

Посттромботический синдром у детей: современное состояние вопроса

М.Ю. Жуков, Н.Н. Митраков, П.А. Жарков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Посттромботический синдром (ПТС) является одним из значимых осложнений у пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен, который заключается в длительно персистирующей, нередко нарастающей хронической венозной недостаточности, способной приводить к стойкому нарушению функции пораженного органа, ткани или конечности. Несмотря на актуальность, проблема диагностики и профилактики ПТС у детей в нашей стране изучена недостаточно.

В данной работе на основании анализа современных опубликованных данных авторы представляют текущее состояние вопроса ПТС в педиатрии.

Ключевые слова: *посттромботический синдром, тромбоз, дети, реабилитация, осложнение тромбоза*

Жуков М.Ю. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020; 19 (3): 139–143. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-139-143

Post-thrombotic syndrome in children: current state of affairs

M.Yu. Zhukov, N.N. Mitrakov, P.A. Zharkov

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Post-thrombotic syndrome (PTS) is one of the most significant complications that develops in patients after deep vein thrombosis. Patients with PTS have persistent and often worsening chronic venous insufficiency which can lead to permanent impairment of the affected organ, tissue or limb. Despite their importance, the issues of diagnosis and prevention of PTS in children are understudied in Russia. This paper is based on the analysis of recently published data and presents the current state of affairs regarding PTS in pediatrics.

Key words: *post-thrombotic syndrome, thrombosis, children, rehabilitation, complication of thrombosis*

Zhukov M.Yu., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2020; 19 (3): 139–143. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-139-143

Посттромботический синдром (ПТС) – это проявление хронической венозной недостаточности (ХВН) после перенесенного тромбоза глубоких вен (ТГВ). Клиническая картина при ПТС включает в себя отек в месте возникшего тромбоза, локальную болезненность, расширение поверхностных коллатеральных вен и местный дерматит. В тяжелых случаях указанные симптомы влекут за собой нарушение функций пораженной конечности, что значимо ухудшает качество жизни пациента, ограничивая его повседневную социальную и физическую активность [1, 2].

В практике ведения тромбозов у детей существуют значимые отличия от взрослой популяции, заключающиеся в факторах риска, методах оценки ТГВ и ПТС, а также в локализации тромбозов. Стоит отметить, что проблема ПТС в детском возрасте имеет важное социальное и экономическое значение, поскольку длительно не купируемые симптомы могут приводить к инвалидизации пациента, накладывая отпечаток на функциональную активность, что сказывается при переходе в зрелый возраст.

Встречаемость ПТС у взрослых и детей значительно колеблется и составляет 20–81,8% [1–3] и 12–72% [4–10] соответственно. Стоит отметить, что данные по обнаружению ПТС в детском возрасте стали активно появляться в последние десятилетия и с течением времени число пациентов с выявленным ПТС неуклонно растет (таблица 1). На наш взгляд, этому могло способствовать создание стандартизованных шкал по выявлению и оценке ПТС, о которых более подробно будет рассказано ниже.

На данный момент вопросы выявления и лечения ПТС в детском возрасте набирают актуальность. Совершенно очевидно, что помимо физических осложнений в виде постоянного дискомфорта и болевого синдрома, возникновения язв в зависимости от тяжести ПТС существуют и социальные осложнения. Инвалидизирующие факторы течения заболевания в детском возрасте нарушают социализацию пациента в течение жизни. Таким образом, актуальность своевременного выявления, адекватной оценки тяжести и лечения ПТС в детском возрасте не вызывает сомнений.

© 2020 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 10.02.2020
Принята к печати 30.03.2020

Контактная информация:

Жуков Михаил Юрьевич, врач лечебной физической культуры и спортивной медицины центра медицинской реабилитации консультативного отделения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1
E-mail: zhukovmihail1594@gmail.com

© 2020 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 10.02.2020
Accepted 30.03.2020

Correspondence:

Michael Yu. Zhukov, physical therapist and sports medicine physician at the Medical Rehabilitation Unit of the Consultative Department, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of Russian Federation
Address: Russia, 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1
E-mail: zhukovmihail1594@gmail.com

Таблица 1

Частота встречаемости ПТС у детей, по данным различных исследований 2003–2016 гг.

