

Caractéristiques diagnostiques et facteurs associés à la survenue du syndrome post-thrombotique dans la ville de Ouagadougou.

Diagnostic characteristics and factors associated with the occurrence of post-thrombotic syndrome in the city of Ouagadougou.

Niankara-Kargougou A., Nobila Valentin Yameogo

Résumé

Introduction : Le syndrome post-thrombotique (SPT) ou maladie post-phlébitique (MPP) est la complication chronique la plus fréquente d'une thrombose veineuse profonde (TVP).

Elle se définit comme l'ensemble de manifestations cliniques d'insuffisance veineuse chronique survenant à moyen ou long terme après une thrombose veineuse profonde.

Peu d'études existent dans la littérature sur les modalités évolutives des TVP dans la ville de Ouagadougou au Burkina Faso.

Objectif : Déterminer la fréquence et les facteurs associés à la survenue d'un syndrome post thrombotique.

Patients et méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale descriptive et analytique portant sur les patients ayant présenté une TVP depuis au moins 6 mois.

Les patients ont été revus et ont bénéficié d'un examen clinique complet assorti d'un écho-Doppler veineux des membres inférieurs.

Les critères diagnostiques étaient basés sur l'échelle de Villalta et les données écho-Doppler veineux.

Nous avons réalisé une analyse bivariable à la recherche des facteurs associés à la survenue du SPT.

Résultats : Nous avons pu recruter 89 patients, la moyenne d'âge était $54,18 \pm 13,73$ ans avec des extrêmes de 21 et 83 ans. Nous avons trouvé une légère prédominance féminine de 52,81% avec un sex-ratio de 0,89. ➡

Abstract

Introduction: Post-thrombotic syndrome (PTS) or post phlebitic disease (PVD) is the most common chronic complication of deep vein thrombosis (DVT).

It is defined as the clinical manifestations of chronic venous insufficiency occurring in the medium or long term after a deep vein thrombosis.

Few studies exist in the literature on the evolutionary modalities of DVT in the city of Ouagadougou in Burkina Faso.

Objective: To determine the frequency and factors associated with the occurrence of a post-thrombotic syndrome.

Patients and methods: This was a descriptive and analytical cross-sectional study of patients who presented with DVT for at least 6 months.

Patients were reviewed and received a complete clinical examination with venous Doppler ultrasound of the lower limbs.

Diagnostic criteria were based on the Villalta scale and venous Doppler data.

We performed a bivariate analysis looking for factors associated with the occurrence of TPS.

Results: We were able to recruit 89 patients, the mean age was 54.18 ± 13.73 years with extremes of 21 and 83 years. We found a slight female predominance of 52.81% with a sex ratio of 0.89. ➡

Maladie veineuse chronique chez le sportif intensif : état de l'art.

❖ La prévalence du SPT était de 67,94 % avec un délai de survenue de 27,78 mois en moyenne après le dernier épisode de TVP.

Selon la classification de Villalta, on avait 30,53 % de SPT légers, 28,24 % de SPT modérés et 9,16 % de SPT sévères.

Les signes fonctionnels et physiques étaient dominés respectivement par les crampes (89,89 %) et l'œdème prétilial (100 %), avec 10,11 % d'ulcères veineux.

À l'échographie les signes les plus fréquents étaient : une persistance du thrombus (32,58 %) et de séquestre (29,21 %) siégeant au niveau de la veine fémorale commune.

L'anticoagulation, le drainage postural et les mesures hygiéno-diététiques ont été initiés chez 88 patients, soit 98,88 %.

Seuls 21 % ont eu une bonne observance thérapeutique.

Les facteurs liés à la survenue du SPT étaient l'obésité (OR = 8,45 ; $p = 0,01$), la thrombose de la veine fémorale commune VFC (OR = 8,34 ; $p < 0,01$), antécédents de maladie veineuse thrombo-embolique (MTEV) (OR = 8,66 ; $p = 0,02$) et l'inobservance thérapeutique (OR = 7,38 ; $p < 0,01$).

Conclusion : Le SPT est fréquent chez les patients aux antécédents de TVP dans la ville de Ouagadougou.

Il se manifeste cliniquement par les crampes et l'œdème prétilial tandis que la présence de séquestres et la persistance du thrombus sont les principaux signes à l'écho-Doppler veineux. Les facteurs associés à la survenue du SPT sont l'obésité, la thrombose de la VFC et l'inobservance thérapeutique de la TVP.

