), Delerium Rating Scale (DRS), Memorial Delerium Assessment Scale (MDAS), NEECHAM Confusion Scale)</i>	<i>Længste follow-up</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Andre bivirkninger</i>	<i>Længste follow-up (min til 21 postoperative dag)</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Opioidforbrug</i>	<i>Længste follow-up</i>	<i>Vigtig</i>

#### PICO 3

Bør patienter, der skal have foretaget større benamputation, tilbydes minimering af præoperativ fasteperiode og tilbydes proteinberiget ernæringstilskud, i den perioperative periode?

#### Baggrund for valg af spørgsmål:

Patienter som får amputeret ben på ikke-traumatisk indikation er i øget risiko for at udvikle en sygdomsrelateret underernæring og formindsket faste perioder samt proteinberiget tilskud er indsatser der, i andre patientgrupper, er vist effektive i at mindske denne risiko.

#### Population

Voksne patienter (>18år) der skal have foretaget større benamputation dvs. på henholdsvis underben, knæ eller lårbens niveau. Disse anbefalinger dækker ikke traumatiske-, cancer relaterede amputationer og/eller amputationer foretaget på baggrund af medfødte misdannelser.

#### Intervention

Minimering af fasteperiode og proteinberiget ernæringstilskud.

#### Comparison (sammenligning)

Standard behandling.

Hvad der forstås ved standard behandling er således ikke defineret på forhånd, men afspejler den behandling/pleje, som den undersøgte intervention er givet i tillæg til. Arbejdsgruppen valgte denne strategi for at inddrage al publiceret information vedrørende den additive effekt af interventionen. Standard behandling i forhold til ernæring på sygehus ved indlæggelser over 24 timer, omfatter krav om ernæringscreening indenfor de første 24 timer samt opnåelse af minimum 75 % dækning af ernæringsbehov. Det er lokalt bestemt hvor

lang tid den præoperative fasteperiode varer, samt hvordan ernæringsbehovet opfyldes, herunder proteinbehov.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Tid til sårheling	Længste follow up, min 30 dage	Kritisk
Andre postoperative komplikationer		Kritisk
Energi (Kilojoule) indtag	Indtil 21 postoperative dag	Vigtig
Protein indtag	Indtil 21 postoperative dag	Vigtig
Håndgrebsstyrke	Follow up 3 måneder postoperativ	Vigtig
Appetit Score (Visuel analog skala (VAS), Council on Nutrition appetite questionnaire (CNAQ), the simplified nutritional appetite questionnaire (SNAQ), the appetite hunger and sensory perception questionnaire (AHSP))	Indtil 21 postoperative dag	Vigtig
Vurderet ernæringstilstand målt med struktureret screeningsredskab (f.eks. The mini Nutritional Assessment (MNA), Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002), (Malnutrition Universal Screening Tool (MUST))	Follow up 3 måneder postoperativ	Vigtig
Vægt	Indtil 21 postoperative dag	Vigtig
Re- amputations rate	Længste follow up, min 30 dage	Vigtig

#### PICO 4

Bør patienter der får foretaget større benamputationer modtage specifik ødembehandling af benstumpen frem til sårheling?

#### Baggrund for valg af spørgsmål:

Effektiv postoperativ kompressionsbehandling af amputationsstumpen er af højeste vigtighed for patients mulighed for et succesfuldt forløb. Bandageringen skal beskytte stumpen, kontrollere og reducere ødem og facilitere sårheling, samtidig med at udvikling af kontrakturer forebygges og stumpen formes til eventuel proteseforsyning. Der ses uens praksis på området og der er behov for evidensbaserede anbefalinger, som kan vejlede praksis.

#### Population

Voksne patienter (>18år) der skal have foretaget større benamputation dvs. på henholdsvis underben, knæ eller lårbens niveau. Disse anbefalinger dækker ikke traumatiske-, cancer relaterede amputationer og/eller amputationer foretaget på baggrund af medfødte misdannelser.

#### Intervention

Ødembehandling\* af benstump fra operation og frem til sårheling.

\*ødembehandlingen kunne bestå af kompressionssok, silikoneliner eller andet og eventuelt kombineret med Rigid dressing de første 5 postoperative dage ved transtibiale amputationer.

#### Comparison

Standard behandling.

Hvad der forstås ved standard behandling er således ikke defineret på forhånd, men afspejler den behandling/pleje, som den undersøgte intervention er givet i tillæg til. Arbejdsgruppen valgte denne strategi for at inddrage al publiceret information vedrørende den additive effekt af interventionen. Standard behandling er lokalt bestemt og det er derfor op til den enkelte afdeling at vurdere hvilken ødembehandling af amputationsstumpen der gives fra operationen og frem til sårheling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
----------	-----------	-----------------

Tid til sårheling	Længste follow-up, min 30 dage	Kritisk
Re-amputations rate	Længste follow-up, min 30 dage	Kritisk
Antal sårrevisorer (Behov for kirurgisk revision af bløddele)	Længste follow-up, min 30 dage	Vigtig
Smertescore (Visuel analog skala (VAS), numerisk rangskala (NRS), verbal deskriptiv skala (VDS))	Længste follow-up, min 30 dage	Vigtig
Tid til proteseorsyning	Længste follow-up, (min 12 mdr.)	Vigtig

**PICO 5**

Bør patienter der skal have foretaget større benamputation have tilbudt multimodal rehabilitering i den perioperative periode?

**Baggrund for valg af spørgsmål:**

Med en tendens til korte indlæggelsesforløb, er den tidlige rehabilitering en delt opgave mellem hospital og hjemkommune, hvilket understøtter behovet for evidensbaserede anbefalinger ift. hvilken rehabilitering der bør tilbydes.

**Population**

Voksne patienter (>18år) der skal have foretaget større benamputation dvs. på henholdsvis underben, knæ eller lårbens niveau. Disse anbefalinger dækker ikke traumatiske-, cancer relaterede amputationer og/eller amputationer foretaget på baggrund af medfødte misdannelser.

**Intervention**

Multimodale rehabiliteringsinterventioner tilbudt i den perioperative periode.

Multimodale rehabiliteringsinterventioner defineres som forskellige interventioner der tilbydes sideløbende eller på hinanden følgende, for at opnå en målrettet rehabilitering og bedre funktionsevne for patienten. Hvilke multimodale rehabiliteringsinterventioner der inkluderes, er ikke defineret på forhånd, men indebærer at der vil være to eller flere interventioner indeholdt i den tidlige rehabilitering ud over den tidlige mobilisering, hvilke afdækkes via litteraturen.