Table 1

The incidence of post-thrombotic syndrome (PTS) in children, according to the data from different studies carried out in 2003–2016

Автор Author	Год публикации Year of publication	Число пациентов в исследовании Number of patients enrolled in a study	Частота встречаемости ПТС у детей, % Incidence of PTS in children, %
C.H. Van Ommen [4]	2003	33	70
S. Kuhle [2]	2003	153	63
F. Newall [5]	2006	85	12
A.A. Sharathkumar [6]	2008	55	20
M.L. Avila [7]	2014	158	49,3
R. Kumar [8]	2015	90	72
M.J. Luceri [9]	2015	62	64,5
M.L. Avila [10]	2016	339	47,2

Сосудистая недостаточность как первопричина ПТС является результатом повреждения сосудистой стенки вследствие воспаления, тромбоза вены, расширения ее просвета и ряда других причин, приводящих к нарушению функции венозных клапанов [11] и ухудшению оттока венозной крови.

При возникшем остром ТГВ в проекции тромба происходит процесс реканализации просвета сосуда, который включает в себя фибринолиз, организацию тромба и неоваскуляризацию [12, 13]. Этот процесс характеризуется воспалительным ответом, который помимо собственно лизиса тромба приводит также и к повреждению клапанов и стенок [14]. Наличие резидуального (остаточного) тромба и его недостаточная реканализация являются неблагоприятными факторами, предрасполагающими к развитию ПТС. Имеются данные, позволяющие полагать, что наличие резидуального тромбоза через 6 мес после ТГВ приводит к развитию ПТС [15]. Тромбоз с последующим фибринолизом нарушает структуру клапанного аппарата, что провоцирует нарастание венозной гипертензии [16]. Повышенное давление в системе глубоких вен перераспределяет патологический ток крови в поверхностные вены, стимулируя развитие подкожных венозных коллатералей. Повреждение клапанного аппарата в системе глубоких и поверхностных вен обеспечивает рост гидравлического и гидростатического локального давления, усугубляя венозный застой и нарушая микроциркуляцию. Совокупность этих факторов увеличивает эндотелиальную проницаемость, вследствие чего формируется отек и возникает последующее нарушение оксигенации кожного покрова, предрасполагая к образованию трофических язв (рисунки) [17].

Основные патогенетические аспекты формирования ПТС подтверждены не только на практике, но и в ходе клинических исследований [18]. В литера-

Рисунок

Схема патогенеза развития ПТС

Figure

Pathogenesis of PTS



турном обзоре М. Betensky и N.A. Goldenberg [19] подробно разобраны основные факторы риска, характерные для развития ПТС в детском возрасте (индекс массы тела, сопутствующие заболевания, такие как врожденные пороки сердца, наличие центрального венозного катетера (ЦВК), местоположение тромба, неразрешение или рецидив тромбоза, биомаркеры плазмы/сыворотки крови, включающие коагуляцию, тромбофилию и/или воспалительный ответ (повышенные Д-димер, фактор свертывания VIII, С-реактивный белок), продолжительность антикоагулянтной терапии, использование механического или фармакологического тромболитика). Показано, что риск появления ПТС связан с увеличением индекса массы тела и характерен для пациентов старшего возраста [8], а пол и наличие порока сердца не являлись основными предикторами для возникновения ПТС [6, 10]. Также было отмечено, что неразрешенные тромбозы верхних конечностей являлись одним из предикторов возникновения ПТС [7], на что особенно стоит обратить внимание в виду наиболее частой локализации ТГВ именно в верхних конечностях.