Mots-clés : SPT, fréquence, MTEV, score de Villalta, Burkina Faso.

❖ The prevalence of TPS was 67.94 % with an average delay of 27.78 months after the last episode of DVT.

According to Villalta's classification, 30.53 % were mild TPS, 28.24 % moderate TPS and 9.16 % severe TPS.

Functional and physical signs were dominated respectively by cramps (89.89 %) and pretibial oedema (100 %), with 10.11 % venous ulcers.

On ultrasound the most frequent signs were: persistence of thrombus (32.58 %) and sequestration (29.21 %) located in the common femoral vein.

Anticoagulation, postural drainage and hygienic and dietary measures were initiated in 88 patients (98.88 %).

Only 21 % had good compliance.

Factors associated with the occurrence of TPS were obesity (OR = 8.45; $p = 0.01$), common femoral vein thrombosis (CFVT) (OR = 8.34; $p < 0.01$), history of venous thromboembolic disease (VTED) (OR = 8.66; $p = 0.02$) and non-adherence to treatment (OR = 7.38; $p < 0.01$).

Conclusion: TPS is common in patients with a history of DVT in the city of Ouagadougou.

It is clinically manifested by cramps and pretibial oedema, while the presence of sequestration and persistence of thrombus are the main signs on venous Doppler ultrasound. Factors associated with the occurrence of TPS are obesity, VFC thrombosis and non-compliance with DVT therapy.

Keywords: TPS, frequency, VTE, Villalta score, Burkina Faso.

Introduction

Le syndrome post thrombotique (SPT) représente la complication chronique la plus fréquemment observée suite à une thrombose veineuse profonde.

Il survient chez 20 à 50 % des patients [1, 2].

Ses manifestations sont polymorphes.

Son diagnostic repose sur des arguments cliniques résumés par le score de Villalta. Il s'agit d'une échelle développée spécifiquement pour le SPT qui permet de classer des patients en 4 catégories : absence de SPT, SPT léger, SPT modéré et SPT sévère [3, 4].

En plus des données cliniques, l'écho-Doppler veineux est d'une aide précieuse au diagnostic. Il est réalisé chez tout patient souffrant d'une insuffisance veineuse chronique (IVC).

Il est difficile de prédire la survenue du SPT au décours d'une thrombose veineuse profonde du membre inférieur, mais de nombreuses études ont recherché des facteurs de risque pour son développement.

Parmi ces facteurs, il y a l'obésité, la présence d'une thrombose résiduelle, la localisation proximale, la récurrence thrombotique ipsilatérale et la préexistence d'une maladie variqueuse [5, 6].

Actuellement, les options thérapeutiques du SPT sont limitées et leur but est de stabiliser ou de prévenir l'aggravation de l'insuffisance veineuse chronique [7].

Au Burkina Faso, la médecine vasculaire est naissante et le SPT est peu connu des praticiens de la santé.

Cette étude avait pour objectifs de décrire les caractéristiques diagnostiques et les facteurs associés à la survenue du SPT dans la ville de Ouagadougou.

Classification Villalta	Nombre	Pourcentage
Absence de SPT	42	32,06
SPT léger	40	30,53
SPT modéré	37	28,24
SPT sévère	12	9,16
Total	131	100

SPT : Syndrome post-thrombotique.

TABLEAU 1: Répartition des patients selon la classification de Villalta du SPT.

Patients et méthodes

Nous avons réalisé une étude transversale et descriptive, portant sur les patients qui ont présenté une thrombose veineuse des membres inférieurs depuis au moins six mois et suivis dans les différents centres hospitaliers de la ville de Ouagadougou.

Les patients ont été consécutivement reçus en médecine vasculaire d'avril à août 2021 où ils ont bénéficié d'un examen clinique complet et d'un écho-Doppler veineux des membres inférieurs à la recherche du SPT.

Ceux qui présentaient une insuffisance veineuse avant la survenue de la thrombophlébite n'étaient pas inclus dans l'étude.

Nous avons recherché à l'interrogatoire l'existence d'une douleur, de crampes, de lourdeurs, de paresthésies, de prurit et à l'examen physique l'existence d'œdème, de rougeur, de douleur à la compression du mollet, de varices, de dermite ocre, d'induration cutanée, et d'ulcère veineux. L'échodoppler veineux des membres inférieurs a été réalisé à la recherche de la persistance du thrombus, d'un épaississement pariétal, de formations fibreuses endoluminales (séquestres), d'un reflux veineux profond ou d'une insuffisance veineuse superficielle.