**Comparison (sammenligning)**

Vanlig behandling.

Hvad der forstås ved vanlig behandling er således ikke defineret på forhånd, men afspejler den behandling/pleje, som den undersøgte intervention er givet i tillæg til. Arbejdsgruppen valgte denne strategi for at inddrage al publiceret information vedrørende den additive effekt af interventionen.

Standard behandling er lokalt bestemt og det er derfor op til den enkelte afdeling at vurdere hvilke sundhedsprofessionelle og lægelige specialer der er involveret i den tidlige rehabilitering, samt hvilke elementer interventionen består af.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Funktionsniveau, målt som selvstændighed i ADL aktiviteter (Barthel Index 100, Basic Mobility Scale (BAMS))	Længste follow-up (min 21 dage)	Kritisk
Helbredsrelateret livskvalitet (EQ5D, SF36, SF12, HRQoL, RAND36, RAND12)	Længste follow-up (min 21 dage)	Kritisk
Tid til proteseorsyning	Længste follow-up (min 12 mdr.)	Vigtig
Fald	Længste follow-up (min 21 dage)	Vigtig
Udvikling af kontrakturer i knæ (Formindsket bevægelse (range of motion) i knæled på 5 % eller derover)	Længste follow-up (min 21 dage)	Vigtig
Udvikling af kontrakturer i hofte (Formindsket bevægelse (range of motion) i hofteled på 5 % eller derover)	Længste follow-up (min 21 dage)	Vigtig



## 10 - Bilag 3: Søgebeskrivelse

De systematiske litteratursøgninger til denne kliniske retningslinje er udarbejdet i tre trin:

1. Søgning på kliniske retningslinjer og guidelines
2. Søgning på systematiske reviews
3. Søgning på primærlitteratur

Alle søgninger er udarbejdet af søgespecialist Jette Frost Jepsen i samarbejde med formand for styregruppen Ulla Riis Madsen, projektleder/fagkonsulent Ingerlise Rønfelt og metodekonsulent Maiken Bay Ravn i perioden 26 juli 2019 til 29 august 2019.

### Generelle søgekriterier

Publikationsår: 2009-2019

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: Guidelines, systematiske reviews og primærlitteratur

Nedenstående tabel giver et overblik over hvilken litteratur der er identificeret i de enkelte søgninger, samt hvordan de er udarbejdet.

PICO spørgsmål	Guidelines	Systematiske reviews	Primærlitteratur
1	1 guideline. Det blev vurderet, at denne ikke kunne besvare PICO 1 alene, hvorfor der ligeledes blev søgt på systematiske reviews.	Søgning afgrænset 2009-2019. Ingen studier.	Søgning afgrænset 2009-2019. 1 primærstudie, som blev frasorteret pba. GRADE.
2	Ingen guidelines, hvorfor der blev søgt på systematiske reviews.	Søgning afgrænset 2009-2019. 6 systematiske reviews, hvoraf 4 blev frasorteret pba. GRADE.	Søgning afgrænset 2009-2019. 1 primærstudie, som blev frasorteret pba. GRADE.
3	Ingen guidelines, hvorfor der blev søgt på systematiske reviews.	Søgning afgrænset 2009-2019. Ingen systematiske reviews.	Ingen tidsafgrænsning på søgning. 3 primærstudier, hvoraf 2 blev frasorteret pba. GRADE.
4	2 guidelines. Det blev vurderet, at disse ikke kunne besvare PICO 4 alene, hvorfor der ligeledes blev søgt på systematiske reviews.	Søgning afgrænset 2009-2019. 2 systematiske reviews, hvoraf 1 blev frasorteret pba. GRADE.	Søgning afgrænset 2013-2019. 1 primærstudie, som blev frasorteret pba. GRADE.
5	2 guidelines. Der blev derfor søgt på systematiske reviews, som er publiceret efter deres litteratursøgning.	Søgning afgrænset 2011-2019. Ingen systematiske reviews.	Søgning afgrænset 2011-2019. Ingen primærstudier.

### Søgeprotokoller

Søgeprotokollerne for alle fokuserede spørgsmål kan tilgås her:

- Guidelines [her](#)
- Systematiske reviews [her](#)
- Primærstudier [her](#)

### Flowcharts

Flowcharts for alle fokuserede spørgsmål kan tilgås [her](#)

## 11 - Bilag 4: Evidensvurderinger

Risiko for bias-vurderingen af det inkluderede primærstudie, samt AMSTAR vurderinger for de systematiske reviews kan tilgås nedenfor. Begge guidelines, som er inkluderet i nærværende kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet med AGREE i et systematiske review fra 2019 [129].

Arbejdsgruppen har dog AGREE-vurderet domæne 3 efter aftale med Sundhedsstyrelsen, for at kontrollere enighed.

### Risk of bias

- Risk of bias for PICO 3 [her](#)

### AGREE-vurderinger

- AGREE for VaDoD [her](#)
- AGREE for Smith et al. [her](#)

### ROBINS-I vurdering

- ROBINS-I Kristensen et al., PICO 1 [her](#)

### Amstar vurderinger

- Amstar for von Plato et. al., PICO 2 [her](#)
- Amstar for Bosanquet et al., PICO 2 [her](#)
- Amstar for Kwah et al., PICO 4 [her](#)

## 12 - Bilag 5: Arbejds-, reference- og styregruppen

### Arbejdsgruppen:

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje for perioperativ behandling, pleje samt tidlig rehabilitering til patienter som får foretaget større benamputationer, består af følgende personer:

- Hanne Metha Popp, speciallæge i ortopædkirurgi, afdelingslæge, ortopædkirurgisk afdeling, Kolding Sygehus, hannepopp@gmail.com
- Eskild W. Henneberg, Overlæge, FRCSED, FEBVS, EFWH, Sårsektoren, Ortopædkirurgisk Afdeling, Regionshospitalet Vest, henneberg@dadlnet.dk
- Lone Nikolajsen, overlæge, dr.med., professor, Bedøvelse og Operation og Intensiv, Aarhus Universitetshospital, og Klinisk Institut, Health, Aarhus Universitet, lone.nikolaisen@clin.au.dk
- Pia Søe Jensen, sygeplejerske, Post Doc, Klinisk Forskningscenter og Ortopædkirurgisk afdeling, Hvidovre Universitetshospital, pjen0002@regionh.dk
- Lis Kjær Larsen, sygeplejerske, MKS, Ortopædkirurgisk afsnit, Hjørring, Aalborg Universitetshospital, lijkl@rn.dk
- Helle Rømer, anæstesi- og postoperativ smertesyggeplejerske, Master i Smertevidenskab og Tværfaglig smertebehandling, Neuro-ortoanæstesi afdeling, Aalborg Universitetshospital, helle.roemer@rn.dk
- Mette Pfeiffer, ergoterapeut, Sundhed, Træning og Rehabilitering, Køge Kommune, Mette.pfeiffer@koege.dk
- Lene Jæger, Specialeansvarlig Fysioterapeut, Master i Idræt og Velfærd fra KU, Nordsjællands Hospital Hillerød, Lene.jaeger@regionh.dk
- Paulette Larsen, fysioterapeut, Rehabiliteringsafdelingen, Sahva, Shpla@Sahva.dk
- Anders Tange, bandagist, B.Sc., Ortos, ata@ortos.dk
- Line Lyskjær, Udviklingsbandagist, MHSc, Bandagistcentret, lin@bandagist-centret.dk