Наиболее часто встречаемым фактором риска развития ПТС в детском возрасте является ЦВК-ассоциированный тромбоз. В детском возрасте более 50%, а у новорожденных более 90% ТГВ связаны с наличием ЦВК [20]. В проспективном исследовании, включающем 158 детей с диагностированным ТГВ, признаки развития ПТС встречались в 34% случаев и были ассоциированы с окклюзией ЦВК в анамнезе. Оценка качества жизни у данных пациентов произ-

водилась по шкалам Health-Related Quality of Life (HRQoL) и Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL), согласно которым было отмечено снижение уровня показателей качества жизни у всех детей с ПТС [21].

Учитывая, что ПТС является продолжением и осложнением ТГВ, его исходы во многом зависят от проведенного антитромботического лечения/профилактики и достижения стойкой реканализации тромбированных сосудов и вторичного поражения клапанного аппарата в случае ТГВ нижних конечностей. Таким образом, первичная профилактика ПТС, по сути, представляет собой лечение тромбоза и достижение максимальной реканализации. Тем не менее в настоящее время имеется весьма ограниченный арсенал методов, позволяющих радикально и безопасно избавиться от тромбоза [22]. К таким методам можно отнести системную или локальную тромболитическую терапию и хирургическую тромбэктомию/тромбэкстракцию, но все они имеют ряд существенных ограничений по применению, особенно у детей [22]. Кроме того, в последнем случае практически невозможно избежать повреждения клапанного аппарата пораженной вены. Таким образом, в большинстве случаев, особенно при не угрожающих жизни ТГВ, у детей применяется вторичная антитромботическая профилактика препаратами антикоагулянтного действия, направленная не на лизис существующего тромба, а на отсутствие его нарастания [22]. Исходя из вышесказанного, основным методом, препятствующим развитию ПТС у детей, в большинстве случаев является вторичная профилактика нарастания ХВН, а также мероприятия, направленные на улучшение венозного оттока в бассейне пораженной вены. С этой целью могут применяться различные методы: лечение положением, кинезиотерапия, кинезиотейпирование, а также применение градуированной и эластической компрессии.

На данный момент нам не удалось обнаружить крупных исследований, демонстрирующих достоверные данные о положительном влиянии компрессионного трикотажа на течение ПТС в детском возрасте, однако в клиническом случае, опубликованном в 2009 г. T.T. Biss et al., говорится об улучшении функционального состояния 6-летнего ребенка с развившимся ПТС после катетер-ассоциированного ТГВ [23].

Опираясь на опыт использования компрессионного трикотажа среди взрослых, следует обратить внимание на метаанализ S. Azirag и соавт., по результатам которого не было получено достоверных данных, подтверждающих благоприятный эффект ношения компрессионного трикотажа на развитие признаков ХВН [24]. В 2 исследованиях, включенных в метаанализ [25, 26], присутствовали противоречивые данные. Одно исследование продемонстрировало положительный эффект от использования

компрессионных чулок, в то же время другая работа не выявила выраженных преимуществ такого терапевтического подхода по сравнению с контрольной группой.

Тем не менее в настоящее время рекомендуется использование компрессионного трикотажа с контролем антикоагулянтной терапии при возникшем ТГВ для профилактики возникновения ПТС, а также существует возможность применения прерывистой компрессии при уже возникшем ПТС разной степени тяжести в качестве консервативного лечения [27]. Однако при сохранении симптоматики авторы считают консервативную терапию неудавшейся и рекомендуют прибегнуть к хирургическим методам лечения. Тем не менее в настоящее время четкие показания к такому виду лечения не определены.

Использование компрессионного трикотажа имеет ряд ограничений и не может применяться у пациентов с тяжелой периферической нейропатией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, артериальной недостаточностью, дерматологическими заболеваниями [28].

Кроме того, стоит обратить внимание, что использование компрессионного трикотажа на нижних конечностях как метода консервативного лечения у пациентов, не способных к вертикализации, стоит под большим вопросом. Отсутствие гравитационного сопротивления не обеспечит полноценную работу мышечно-венозной помпы и компрессионного трикотажа. Также, на наш взгляд, одной из сложностей использования компрессионного трикотажа в детском возрасте является частота локализации ТГВ в сосудах верхних конечностей. В рутинной практике компрессионный трикотаж не применяется для верхних конечностей. И, что очевидно, для этой функции не может быть использован эластичный бинт, поскольку при его применении не представляется возможным гарантировать равномерное распределение компрессии.

