

Management Assessment Of Superficial Venous Thrombophlebitis In Lower Limb

Dr. Houssam Kinjo*
Ahmed Alhussein**

(Received 23 / 3 / 2024. Accepted 15 / 5 / 2024)

□ ABSTRACT □

Background: Optimal doses and duration of anticoagulants or non-steroidal anti-inflammatory drugs (*NSAIDs*) for the treatment of superficial vein thrombosis (SVT) are still uncertain.

Objectives: To compare the efficacy and safety of therapeutic dose of rivaroxaban, prophylactic dose of rivaroxaban and oral non-steroidal anti-inflammatory drugs (Etoricoxib) for acute lower limb SVT.

Patients and methods: Inpatients and Outpatients with at least a 5-cm-long acute SVT of long or short saphenous veins or their collaterals were randomized to receive rivaroxaban either 10 mg once daily for a month (group A) or 20 mg once daily for a month (group B) or 90 mg etoricoxib once daily for a month (group C), in a double-blind fashion. The main outcome measure was to compare the rate of recurrence or extension of SVT (symptomatic and asymptomatic), DVT (symptomatic and asymptomatic), PE (symptomatic) and reduction in pain during a 3-month follow-up period. The main safety measure was death or major hemorrhage.

Results: Among 76 patients, the main complications occurred in 3/24 (12.5%), 4/27 (14.8%) and 4/25 (16%) subjects in groups (group A), (group B) and (group C), respectively. (group A) vs. (group B): $P > 0.05$; (group A) or (group B) vs. (group C): $P < 0.05$. During the 3-month follow-up period, the event rate was similar in all groups. No death or major hemorrhage occurred during the study.

Conclusions: A therapeutic dose or prophylactic dose of rivaroxaban is superior to oral non-steroidal anti-inflammatory drugs (Etoricoxib) for acute lower limb SVT during a month treatment period with similar results for a 3-month follow-up period.

Key words: thrombosis, anticoagulants, SVT, superficial vein thrombosis.



Copyright :Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Associate professor – Faculty of Human Medicine – Tishreen University – Lattakia – Syria
Kinjoh@yahoo.fr

** Postgraduate Student – Faculty of Human Medicine – Tishreen University – Lattakia – Syria
ahmed.alhussein@tishreen.edu

تقويم نتائج تدبير التهاب الوريد الخثري السطحي في الطرف السفلي

د. حسام كنجو*

احمد الحسين**

تاريخ الإيداع 23 / 3 / 2024. قبل للنشر في 15 / 5 / 2024

□ ملخص □

خلفية: الجرعة والمدة المثالية لاستخدام مضادات التخثر أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية لعلاج التهاب الوريد الخثري السطحي مازالت غير محددة.

الأهداف: مقارنة فعالية وأمان الجرعة الوقائية من روفاروكسابان، الجرعة العلاجية من روفاروكسابان و مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (إيتوريكوكسيب) لعلاج التهاب الوريد الخثري السطحي الحاد في الطرف السفلي.

المرضى والطرائق: تم توزيع مرضى العيادة الخارجية والداخلية مع خثار وريدي سطحي حاد يمتد 5 سم على الأقل ضمن الأوردة الصافية أو روافدها توزيعاً عشوائياً مع التعمية لتلقي روفاروكسابان 10 مغ مرة يومياً لمدة شهر (المجموعة A) أو روفاروكسابان 20 مغ مرة يومياً لمدة شهر (المجموعة B) أو إيتوريكوكسيب 90 مغ مرة يومياً لمدة شهر (المجموعة C). قياس النتيجة الأساسية للدراسة كان مقارنة معدل نكس أو امتداد التهاب الوريد الخثري السطحي (العرضي وغير العرضي)، الخثار الوريدي العميق (العرضي وغير العرضي)، الصمة الرئوية (العرضية) و تحسن الألم خلال فترة متابعة تمتد لثلاثة أشهر. قياس الأمان الأساسي كان الوفاة أو النزف الهام.