### Referencegruppe:

Referencegruppens opgave har bestået i at kommentere på det faglige indhold i retningslinjen. Referencegruppen består af følgende personer:

- Solveig Gram Henneberg Pedersen, geriater, Holbæk Sygehus, Med. Afd. sogp@regionsjaelland.dk
- Finn Warburg, læge, finn@medana.dk
- Kajsa Lindhardt, fysioterapeut, Danske fysioterapeuter, dske@dske.dk

### Styregruppe:

- Ulla Riis Madsen, sygeplejerske, PHD, MPH, Post Doc, Ortopædkirurgisk afdeling, Holbæk sygehus & REHPA, Videncenter for Rehabilitering og Palliation, Syddansk Universitet, Formand for arbejdsgruppen, urm.@regionsjaelland.dk, tlf. +45 30265325.
- Maiken Bay Ravn, Cand. Scient. San. Publ. DEFACTUM, Region Midtjylland og REHPA, Videncenter for Rehabilitering og Palliation, Metodekonsulent, mairav@rm.dk
- Ingerlise Rønfeldt, sygeplejerske, Cand. scient. KVT, Ortopædkirurgisk afsnit, Farsø, Aalborg Universitetshospital, projektleder og fagkonsulent, inro@rn.dk

### Sekretariat:

Tania Christina Huss Randrup, sekretær, tacr@regionsjaelland.dk  
Jette Frost Jepsen, bibliotekar, Medicinsk Bibliotek, Aalborg Universitetshospital.

### Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Alle medlemmer af arbejdsgruppen er udpeget af, og repræsenterer derfor, deres respektive faglige selskaber, og det drejer sig om generelle faglige anbefalinger. Arbejdsgruppe- og styregruppemedlemmerne har alle erkæret at de ikke har nogen interessekonflikter og har udfyldt habiliteteserklæringer, som kan tilgås [her](#). Tre medlemmer af arbejdsgruppen og/eller referencegruppen har bedrevet forskning på området for denne NKR hvoraf flere studier, indgår som referencgrundlag. Et medlem af arbejdsgruppen er forfatter til ét studie som indgår i evidensgrundlag for henholdsvis Pico 2, men har ikke deltaget i kvalitetsvurdering eller ekstraktion af resultater fra dette studie.

### Peer review og høring

Den nationale kliniske retningslinje for perioperativ behandling, pleje samt tidlig rehabilitering til patienter som får foretaget større benamputationer, har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

Amputationskredsen under Dansk Handikap forbund  
Amputationsforeningen  
Dansk karkirurgisk selskab  
Danske bandagister  
Dansk selskab for klinisk ernæring  
Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin  
Dansk Ortopædisk Selskab  
Dansk Selskab for Sårheling

Fagligt selskab for Anæstesi-, Intensiv- og Opvågningssygeplejersker  
Fagligt selskab for Ortopædkirurgiske Sygeplejersker  
Danske ergoterapeuter  
Danske fysioterapeuter  
NARD  
Kommunernes landsforening  
Danske Regioner

Den nationale kliniske retningslinje er desuden i samme periode peer reviewet af følgende specialister:

- Hanne Mainz, Klinisk sygeplejespecialist, Cand.scient.san. Ph.d. Afdeling for Ortopædkirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Anton Johannesson, ortopedingenjör, ph.d., Specialistleder Proteser Teamolmed, Sverige. Kliniskleder Össur Clinics Global.

## 13 - Bilag 6: Implementering

**Regionerne og regionernes sygehuse** spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af denne nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region, samt indgår i uddannelse f.eks. af ortopædkirurgiske speciallæger.

**For almen praksis** indebærer det, at anbefalinger fra den National klinisk retningslinje for perioperativ behandling, pleje samt tidlig rehabilitering til patienter som får foretaget større benamputationer indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser for patienter med benamputation. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje.

Herudover kan der med fordel indsattes et link til den nationale kliniske retningslinje i Lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

**De faglige selskaber** er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Der foreslås, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Her tænkes særligt på Fagligt Selskab for ortopædkirurgiske sygeplejersker, Dansk Ortopædisk selskab (DOS), Danske Fysioterapeuter, Ergoterapeutforeningen og Danske bandagister. Der opfordres ligeledes til, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber, på temadage for alle relevante faggrupper. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Desuden foreslås, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger som amputationsforeningen kan spille en rolle heri.

Implementering af National klinisk retningslinje for perioperativ behandling, pleje samt tidlig rehabilitering til patienter som får foretaget større benamputationer er som udgangspunkt et regionalt og kommunalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på [www.sst.dk](http://www.sst.dk). Værktøjsskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

## 14 - Bilag 7: Monitorering

Monitorering med feedback baseret på data (herunder indikatormålinger) har på det generelle plan vist sig at have gunstig effekt på graden af implementering. Derfor har arbejdsgruppen opstillet følgende forslag til indikatorer, som efter retningslinjens udarbejdelse kan anvendes til løbende at følge med i, hvorvidt retningslinjens anbefalinger følges i praksis og/eller har den forventede effekt.

### Proces- og effektindikatorer

Proces indikatorer:

Andelen af patienter med større benamputation der har adgang til et multidisciplinært team

Andelen af patienter med større benamputation der får tilbudt invasiv smertebehandling

Andelen af patienter med større benamputation der opfylder kriterierne for minimeret fasteperiode

Andelen af patienter med større benamputation der får opfyldt minimum 75% af deres proteinbehov under indlæggelsen

Andelen af patienter med større benamputation der får relevant ødembehandling af stumpen

Andelen af patienter med større benamputation der bliver mobiliseret indenfor 24 timer efter operationen

Andelen af patienter med større benamputation der som en del af genoptræningsplanen eller andre dokumenter der informerer primærsektor, får udarbejdet en plan for psykosocial støtte efter udskrivelsen.