Résultats

Durant la période d'étude 131 cas de thrombophlébites suivis depuis au moins 6 mois ont été reçus au service de médecine vasculaire.

Les manifestations du SPT ont été retrouvées chez 89 d'entre eux.

Fréquence du Syndrome Post-Thrombotique

La fréquence du SPT était de 67,94 %, soit 89 patients de l'échantillon.

Le **Tableau 1** montre la répartition des patients selon la classification de Villalta du SPT.

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage
[21-31[	6	6,74
[31-41[	8	8,99
[41-51[	18	20,22
[51-61[	28	31,46
[61-71[	20	22,47
[71-81[	8	8,99
≥ 81	1	1,12
Total	89	100

TABLEAU 2: Répartition des patients SPT+ par tranche d'âge.



FIGURE 1: Répartition des patients selon le niveau socio-économique.

Âge

L'âge moyen de l'ensemble des patients était de $53,74 \pm 13,85$ ans avec des extrêmes de 21 et 83 ans.

Celui des patients SPT+ était de $54,18 \pm 13,73$ ans [24-83] et la tranche d'âge de [51-61 ans] était la plus représentée (31,46 %).

Le **Tableau 2** donne la répartition des patients SPT+ par tranche d'âge.

Sexe/genre

Le sexe féminin était le plus représenté dans 55,04 % chez tous les patients soit un sex-ratio de 0,82. Pour les patients SPT+, le sex-ratio était de 0,93.

Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique était bas chez 38,20 % des patients ayant un syndrome post phlébitique.

La **Figure 1** montre la répartition des patients SPT + selon le niveau socio-économique

Maladie veineuse chronique chez le sportif intensif : état de l'art.

Signes fonctionnels	Nombre	Pourcentage
Crampes	80	89,99
Lourdeur	79	88,76
Paresthésies	51	57,30
Douleur	48	53,93
Prurit	5	5,62

TABEAU 3: Fréquence des signes fonctionnels.

Siège du thrombus	Nombre	Pourcentage
VFC	16	41,02 %
VP	10	25,64 %
VI	6	15,38 %
VFS	4	10,25 %
Autres	2	3,05 %
PVS	1	2,56 %

TABEAU 5: Fréquence du siège de thrombus persistants.

T: 39; VFC: Veine Fémorale Commune; VP: Veine Poplitée; VI: Veine Iliaque; VFS: Veine Fémorale Superficielle; PVS: petite veine saphène.

Latéralité

Le membre pelvien gauche était le membre le plus atteint par la thrombose chez 73 patients SPT+ (82,02 %).

Un patient (1,12 %) a présenté une thrombose veineuse aux deux membres inférieurs.

Signes fonctionnels

Le signe fonctionnel le plus rapporté par les patients était les crampes, soit une fréquence de 89,99 %.

Le **Tableau 3** montre la répartition des signes fonctionnels chez les patients présentant un SPT.

Signes physiques

L'œdème péritibial était le signe physique le plus retrouvé. Il était présent chez 89 patients, soit 100 % des cas.

Le **Tableau 4** montre la fréquence des signes physiques.

Données écho-Doppler

À l'écho-Doppler veineux des membres inférieurs

- une persistance du thrombus a été retrouvée chez 32 patients (35,95 %);
- la présence de (membrane fibreuse endoluminale) chez 27 (30,33 %);
- un remaniement pariétal chez 32 (35,95 %);
- un reflux veineux profond chez 40,45 %;
- un reflux veineux superficiel chez 88,76 %;

Signes physiques	Nombre	Pourcentage
Œdème	89	100
Induration de la peau	22	24,72
Hyperpigmentation	21	23,60
Douleur	19	21,35
Ulcère veineux	9	10,11
Ectasie veineuse (varices)	9	10,11
Rougeur	2	2,25

TABEAU 4: Fréquence des signes physiques.

Siège des séquestres	Nombre	Pourcentage
VFC	18	62,07
VP	5	17,2
VFS	4	13,79
VI	2	6,89

TABEAU 6: Fréquence du siège des séquestres (membrane fibreuse endoluminale).

T: 29; VFC: Veine Fémorale Commune; VP: Veine Poplitée; VI: Veine Iliaque; VFS: Veine Fémorale Superficielle.

- une dilatation veineuse chez 64,04 %;
- un reflux des perforantes chez 3,05 %.