Как было сказано ранее, одними из наиболее важных этапов благоприятного исхода ПТС являются своевременное его обнаружение и адекватная оценка тяжести течения. Общеизвестными шкалами для оценки тяжести ПТС у детей являются метод Манко-Джонсона (таблица 2) [29], адаптированный из классификации для хронических венозных заболеваний у взрослых, CEAP [30] и модифицированная шкала Виллалта (таблица 3) [31].

Доказано, что и модифицированная шкала Виллалта, и инструмент Манко-Джонсона имеют ограничения [29]. Одними из основных недостатков этих инструментов являются отсутствие четкой оценки симптомов в детском возрасте и сложность описания субъективных ощущений при ПТС, не говоря о том, что в ряде случаев симптомы, возникающие у

Таблица 2
Оценочная шкала тяжести течения ПТС Манко-Джонсона

Table 2
PTS severity scale (Manco-Johnson instrument)

Признак Sign	Оценка или степень нарушения Score or grade of impairment
Отек Edema	0/1
Увеличенные коллатеральные вены Dilated collateral veins	0/1
Венозный дерматит Venous dermatitis	0/1
Венозные язвы Venous ulcers	0/1
Симптомы Symptoms	
Хроническая боль в нижних конечностях: Lower-extremity chronic pain: -ограничение активности при выполнении физических упражнений - limiting aerobic activities - ограничение активности в повседневной жизни - limiting activities of daily living	0–5
- в покое - at rest	0–5
ПТС отсутствует PTS absent	0
Наличие симптомов ПТС PTS present	≤ 1



детей, не могут быть описаны ребенком в силу его возраста. В результате при использовании данных методов в рутинной практике возникает вопрос о достоверности и полноте оценки тяжести течения ПТС и, как следствие, о сложности адекватной оценки динамики тяжести течения ПТС.

Необходимость дальнейшего совершенствования шкал оценки ПТС была подтверждена ведущими международными сообществами, в том числе Международным обществом по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПТС является важной и актуальной проблемой в педиатрии. Учитывая, что ХВН усугубляется с течением времени, можно предположить, что ПТС в детском возрасте угрожает инвалидизацией пациентов во взрослом возрасте. К сожалению, в нашей стране до сих пор отсутствуют сведения о частоте встречаемости ПТС у детей, динамическая характеристика выраженности симптомов ХВН у таких пациентов остается нерешенной задачей, а методы

Таблица 3
Модифицированная шкала Виллалта

Table 3
Modified Villalta scale

Параметр Parameter	Значение Score
Симптомы Symptoms	
Боль Pain	1 балл при наличии 1 point if present
Отечность Swelling	1 балл при наличии 1 point if present
Признаки Signs	
Изменение цвета кожи Change in skin colour	1 балл при наличии 1 point if present
Увеличение объема конечности Increased limb circumference	1 балл при наличии 1 point if present
Пастозность Pitting edema	1 балл при наличии 1 point if present
Видимые поверхностные коллатерали вен Visible superficial collateral veins	1 балл при наличии 1 point if present
Гиперпигментация Hyperpigmentation	1 балл при наличии 1 point if present
Болезненность при пальпации Pain on palpation	1 балл при наличии 1 point if present
Отеки Edemas	0–2 балла 0–2 points
Расширение вен Dilated veins	0–2 балла 0–2 points
Язва Ulceration	9 баллов 9 points
Классификация ПТС PTS: classification	
Отсутствует Absent	0 баллов 0 points
Легкая степень Mild	1–3 балла 1–3 points
Средняя степень Moderate	4–8 балла 4–8 points
Тяжелая степень Severe	> 8 баллов > 8 points