Outcome indikatorer:

Andelen af patienter med større amputationer der dør indenfor 30 dage og 12 måneder

Andelen af patienter med større amputationer der udvikler delirium under indlæggelsen

Andelen af patienter med større amputationer der bliver re-amputeret

Andelen af patienter med større amputationer der har en ikke helet cicatrice på 21. dagen

Andelen af patienter med større amputationer der har utilsigtet vægttab på 21.dagen

Andelen af patienter med større amputationer der er selvstændig i ADL aktiviteter på 21 dage

Andel af patienter med større amputationer der opnår gangfunktion med protese

Datakilder

Arbejdsgruppen kan anbefale brug af data fra f.eks. elektronisk patientjournal og at der oprettes en klinisk database på området.

## 15 - Bilag 8: Opdatering og videre forskning

### Opdatering

Denne kliniske retningslinje vil blive opdateret af Fagligt selskab for ortopædkirurgiske sygeplejersker, i samarbejde med Danske Bandagister, Danske fysioterapeuter, Nationalt netværk for amputations rehabilitering og Dansk ortopædisk selskab, om fem år, hvis der er fremkommet ny evidens på området og det bliver muligt at søge økonomiske midler til arbejdet.

### Videre forskning

Denne retningslinje har gjort det meget tydeligt at den eksisterende litteratur på alle områder af den perioperative behandling, pleje og tidlige rehabilitering er mangelfuld.

Listen med forslag til fremtidig forskning er lang og omfatter blandt andet behov for studier der undersøger:

Effekten af at indføre MDT. Effekten af forskellige former for invasiv smertebehandling. Effekten af forkortet faste og ernæringstilskud.

Effekten af ødembehandling, særligt ved amputation over knæ. Effekten af tidlig multimodal rehabilitering på tværs af sektorer.

## 16 - Bilag 9: Hørings svar

I forbindelse med høringsprocessen, er der modtaget hørings svar fra følgende:

Amputationsforeningen

Dansk Ortopædkirurgisk Selskab

Klaus Kjær Petersen, Overlæge Ortopædkirurgi, Infektionsteam AUH

NARD

Kommunernes Landsforening

Danske Regioner

Danske Fysioterapeuter og Dansk Selskab for Fysioterapi.

Hørings svarene er, så vidt det af arbejdsgruppen blev vurderet relevant og muligt, indarbejdet i dokumentet. Alle hørings svar kan ses [her](#).



## Referencer

- [1] Jahangiri M, Jayatunga AP, Bradley JW, Dark CH : Prevention of phantom pain after major lower limb amputation by epidural infusion of diamorphine, clonidine and bupivacaine.. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1994;76(5):324-6 [Pubmed](#)
- [2] Davie-Smith F., Coulter E., Wyke S., Kennon B., Paul L. : A systematic review of quality of life (QOL) of amputees. *Physiotherapy* 2015///;101 e299-e300 [Journal](#)
- [3] Dillingham TR, Pezzin LE, Shore AD : Reamputation, mortality, and health care costs among persons with dysvascular lower-limb amputations. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2005///;86(3):480-486 [Journal Link](#)
- [4] Eneroth M : Factors affecting wound healing after major amputation for vascular disease: a review. *Prosthet Orthot Int* 1999///;23(3):195-208 [Link](#)
- [5] Fortington LV, Geertzen JH, Van Netten JJ, Postema K., Rommers GM, Dijkstra PU : Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2013///;46(1):124-131 [Journal Link](#)
- [6] Geertzen J, Van Der Linde H, Rosenbrand K, Conradi M, Deckers J, Koning J, Rietman HS, Van Der Schaaf D, Van Der Ploeg R, Schapendonk J, Schrier E, Smit Duijzentkunst R, Spruit-Van Eijk M, Versteegen G, Voesten H : Dutch evidence-based guidelines for amputation and prosthetics of the lower extremity: Amputation surgery and postoperative management. Part 1. *Prosthetics and Orthotics International* 2015///;39(5):351-360 [Journal](#)
- [7] Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, Liberman AS, Stein B, Charlebois P, Feldman LS, Carli F : Prehabilitation versus Rehabilitation. *Anesthesiology* 2014///;121(5):937-947 [Journal](#)
- [8] Jensen PS, Petersen J, Kirketerp-Møller K, Poulsen I, Andersen O : Progression of disease preceding lower extremity amputation in Denmark: A longitudinal registry study of diagnoses, use of medication and healthcare services 14 years prior to amputation. *BMJ Open* 2017///;7(11): [Journal](#)
- [9] Johannesson A, Larsson GU, Ramstrand N, Lauge-Pedersen H, Wagner P, Atroshi I : Outcomes of a standardized surgical and rehabilitation program in transtibial amputation for peripheral vascular disease: A prospective cohort study. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2010///;89(4):293-303 [Journal](#)
- [10] Kristensen MT, Holm G, Kirketerp-Møller K, Krasheninnikoff M, Gebuhr P : Very low survival rates after non-traumatic lower limb amputation in a consecutive series: What to do?. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2012///;14(5):543-547 [Journal](#)
- [11] Madsen UR, Bååth C, Berthelsen CB, Hommel A : A prospective study of short-term functional outcome after dysvascular major lower limb amputation. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing* 2018///;28 22-29 [Journal Link](#)
- [12] Madsen UR, Baath C, Berthelsen CB, Hommel A : Age and health-related quality of life, general self-efficacy, and functional level 12 months following dysvascular major lower limb amputation: a prospective longitudinal study. *Disability and Rehabilitation* 2018///;0(0):1-10 [Journal Link](#)
- [13] Madsen UR, Hommel A, Bååth C, Berthelsen CB : Pendulating-a grounded theory explaining patients' behavior shortly after having a leg amputated due to vascular disease. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being* 2016///;11 1-10 [Journal](#)
- [14] VA/ DoD DOVADOD : GOOD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR REHABILITATION OF INDIVIDUALS WITH. 2017///;(September 2017):1-28 [Link](#)