Les **Tableau 5**, **Tableau 6**, **Tableau 7**, et **Tableau 8**, présentent les sièges des différentes anomalies échographiques chez les patients présentant un SPT.

Modalités thérapeutiques

Quatre-vingt-huit patients reçus en médecine vasculaire et présentant un SPT avaient dans leur protocole thérapeutique en cours l'anticoagulation, le drainage postural et les mesures hygiéno-diététiques soit 98,87 %.

Le **Tableau 9** donne la fréquence des différents traitements chez les patients présentant un SPT.

La combinaison HBPM + AVK était le plus prescrit (96,92 %) suivie de celle HBPM + AOD (3,08 %).

41 patients soit 46,07 % des patients SPT+ avaient une mauvaise observance thérapeutique.

La **Figure 2** montre la répartition de l'observance thérapeutique chez les patients présentant SPT.

Facteurs associés à la survenue du syndrome post-thrombotique

En analyse univariée, les facteurs de risque de survenue du SPT retrouvés dans notre étude étaient l'existence d'un antécédent de maladie thrombo-embolique veineuse (24/89 = 26,97 %); la présence d'une dilatation veineuse à l'échographie, un IMC supérieur à 25kg/m²; une mauvaise observance thérapeutique.

Siège du remaniement pariétal	Nombre	Pourcentage
VFC	13	36
VP	12	33,33
VFS	9	25
VI	2	5,5

TABEAU 7: Fréquence du siège du remaniement pariétal.

T: 36; VFC: Veine Fémorale Commune; VP: Veine Poplitée; VI: Veine Iliaque; VFS: Veine Fémorale Superficielle.

Siège des dilatations des saphènes	Nombre	Pourcentage
Grande Veine Saphène		
Sous gonale	43	82,69
Sus gonale	2	3,85
Sus et sous gonale (tout le membre)	6	11,54
Petite veine saphène	1	1,92

TABEAU 8: Fréquence du siège des dilatations des veines saphènes.

Facteurs	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR (IC: 95 %)	p	OR (IC: 95 %)	p
Dilatation veineuse	4,67 [1,50-14,46]	< 0,01	0,71 [0,06-7,80]	0,78
IMC > 25	2,53 [1,11-5,78]	0,02	9,81 [1,13-85,47]	0,03
ATCD MTEV	3,50 [1,13-10,88]	0,02	18,36 [0,93-32,34]	0,06
Inobservance thérapeutique	11,22 [4,63-27,17]	< 0,01	9,80 [2,45-39,22]	< 0,01
GVS	37,47 [11,83-118,68]	< 0,01	2,15 [0,04-110,08]	0,70
PVS	5,07 [1,43-17,94]	< 0,01	0,36 [0,01-11,66]	0,57
RVP	29,17 [3,84-221,65]	< 0,01	15,90 [1,30-194,87]	0,03
RVS	47,40 [15,99-140,43]	< 0,01	36,12 [0,41-315,5]	0,12
Persistance du thrombus	6,28 [1,79-22,05]	< 0,01	6,59 [0,58-74,03]	0,13
SRV +	ND	0,05	—	—
Profil Hb AA	0,48	0,07	—	—

TABEAU 10: Analyse uni- et multivariée à la recherche de facteurs associés à la survenue du syndrome post-thrombotique.

IMC: Indice de Masse corporel; ATCD: Antécédent; MTEV: Maladie Thrombo-Embolique Veineuse; GVS: Grande Veine Saphène; PVS: Petite Veine Saphène; RVP: Reflux Veineux Profond; RVS: Reflux Veineux Superficiel; Hb: Hémoglobine; SRV: Sérologie Rétro Virale

Traitement	Nombre	Pourcentage
Anticoagulants	88	98,87
Drainage postural	88	98,87
Bas de compression	88	98,87
MHD	88	98,87
Veinotoniques	7	7,86

TABEAU 9: Fréquence des différents traitements.

MHD: Mesures hygiéno-diététiques.



FIGURE 2: Répartition de l'observance thérapeutique chez les patients.

En analyse multivariée, les facteurs associés étaient l'IMC supérieur à 25 kg/m² la mauvaise observance thérapeutique de la TVP et le Reflux Veineux Profond.

Le **TABEAU 10** présente le résultat de l'analyse uni- et multivariée à la recherche des facteurs à la survenue du syndrome post-thrombotique.