коррекции данного состояния системно не применяются. Все это диктует необходимость проведения дальнейших исследований, посвященных распространенности и степени тяжести ПТС у детей с перенесенным ТГВ с последующим формированием терапевтических и диагностических протоколов, направленных на динамическую оценку, а также повышение качества реабилитации пациентов с ТГВ. Данный комплекс мероприятий позволит снизить число пациентов с тяжелым течением ПТС, препятствуя их инвалидизации и повышая качество адаптации в дальнейшей жизни.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Zhukov M.Yu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3259-8935>

Mitrov N.N. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3868-0510>

Zharkov P.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4384-6754>

Литература

- Kommareddy A., Zaroukian M.H., Hassouna H.I. Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 2002; 28 (1): 89–99. DOI: 10.1055/s-2002-20567
- Kuhle S., Koloshuk B., Marzinotto V., Bauman M., Massicotte P., Andrew M., et al. A cross-sectional study evaluating post-thrombotic syndrome in children. *Thromb Res* 2003; 111 (4–5): 227–33. DOI: 10.1016/j.thromres.2003.09.008
- Monagle P., Adams M., Mahoney M., Ali K., Barnard D., Bernstein M., et al. Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry. *Pediatr Res* 2000; 47 (6): 763–6. DOI: 10.1203/00006450-200006000-00013
- Van Ommen C.H., Heijboer H., Van den Dool E.J., Hutten B.A., Peters M. Pediatric venous thromboembolic disease in one single center: congenital prothrombotic disorders and the clinical outcome. *J Thromb Haemost* 2003; 1 (12): 2516–22. DOI: 10.1046/j.1538-7836.2003.00465.x
- Newall F., Wallace T., Crock C., Campbell J., Savoia H., Barnes C., et al. Venous thromboembolic disease: a single centre case series study. *J Paediatr Child Health*, 2006; 42 (12): 803–7. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2006.00981.x
- Sharathkumar A.A., Pipe S.W. Post-thrombotic syndrome in children: a single center experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30 (4): 261–6. DOI: 10.1097/MPH.0b013e318162bcf5
- Avila M.L., Duan L., Cipolla A., Kim A., Kahr W.H.A., Brandão L.R., et al. Post-thrombotic syndrome following upper extremity deep vein thrombosis in children. *Blood* 2014; 124 (7): 1166–73. DOI: 10.1182/blood-2014-04-570531
- Kumar R., Rodriguez V., Matsumoto J.M., Khan S.P., Weaver A.L., McBane R.D., et al. Prevalence and risk factors for post thrombotic syndrome after deep vein thrombosis in children: a cohort study. *Thromb Res* 2015; 135 (2): 347–51. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.12.005
- Avila M.L., Pullenayegum E., Williams S., Yue N., Krol P., Brandão L.R. Postthrombotic syndrome and other outcomes of lower extremity deep vein thrombosis in children. *Blood* 2016; 128 (14): 1862–9. DOI: 10.1182/blood-2016-03-704585
- Luceri M.J., Tala J.A., Weismann C.G., Silva C.T., Faustino E.V. Prevalence of post-thrombotic syndrome after cardiac catheterization. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62 (7): 1222–7. DOI: 10.1002/pbc.25438
- Johnson B.F., Manzo R.A., Bergelin R.O., Strandness D.E. Jr. Relationship between changes in deep venous system and the development of the postthrombotic syndrome after an acute episode of lower limb vein thrombosis: a one-to-six year follow up. *J Vasc Surg* 1995; 21 (2): 307–12. DOI: 10.1016/s0741-5214(95)70271-7
- Meissner M.H., Zierler B.K., Bergelin R.O., Chandler W.L., Strandness D.E., Mei M.H. Coagulation, fibrinolysis, and recanalization after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2002; 35 (2): 278–85. DOI: 10.1067/mva.2002.121066
- Хрыщанович В.Я. Посттромботическая болезнь: диагностика, лечение, профилактика. УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минск; 2013.
- Wakefield T.W., Henke P.K. The role of inflammation in early and late venous thrombosis: are there clinical implications? *Semin Vasc Surg* 2005; 18 (3): 118–29. DOI: 10.1053/j.semvasc-surg.2005.05.003