- [15] Ljungqvist O : ERAS - Enhanced Recovery after Surgery: Moving Evidence-Based Perioperative Care to Practice. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2014///;38(5):559-566 [Journal](#)
- [16] Unwin N. : Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. *British Journal of Surgery* 2000///;87(3):328-337 [Journal Link](#)
- [17] Bell JC, Wolf EJ, Schnall BL, Tis JE, Potter BK : Transfemoral amputations: is there an effect of residual limb length and orientation on energy expenditure?. *Clinical orthopaedics and related research* 2014///;472(10):3055-3061 [Journal](#)
- [18] Eamer G, Taheri A, Chen SS, Daviduck Q, Chambers T., Shi X, Khadaroo RG : Comprehensive geriatric assessment for older people admitted to a surgical service. *International Journal of Nursing Practice* 2019///;25(5): [Journal](#)
- [19] Hoshino J, Ubara Y, Ohara K, Ohta E, Suwabe T, Higa Y, Nakanishi S, Sawa N, Katori H, Takemoto F, Takaichi K : Changes in the activities of daily living (ADL) in relation to the level of amputation of patients undergoing lower extremity amputation for arteriosclerosis obliterans (ASO). *Circulation Journal* 2008///;72(9):1495-1498 [Journal](#)
- [20] Kristensen MT, Holm G, Krasheninnikoff M, Jensen PS, Gebuhr P : An enhanced treatment program with markedly reduced mortality after a transtibial or higher non-traumatic lower extremity amputation: A single-center comparison of 129 amputations with historical and national controls. *Acta Orthopaedica* 2016///;87(3):306-311 [Journal](#)
- [21] Kurichi JE, Small DS, Bates BE, Prvu-bettger JA, Pui L, Vogel WB, Bidelspach DE, Stineman MG : Lower Extremity Amputation Linked references are available on JSTOR for this article : *Possibl Bed.* 2018///;47(4):457-465
- [22] Madsen UR, Hommel A, Berthelsen CB, Bååth C : Systematic review describing the effect of early mobilisation after dysvascular major lower limb amputations. *Journal of Clinical Nursing* 2017///;26(21-22):3286-3297 [Journal](#)
- [23] Norlyk A, Martinsen B, Hall E, Haahr A : Being In-Between: The Lived Experience of Becoming a Prosthesis User Following the Loss of a Leg. *SAGE Open* 2016///;6(3): [Journal](#)
- [24] Norlyk A, Martinsen B, Kjaer-Petersen K : Living with clipped wings-Patients' experience of losing a leg. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being* 2013///;8(1):1-9 [Journal Link](#)
- [25] Penn-Barwell JG : Outcomes in lower limb amputation following trauma: A systematic review and meta-analysis. *Injury* 2011///;42(12):1474-1479 [Journal](#)
- [26] Pioli G, Bendini C, Pignedoli P, Giusti A, Marsh D : Orthogeriatric co-management – managing frailty as well as fragility. *Injury* 2018///;49(8):1398-1402 [Journal](#)
- [27] Sansam K, Neumann V, O'Connor R, Bhakta B : Predicting walking ability following lower limb amputation: A systematic review of the literature. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2009///;41(8):593-603 [Journal](#)
- [28] Stenqvist C, Madsen CM, Riis T, Jørgensen HL, Duus BR, Lauritzen JB, van der Mark S : Orthogeriatric Service Reduces Mortality in Patients With Hip Fracture. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation* 2016///;7(2):67-73 [Journal Link](#)
- [29] Wied C., Kristensen MT., Tengberg PT., Holm G., Krasheninniko M., Troelsen. A. : Den amputationstruede patient er en udfordring for sundhedsvæsen.. *Ugeskrift for Læger* 2015///; 177-182
- [30] Kehlet H., Wilmore DW : Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Annals of surgery*

2008///;248(2):189-198 [Link](#)

[31] Madsen UR : Quality of life, functional level and needs of care after vascular major lower limb amputation.. Lund: 2017///; [Link](#)

[32] Ayling OGS, Montbriand J, Jiang J, Ladak S, Love L, Eisenberg N, Katz J, Clarke H, Roche-Nagle G : Continuous regional anaesthesia provides effective pain management and reduces opioid requirement following major lower limb amputation.. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery 2014/11//;48(5):559-564 [Journal](#)

[33] Dillon MP, Anderson SP, Duke EJ, Ozturk HE, Stuckey R : The lived experience of sequential partial foot and transtibial amputation.. Disability and rehabilitation 2019/01//; 1-9 [Journal](#)

[34] von Plato H, Kontinen V, Hamunen K : Efficacy and safety of epidural, continuous perineural infusion and adjuvant analgesics for acute postoperative pain after major limb amputation - a systematic review.. Scandinavian journal of pain 2018;18(1):3-17 [PubMed Journal](#)

[35] Humble SR, Dalton AJ, Li L : A systematic review of therapeutic interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain after amputation, thoracotomy or mastectomy.. European journal of pain (London, England) 2015;19(4):451-65 [PubMed Journal](#)

[36] McCormick Z, Chang-Chien G, Marshall B, Huang M, Harden RN : Phantom limb pain: a systematic neuroanatomical-based review of pharmacologic treatment.. Pain medicine (Malden, Mass.) 2014;15(2):292-305 [PubMed Journal](#)

[37] Ypsilantis E, Tang TY : Pre-emptive analgesia for chronic limb pain after amputation for peripheral vascular disease: a systematic review.. Annals of vascular surgery 2010;24(8):1139-46 [PubMed Journal](#)

[38] Ahuja V, Thapa D, Ghai B : Strategies for prevention of lower limb post-amputation pain: A clinical narrative review.. Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology 34(4):439-449 [PubMed Journal](#)

[39] Bosanquet DC, Glasbey JCD, Stimpson A, Williams IM, Twine CP : Systematic review and meta-analysis of the efficacy of perineural local anaesthetic catheters after major lower limb amputation.. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery 2015;50(2):241-9 [PubMed Journal](#)

[40] Hsu E., Cohen S.P. : Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment. Journal of pain research 2012///;6

[41] Nikolajsen L, Ilkjær S, Krøner K, Christensen JH, Jensen TS : The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. Pain 1997///;72(3):393-405 [Journal](#)

[42] Nikolajsen L : Postamputation pain: Studies on mechanisms. Danish Medical Journal 2012///;59(10):

[43] Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J : Acute pain management: Scientific evidence, fourth edition, 2015. Medical Journal of Australia 2016///;204(8):315-317.e1 [Journal](#)

[44] Borghi B, D'Addabbo M, White PF, Gallerani P, Toccaceli L, Raffaelli W, Tognu A, Fabbri N, Mercuri M : The use of prolonged peripheral neural blockade after lower extremity amputation: the effect on symptoms associated with phantom limb syndrome.. Anesthesia and analgesia 2010/11//;111(5):1308-1315 [Journal](#)