Discussion

Même s'il y a eu récemment plusieurs études concernant ce syndrome, sa prévalence est très variable. En fonction des critères utilisés pour définir le SPT et du design des études, on peut retrouver une prévalence comprise entre 20 et 100 %.

Maladie veineuse chronique chez le sportif intensif : état de l'art.

Toutefois, une prévalence entre 20-50 % dont 5-10 % de SPT sévère est généralement admise par les spécialistes. [8, 9, 16].

Dans notre étude, qui est une première au Burkina Faso, la prévalence était de 67,94 %, avec un âge moyen à 54,18 ± 13,73 ans [24-83] et la tranche d'âge de [51-61] ans était la plus représentée (31,46 %).

Cette tranche d'âge se rapproche de celle de Gabriel en Espagne [14].

Le SPT sévère a été retrouvé chez 12 patients soit un taux de 9,16 % concordant avec la littérature [8, 9, 14, 15].

La plus grande étude publiée est celle réalisée par Prandoni et al. Il s'agit d'une étude de cohorte ayant suivi 355 patients après un premier épisode de thrombose veineuse profonde symptomatique.

Dans cette étude, la prévalence du syndrome post-thrombotique était de 23 % à 2 ans et de 28 % à 5 ans et augmentait avec l'âge.

Un syndrome post-thrombotique grave était présent chez 3 % des patients à 2 ans et chez 10 % à 5 ans [1].

Cependant la plus grande fréquence a été retrouvée par Ziegler en 2001 après un suivi de 10 à 20 ans et elle était de 82 % [11].

Pour d'autres auteurs [2, 6] il n'y aurait pas de rapport entre l'âge et la survenue du syndrome.

Le sexe féminin prédominant dans notre étude soit 55,04 % et corrobore les données de la littérature [2, 12, 13].

Cependant le sexe masculin a été prédominant dans deux études, celle de Stain [6] et de Gabriel [14].

Les signes fonctionnels et cliniques les plus fréquemment rapportés dans notre étude étaient d'une part les crampes et d'autre part l'œdème péri-tibial.

Ces symptômes et signes ont été observés également par Prandoni et Gabriel [1, 14].

Des facteurs de risque ont été rapportés dans la littérature [1, 2, 7, 17] au nombre desquels nous retenons les quatre principaux rapportés à savoir l'obésité, la localisation proximale (ilio fémorale) de la thrombose, les varices préexistants, les récurrences de TVP ipsilatérale.

Dans notre étude la localisation proximale du thrombus au niveau de la veine fémorale commune était la plus fréquente 41 % et l'écho-Doppler veineux a objectivé une persistance du thrombus et un remaniement pariétal chez 35,95 % des patients.

Les facteurs indépendamment associés à la survenue de SPT dans notre étude étaient l'obésité, la mauvaise observance thérapeutique de la thrombophlébite, le reflux veineux profond RVP et les antécédents de maladie thromboembolique veineuse.

L'obésité multiplierait par 3 à 5 fois le risque de développer un SPT selon Khan S.R. [19] et Dongen V. et al [20] ont rapporté qu'un IMC > 25 apparaît être un facteur prédictif important de développer un syndrome post-thrombotique après une thrombose veineuse proximale.

Le rôle de la réduction pondérale est donc important dans la prévention du SPT.

Les antécédents de MTEV ont été rapportés chez 26 de nos patients soit un taux de 25 %.

Dans la littérature plusieurs études ont rapporté que la récurrence de thrombophlébite serait un facteur favorisant la survenue du SPT [21, 22, 23].

Les options de traitement du SPT sont limitées et il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement curatif.

Les traitements actuels ont pour but de stabiliser et de prévenir l'aggravation de l'insuffisance veineuse chronique.

Dans notre étude 88 patients soit 98,87 % avaient dans leur protocole thérapeutique une en cours l'anticoagulation, le drainage postural, les bas de compression et les mesures hygiènes diététiques.

L'équipe de Prandoni et al [22] ont montré que les bas de compression s'arrêtant sous les genoux sont tout aussi efficaces que les bas mi-cuisse et mieux tolérés.

L'instauration précoce et l'efficacité de l'anticoagulation diminue le risque de survenue du SPT comme Van Dongen et al [23] l'ont attesté.

Conclusion

La thrombose veineuse profonde des membres inférieurs est courante dans la ville de Ouagadougou.

Après la prise en charge à la phase aiguë, nombre de patients sont mal suivis et d'autres perdus de vue.

Or le syndrome post thrombotique est aussi préoccupant que la TVP.