- Prandoni P., Kahn S.R. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognosis and need for progress. *Br J Haematol* 2009; 145 (3): 286–95. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07601.x
- Raffini L., Huang Y.-S., Witmer C., Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics* 2009; 124 (4): 1001–8. DOI: 10.1542/peds.2009-0768
- Roumen-Klappe E.M., Janssen M.C.H., Van Rossum J., Holewijn S., Van Bokhoven M.M.J.A., Kaasjager K., et al. Inflammation in deep vein thrombosis and the development of post-thrombotic syndrome: a prospective study. *J Thromb Haemost* 2009; 7 (4): 582–7. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03286.x
- Roumen-Klappe E.M., den Heijer M., Janssen M.C.H., van der Vleuten C., Thien T., Wollersheim H. The post-thrombotic syndrome: incidence and prognostic value of non-invasive venous examinations in a six-year follow-up study. *Thromb Haemost* 2005; 94 (4): 825–30. DOI: 10.1160/TH05-03-0146
- Betensky M., Goldenberg N.A. Post-thrombotic syndrome in children. *Thromb Res* 2018; 164: 129–35. DOI: 10.1016/j.thromres.2017.07.024
- Vu L.T., Nobuhara K.K., Lee H., Farmer D.L. Determination of risk factors for deep venous thrombosis in hospitalized children. *J Pediatr Surg* 2008; 43 (6): 1095–9. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.02.036
- Polen E., Weintraub M., Stoffer C., Jaffe D.H., Burger A., Revel-Vilk S. Post-thrombotic syndrome after central venous catheter removal in childhood cancer survivors: A prospective cohort study. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62 (2): 285–90. DOI: 10.1002/pbc.25302
- Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО). *Флебология* 2015; 9 (4 выпуск 2).
- Biss T.T., Kahr W.H., Brandão L.R., Chan A.K., Thomas K.E., Williams S. The use of elastic compression stockings for post-thrombotic syndrome in a child. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53 (3): 462–3. DOI: 10.1002/pbc.22077
- Azizar S., Appelen D., Prins M.H., Neumann M.H., de Feiter A.N., Kolbach D.N. Compression therapy for treating post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 18 (9): CD004177. DOI: 10.1002/14651858.CD004177.pub2
- Lattimer C.R., Azzam M., Kalodiki E., Makris G.C., Geroulakos G. Compression stockings significantly improve hemodynamic performance in post-thrombotic syndrome irrespective of class or length. *J Vasc Sur* 2013; 58 (1): 158–65. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.01.003
- Ginsberg J.S., Hirsh J., Julian J., Vander LaandeVries M., Magier D., MacKinnon B., et al. Prevention and treatment of post-phlebotic syndrome: results of a 3-part study. *Arch Int Med* 2001; 161 (17): 2105–9. DOI: 10.1001/archinte.161.17.2105
- Schleimer K., Barbati M.E., Gombert A., Wienert V., Grommes J., Jalaie H. Treatment of Post-Thrombotic Syndrome. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113 (50): 863–70. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0863
- Hillegass E., Puthoff M., Frese E.M., Thigpen M., Sobush D.C., Auten B.; Guideline Development Group. Role of Physical Therapists in the Management of Individuals at Risk for or Diagnosed With Venous Thromboembolism: Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Physical Therapy* 2016; 96 (2): 143–66. DOI: 10.2522/ptj.20150264
- Avila M.L., Feldman B.M., Pullenayegum E., Lumia C., Montoya M.I., Vincelli J., et al. Post-thrombotic syndrome in children: Measurement properties of CAPT-Sure, a new diagnostic tool. *Res Pract Thromb Haemost* 2019; 3 (4): 652–57. DOI: 10.1002/rth2.12251
- Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., Carpenter P.H., Gloviczki P., Kistner R.L., et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40 (6): 1248–52. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.09.027
- Kahn S.R. Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2009; 7 (5): 884–8. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03339.x