[45] Pöpping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, Wenk M, Tramèr MR : Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Annals of Surgery 2014///;259(6):1056-1067 [Journal](#)

[46] Smith DG : General Principles of Amputation Surgery. 1981///; [Link](#)

[47] Bouch E, Burns K, Geer E, Fuller M, Rose A : Guidance for the multi disciplinary team on the management of post-operative residuum oedema in lower limb amputees. British Association of Chartered Physiotherapists in Amputee Rehabilitation 2012///;

[48] Malawer MM, Buch R, Khurana JS, Garvey T, Rice L : Postoperative infusional continuous regional analgesia. A technique for relief of postoperative pain following major extremity surgery.. Clinical orthopaedics and related research 1991/05///;(266):227-237

[49] Grant AJ, Wood C : The effect of intra-neural local anaesthetic infusion on pain following major lower limb amputation.. Scottish medical journal 2008/02///;53(1):4-6 [Journal](#)

[50] Karanikolas M, Aretha D, Tsolakis I, Monantera G, Kiekkas P, Papadoulas S, Swarm RA, Filos KS : Optimized perioperative analgesia reduces chronic phantom limb pain intensity, prevalence, and frequency: a prospective, randomized, clinical trial.. Anesthesiology 2011/05///;114(5):1144-1154 [Journal](#)

[51] Pinzur MS, Garla PG, Pluth T, Vrbos L : Continuous postoperative infusion of a regional anesthetic after an amputation of the lower extremity. A randomized clinical trial.. The Journal of bone and joint surgery. American volume 1996/10///;78(10):1501-1505 [Journal](#)

[52] Aw L, Ak D, Cosgrove C, Dc W, Aj W, Ashley S : Randomized prospective study comparing preoperative epidural and intraoperative perineural analgesia for the prevention of postoperative stump and phantom limb pain following major amputation.. Regional anesthesia and pain medicine 2001///;26(4):316-321 [Journal](#)

[53] Eneroth M., Apelqvist J., Larsson J., Persson BM : Improved wound healing in transtibial amputees receiving supplementary nutrition. International orthopaedics 1997;21(2):104-8 [Journal](#)

[54] Pedersen NW, Pedersen D : Nutrition as a prognostic indicator in amputations. A prospective study of 47 cases.. Acta orthopaedica Scandinavica 1992;63(6):675-8 [Pubmed](#)

[55] Kay SP, Moreland JR, Schmitter E : Nutritional status and wound healing in lower extremity amputations.. Clinical orthopaedics and related research 1987;(217):253-6 [Pubmed](#)

[56] Curran T, Zhang JQ, Lo RC, Fokkema M, Mccallum JC, Buck D, Darling J, Marc L : Risk Factors and Indications for readmission Following Lower Extremity Amputation in the ACS-NSQIP. 2015///;60(May 2013):1315-1324 [Journal](#)

[57] Jensen PS, Green SM, Petersen J, Andersen O, Poulsen I : Perceptions and experiences of nutritional care following the overwhelming experience of lower extremity amputation: A qualitative study. Journal of Clinical Nursing 2018///;27(5-6):e808-e819 [Journal](#)

[58] Quain AM, Khardori NM : Nutrition in Wound Care Management: A Comprehensive Overview.. Wounds : a compendium of clinical research and practice 2015///;27(12):327-35 [Pubmed Link](#)

[59] Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, Kutz A, Tribolet P, Bregenzer T, Braun N, Hoess C, Pavlicek V, Schmid S, Bilz S, Sigris S, Brändle M, Benz C, Henzen C, Mattmann S, Thomann R, Brand C, Rutishauser J, Aujesky D, Rodondi N, Donzé J, Stanga Z, Mueller B : Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. The Lancet 2019///;393 [Journal Link](#)

[60] Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale R, Waitzberg DL, Bischoff SC, Singer P : ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clinical Nutrition 2017///;36(3):623-650 [Journal Link](#)

[61] Bally P, Blaser Y, Bounoure L, Gloy V.L, Mueller B, Briel M, Schuetz P : Nutritional Support and Outcomes in Malnourished Medical

Inpatients: A Systematic Review and Meta-analysis.. JAMA intern Med 2016///;176 43-53 [Link](#)

[62] Cawood A.L., Elia, M., Stratton R.J : Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements.. Ageing Res. 2012///;11 278-296 [Link](#)

[63] Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., Ballmer P., Biolo G., Bischoff SC, Compher C., Correia I., Higashiguchi T., Holst M., Jensen GL, Malone A., Muscaritoli M., Nyulasi I., Pirlich M., Rothenberg E., Schindler K., Schneider SM, de van der Schueren MA, Sieber C., Valentini L., Yu JC, Van Gossum A., Singer P. : ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clinical Nutrition 2017///;36(1):49-64 [Journal](#)

[64] Dunkel, N., Belaieff, W., Assal, M., Corni, V., Karaca, Ş., Lacraz, A., Uçkay, I. : Wound dehiscence and stump infection after lower limb amputation: risk factors and association with antibiotic use.. J Orthop Sci 2012///;17 588-594 [Link](#)

[65] Gau, B.-R., Chen, H.-Y., Hung, S.-Y., Yang, H.-M., Yeh, J.-T, Huang, C.-H., Sun, J.-H, Huang, Y.-Y. : The impact of nutritional status on treatment outcomes of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers.. J. Diabetes Complicat. 2016///;30 138-142 [Link](#)

[66] Hasanadka R, McLafferty RB, Moore CJ, Hood DB, Ramsey DE, Hodgson KJ : Predictors of wound complications following major amputation for critical limb ischemia. Journal of Vascular Surgery 2011///;54(5):1374-1382 [Journal Link](#)

[67] Iqbal, U., Green, J.B., Patel, S., Tong, Y., Zebrower, M., Kaye, A.D., Urman, R.D., Eng, M.R., Cornett, E.M., Liu, H. : Preoperative patient preparation in enhanced recovery pathways.. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2019///;35 14-23 [Link](#)

[68] Nadelmann Pedersen A, Ovesen L : Anbefalinger for den danske institutionskost. Kbh.]; Søborg: Sundhedsstyrelsen : DTU Fødevareinstituttet ; Fødevarestyrelsen : Eksp.: Koor Sundhedsoplysning 2016///;

[69] Osterkamp LK : Current perspective on assessment of human body proportions of relevance to amputees.. (95) 1995///;95(2):215-218