Cette étude montre que ce syndrome est très fréquent car atteint en effet plus de la moitié (67,94 %) des patients victimes de TVP.

Les patients sont jeunes et la symptomatologie clinique est dominée par les crampes, la lourdeur de jambe et les paresthésies.

Quant aux facteurs indépendamment associés à la survenue du SPT, ils sont représentés par l'obésité, la mauvaise observance thérapeutique de la thrombophlébite et le reflux veineux profond.

La connaissance de ces facteurs permettra d'améliorer la pratique de la médecine vasculaire dans notre contexte et de mieux prévenir le SPT.

Références

1. Prandoni P., et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann. Intern. Med.* 1996; 125 : 1-7.
2. Kahn S.R. The post-thrombotic syndrome: progresses and pitfalls. *Brit. J. Haematol.* 2006; 134 : 357-65.
3. Kahn S.R., et al. Comparison of the Villalta and Ginsberg clinical scales to diagnose the post-thrombotic syndrome: correlation with patient reported disease burden and venous valvular reflux. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4 : 907-8.
4. Villalta S., et al. Assessment of the validity and reproducibility of a clinical scale for the post thrombotic syndrome (abstract). *Haemostasis* 1994; 24 : 158a.
5. Tick L., et al. Risk factors for post-thrombotic syndrome in first deep venous thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2008 déc; 6(12),20 : 75-81.
6. Stain M., et al. The post-thrombotic syndrome: risk factor and impact on the course of thrombotic disease. *J. Thromb. Haemost.* 2005 déc; 3(12), 26 : 71-6.
7. Guanella R. Syndrome post thrombotique: la complication négligée de la maladie thromboembolique veineuse. *Rev. Med. Suisse* 2013; 9 : 321-5.
8. Pasavento R., et al. The post-thrombotic syndrome. *Intern. Emerg. Med.* 2010 juin; 5(3) : 185-92.
9. Prandoni P., et al. Post thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br. J. Haematol.* 2009; 145 (3) : 286-95.
10. Thiam A., Tindano C., Kologo J., Millogo G.R., Yameogo N.V., Kagambega L.J., Zabsonré. Maladie thromboembolique veineuse au Burkina Faso. Résultats préliminaires du registre prospectif REMAVET. Livre des résumés des 5^{es} journées scientifiques de la SOCARB 2015.
11. Ziegler S., et al. Post thrombotic syndrome after primary event of deep venous thrombosis 10 to 20 years ago. *Thromb. Res.* 2001; 100 : 23-33.
12. Kahn S.R., et al. Determinants and time course of post thrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann. Intern. Med.* 2008; 149 : 698-707.
13. Tick L., et al. Risk factors for post thrombotic syndrome in patients with a first deep venous thrombosis. *Thromb. Haemost.* 2008; 6 : 2075-80.
14. Francisco G., et al. Incidence of post-thrombotic syndrome and its association with various risk factors in a cohort of Spanish patients after one year of following acute deep venous thrombosis. *Thromb. Haemost.* 2004; 92 : 328-36.
15. Ginsberg J.S., et al. Prevention and treatment of post-thrombotic syndrome. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 : 2105-9.
16. Leizorovicz A. Long-Term consequence of deep vein thrombosis. *Haemostasis* 1998; 28(suppl 3) : 1-7.
17. Khan S.E., et al. The post-thrombotic syndrome current knowledge, controversies and directions for future research. *Blood Rev.* 2002; 16 : 155-65.
18. Ageno W., et al. Body mass index is associated with the development of the post-thrombotic syndrome. *Thromb. Haemost.* 2003; 89 : 305-9.
19. Khan S.R., et al. Predictors of the post-thrombotic syndrome during long-term treatment of proximal deep vein thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2005; 3 : 718-23.
20. Pasavento R., et al. The post-thrombotic syndrome review. *Intern. Emerg. Med.* 2021; 5 : 185-92.
21. Brandjes D.P., et al. Randomised trial of effect of compression stocking in patients with symptomatic proximal vein thrombosis. *Lancet* 1997; 349 : 759-62.
22. Prandoni P., et al. Thigh-length *versus* below-knee compression elastic stockings for prevention of the post-thrombotic syndrome in patients with proximal venous thrombosis: A randomized trial. *Blood* 2012; 119 : 1561-5.
23. Van Dongen C.J., et al. Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the post-thrombotic syndrome. *J. Thromb. Haemost.* 2005; 3 : 939-42.