[70] Stechmiller J.K. : Understanding the role of nutrition and wound healing.. Nutrition in Clinical Parctice 2010///;25 61-68 [Link](#)

[71] Stratton RJ, Hébuterne X., Elia M. : A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. Ageing Research Reviews 2013/09///;12(4):884-897 [Journal](#)

[72] Visvanathan R : Anorexia of Aging. Clinics in Geriatric Medicine 2015///;31(3):417-427 [Journal Link](#)

[73] Volkert, D., Beck, A.M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., Hooper, L., , Kiesswetter, E., Maggio, M., Raynaud-Simon, A., Sieber, C.C., Sobotka, L., van Asselt, D., Wirth, R., Bischoff, S.C. : ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics.. Clinical Nutrition 2019///;38 10-47 [Link](#)

[74] Gomes F, Baumgartner A, Bounoure L, Bally M, Deutz NE, Greenwald JL, Stanga Z, Mueller B, Schuetz P : Association of Nutritional Support With Clinical Outcomes Among Medical Inpatients Who Are Malnourished or at Nutritional Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. JAMA network open 2019///;2(11):e1915138-e1915138 [Journal](#)

[75] Ross AC, Caballero B, Cousins RJ : Modern nutrition in health and disease: Eleventh edition. 2012///;

[76] Friedli N, Odermatt J, Reber E, Schuetz P, Stanga Z : Refeeding syndrome: update and clinical advice for prevention, diagnosis and treatment.. Current opinion in gastroenterology 2020/03///;36(2):136-140 [Journal](#)

[77] Friedli N, Stanga Z, Culkan A, Crook M, Laviano A, Sobotka L, Kressig R, Kondrup J, Mueller B, Schuetz P : Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm.. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.) 2018///;47 13-20 [Journal](#)

[78] Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, Schuetz P, Stanga Z : Nutritional Risk Screening and Assessment.. Journal of Clinical Medicine 2019///;8(7):1065-1065

[79] Nawijn SE, van der Linde H., Emmelot CH, Hofstad CJ : Stump management after trans-tibial amputation: A systematic review. Prosthetics and Orthotics International 2005///;29(1):13-26 [Journal](#)

[80] Armstrong DG NH : Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes.. Arch surg. 2000///;35(12):1405-1409 [Link](#)

[81] Highsmith MJ, Kahle JT, Miro RM, Orendurff MS, Lewandowski AL, Orriola JJ, Sutton B, Ertl JP : Prosthetic interventions for people with transtibial amputation: Systematic review and meta-analysis of high-quality prospective literature and systematic reviews. Journal of Rehabilitation Research and Development 2016///;53(2):157-184 [Journal](#)

[82] ôssur : Life without limitations. 2019///;

[83] Prasad, A., Ali- Kahn, A., Mortimer, P. : Leg Ulcers and Oedema: A Study Exploring the Prevalence, Aetiology, and Possible Significance of Oedema in Venous Ulcers. The Journal of Venous Disease 1990///;5(3): [Link](#)

[84] Region Hovedstaden : Genoptræningsforløbsbeskrivelse for benamputerede Tværsektoriel genoptræningsforløbsbeskrivelse.. 2014///;

[85] Region stockholm : Regionalt vårdprogram 2019 Amputation av nedre extremitet. 2019///;

[86] Smith DG, McFarland LV, Sangeorzan BJ, Reiber GE, Czerniecki JM : Postoperative dressing and management strategies for transtibial amputations: A critical review. Journal of Rehabilitation Research and Development 2003///;40(3):213-224 [Journal](#)

[87] Sundhedsstyrelsen : Nationale kliniske retningslinjer for behandling af kronisk ødem i underekstremiteterne. 2017///; [Link](#)

[88] Kwah LK, Webb MT, Goh L, Harvey LA : Rigid dressings versus soft dressings for transtibial amputations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019///;2019(6): [Journal](#)

[89] European Committee for Standardisation : Medical compression hoisery. European Standard. 2009///; [Link](#)

[90] Vigier S, Casillas JM, Dulieu V, Rouhier-Marcer I, D'Athis P, Didier JP : Healing of open stump wounds after vascular below-knee amputation: plaster cast socket with silicone sleeve versus elastic compression.. Archives of physical medicine and rehabilitation 1999/10//;80(10):1327-1330 [Journal](#)

[91] Baker WH, Barnes RW, Shurr DG : The healing of below-knee amputations: a comparison of soft and plaster dressing.. American journal of surgery 1977/06//;133(6):716-718 [Journal](#)

[92] Hidayati ERN, Ilyas E, Murdana INN, Tarigan TJE, Werdhani RA : Efficacy of removable rigid dressing after transtibial amputation in diabetes mellitus patients. Medical Journal of Indonesia 2013/02//;22(1 SE - Clinical Research): [Journal Link](#)

[93] Barr S, Howe TE : Prosthetic rehabilitation for older dysvascular people following a unilateral transfemoral amputation. Cochrane

Database of Systematic Reviews 2018///;2018(10): [Journal](#)

[94] Bilodeau S., Hébert R., Desrosiers J. : Lower limb prosthesis utilisation by elderly amputees. *Prosthetics and Orthotics International* 2000///;24(2):126-132 [Journal](#)

[95] Broomhead P, Clark K, Dawes D, Hale C, Lambert A, Quinlivan D, Randell T, Shepherd R, Withpetersen J : Evidence Based Clinical Guidelines for the Physiotherapy Management of Adults with Lower Limb Prostheses. 2012///;03(November):1-68 [Link](#)

[96] Coffey L, O'Keeffe F, Gallagher P, Desmond D, Lombard-Vance R : Cognitive functioning in persons with lower limb amputations: A review. *Disability and Rehabilitation* 2012///;34(23):1950-1964 [Journal](#)

[97] Hanspal R:S, Fischer K. : Prediction of achieved mobility in prosthetic rehabilitation of the elderly using cognitive and psychomotor assessment.. *International Journal of Rehabilitation Research* 1997///;20(3):315-318 [Link](#)

[98] Horgan O, MacLachlan M : Psychosocial adjustment to lower-limb amputation: A review. *Disability and Rehabilitation* 2004///;26(14-15):837-850 [Journal](#)

[99] Jelic M ER : Rehabilitation Following Major Traumatic Amputation of Lower Limbs?A Review. *Physical and Rehab Med.* 2003///;15(3 & 4):235-253 [Link](#)

[100] Kalisch BJ, Tschannen D, Lee H, Friese CR : Hospital variation in missed nursing care. *Am J Med Qual.* 2011///;26(4):291-299 [Journal](#)

[101] Kamel HK, Iqbal MA, Mogallapu R., Maas D., Hoffmann RG : Time to Ambulation After Hip Fracture Surgery: Relation to Hospitalization Outcomes. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2011///;58(11):M1042-M1045 [Journal](#)

[102] Mazari FAK, Mockford K, Barnett C, Khan JA, Brown B, Smith L, Polman RC, Hancock A, Vanicek NK, Chetter IC : Hull early walking aid for rehabilitation of transtibial amputees - Randomized controlled trial (HEART). *Journal of Vascular Surgery* 2010///;52(6):1564-1571 [Journal Link](#)

[103] Purk JK : Support groups: why do people attend?. *Rehabilitation nursing : the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses* 2004///;29(2):62-67 [Journal](#)

[104] Ramos DS, Aquaroni RN, Bordignon SÈA, de Moraes PD, Dias Chiavegato L. : Effects of early mobilisation in patients after cardiac surgery: A systematic review. *Physiotherapy* 2017///;103(1):1-12 [Link](#)

[105] Rau, B., Bonvin, F., de Bie, R. : Short-term effect of physiotherapy rehabilitation on functional performance of lower limb amputees.. *Prosthet Orthot Int.* 2007///;31(3):258-270 [Link](#)

[106] Lorello, DJ., Peck, M., Albrecht, M., Richey, KJ., Pressmann, MA. : Results of a Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2014///;34(2):431-436 [Journal](#)

[107] Rybarczyk BD., Nyenhuis DL., Nicholas JJ., Schulz R., Alioto RJ., Blair C. : Social discomfort and depression in a sample of adults with leg amputations.. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992///;73(12):1169-1173 [Link](#)

[108] Smith S, Pursey H, Jones A, Baker H, Springate G, Randell T, Moloney C, Hancock A, Newcombe L, Shaw C, Rose A, Slack H, Norman CBAOCPIAR : Clinical guidelines for the pre and post operative physiotherapy management of adults with lower limb amputations (2nd edition). 2016///;(January): [Link](#)



- [109] Stineman MG, . K, Kwong PL EA : Survival Analysis in Amputees Based on Physical Independence Grade Achievement. Arch surg. 2009///; 543-552 [Journal Link](#)
- [110] Tuncay T MI : Problem-Focused Coping Strategies Predict Posttraumatic Growth in Veterans With Lower-Limb Amputations. Journal of Social Service Research 2015///;41(4):466-483
- [111] Wegener ST, Mackenzie EJ, Ephraim P, Ehde D, Williams R : Self-Management Improves Outcomes in Persons With Limb Loss. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2009///;90(3):373-380 [Journal Link](#)
- [112] Johannesson A LGÖTAI : Comparison of vacuum- formed removeable rigid dressing with conventional rigid dressing after transtibial amputaion: Similar outcome in a randomized controlled trial involving 27 patients..
- [113] Bakker N., Cakir H., Doodeman HJ., Houdijk APJ. : Eight years of experience with enhanced recovery after surgery in patients with colon cancer: Impact af measures to improve adherence.. Surgery 2015///;157(6):1130-1136
- [114] Kristensen MT, Nielsen AØ, Topp UM, Holmehave-Brandt J, Petterson CF, Gebuhr P : Development and psychometric properties of the Basic Amputee Mobility Score for use in patients with a major lower extremity amputation. Geriatrics and Gerontology International 2018///;18(1):138-145 [Journal](#)
- [115] Zidarov D, Swaine B, Gauthier-Gagnon C : Quality of life of persons with lower-limb amputation during rehabilitation and at 3-month follow-up.. Archives of physical medicine and rehabilitation 2009/04//;90(4):634-645 [Journal](#)
- [116] Brown CJ, Friedkin RJ, Inouye SK : Prevalence and outcomes of low mobility in hospitalized older patients.. Journal of the American Geriatrics Society 2004/08//;52(8):1263-1270 [Journal](#)
- [117] Samuelsson KAM, Toytari O, Salminen A-L, Brandt A : Effects of lower limb prosthesis on activity, participation, and quality of life: a systematic review.. Prosthetics and orthotics international 2012/06//;36(2):145-158 [Journal](#)
- [118] Cumming JCO, Barr S, Howe TE : Prosthetic rehabilitation for older dysvascular people following a unilateral transfemoral amputation.. The Cochrane database of systematic reviews 2006/10//;(4):CD005260-CD005260 [Journal](#)
- [119] Kristensen PK, Thillemann TM, Soballe K, Johnsen SP : Are process performance measures associated with clinical outcomes among patients with hip fractures? A population-based cohort study.. International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care 2016/12//;28(6):698-708 [Journal](#)
- [120] Kristensen MT, Ozturk B, Rock ND, Ingeman A, Palm H, Pedersen AB : Regaining pre-fracture basic mobility status after hip fracture and association with post-discharge mortality and readmission-a nationwide register study in Denmark.. Age and ageing 2019/03//;48(2):278-284 [Journal](#)
- [121] Anjum H, Amjad I, Malik AN : Effectiveness of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Techniques as Compared to Traditional Strength Training in Gait Training Among Transtibial Amputees.. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP 2016/06//;26(6):503-506 [Journal](#)
- [122] Imam B, Miller WC, Finlayson H, Eng JJ, Jarus T : A randomized controlled trial to evaluate the feasibility of the Wii Fit for improving walking in older adults with lower limb amputation.. Clinical rehabilitation 2017/01//;31(1):82-92 [Journal](#)
- [123] Wong CK, Ehrlich JE, Ersing JC, Maroldi NJ, Stevenson CE, Varca MJ : Exercise programs to improve gait performance in people with lower limb amputation: A systematic review.. Prosthetics and orthotics international 2016/02//;40(1):8-17 [Journal](#)



[124] Søgeprotokol for guidelines.

[125] Søgeprotokol for systematiske reviews.

[126] Søgeprotokol for primærlitteratur.

[127] Flowcharts for NKR.

[128] Risk of bias.

[129] Kwah LK, Green J, Butler J, Lam L : Quality of Clinical Practice Guidelines for Management of Limb Amputations: A Systematic Review. 2019///; [Journal](#)

[130] Amstar Kwah et al., PICO 4.

[131] Amstar Bosanquet, PICO 2.

[132] Amstar von Plato et al., PICO 2.

[133] AGREE VaDoD.

[134] AGREE Smith.

[135] ROBINS-I Kristensen.

[136] Habilitetserklæringer.

[137] Høringssvar.