النتائج: من بين 76 مريضاً، الاختلافات الأساسية للدراسة حصلت لدى 24/3 (12.5%)، 27/4 (14.8%) و 25/4 (16%) في المجموعة (A)، المجموعة (B)، والمجموعة (C) على الترتيب. المجموعة (A) بالمقارنة مع المجموعة (B): $P > 0.05$ ، المجموعة (A) أو المجموعة (B) بالمقارنة مع م المجموعة (C): $P < 0.05$. خلال فترة المتابعة لثلاثة أشهر لم تحدث وفاة أو نزف هام.

الاستنتاجات: جرعة روفاروكسابان سواء العلاجية أو الوقائية افضل من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (إيتوريكوكسيب) لعلاج التهاب الوريد الخثري الحاد خلال فترة شهر علاج مع نتائج متشابهة خلال متابعة لمدة ثلاثة أشهر.

الكلمات المفتاحية: خثار، مضادات الخثار، SVT، التهاب الوريد الخثري السطحي.



حقوق النشر: مجلة جامعة تشرين - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص 04 CC BY-NC-SA

* أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. E_mail: Kinjoh@yahoo.fr

**طالب ماجستير - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. ahmed.alhussein@tishreen.edu

مقدمة

كان التركيز على التهاب الوريد الخثري السطحي من الاهتمامات المتزايدة بسبب الإدراك المتزايد باحتمالية الإصابة بالأمراض والوفيات المرتبطة به، ويعتبر التهاب الوريد الخثري السطحي اضطراب عالمي حيث يتطور عند حوالي 125,000 شخص سنوياً في الولايات المتحدة ومع ذلك، فإنه لا يتم توثيقه بشكل جيد، لأن العديد من الحالات لا يتم الإبلاغ عنها (1). أدت الأدلة الحديثة فيما يخص التطور المرضي لالتهاب الوريد الخثري السطحي إلى تحسن هام في التقويم والعلاج. أفاد التحليل التلوي حدوث 6% إلى 44% من الإصابة بخثار الأوردة العميقة (DVT)، حدوث 20% إلى 33% من حالات الانصمام الرئوي غير العرضي (PE)، و2% إلى 13% من حالات الإصابة بالانصمام الرئوي العرضي في المرضى الذين تم تشخيص التهاب الوريد الخثري السطحي لديهم (2) تحسّن التشخيص بواسطة المسح بالدوبلكس، ومسح الرئة، و اختبارات الدم ساعدت في تحديد عوامل الخطورة المؤهبة والمضاعفات المحتملة.

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث

طالما ما اعتبر سابقاً أن التهاب الوريد الخثري السطحي عملية التهابية تحد نفسها بنفسها ولكن بعد ازدياد الفهم بالمرضاة والوفاة المتعلقة بالتهاب الوريد الخثري السطحي، وإيجاد طرائق عدة لعلاج المرض مع ما تحمله كل طريقة من إيجابيات وسلبيات، كان من المهم إجراء المزيد من الدراسات البحثية العلمية في هذا الصدد في محاولة لإظهار طريقة العلاج الأنسب والأقل اختلاطاً و تكلفة اقتصادية.

هدف البحث

يهدف البحث إلى دراسة فعالية طرائق علاج التهاب الوريد الخثري السطحي.

طرائق البحث ومواده

مكان وزمان الدراسة : Time and place of the Study

يشمل البحث مجموعة المرضى المراجعين لشعبة جراحة الأوعية بمستشفى تشرين الجامعي باللاذقية المشخص لديهم التهاب وريد خثري سطحي بواسطة الايكو دوبلر في الفترة الممتدة من 2023/1/1 ولغاية 2024/1/1 .

معايير الإدخال Inclusion criteria:

المرضى المشخص لديهم التهاب وريد خثري سطحي بواسطة الايكو دوبلر يمتد لمسافة 5 سم على الأقل ضمن الوريد السطحي ولمسافة أقل من 1سم من الوصل الصافني الفخذي/الصافني المأبضي مع حديثة خثارية حادة (وقت بدء الأعراض أقل من عشرة أيام) .

معايير الاستبعاد Exclusion criteria:

- الخثار ضمن الطرف العلوي.
- الحمل.

- مرضى ال DVT المرافق .
- مرضى التهاب الوريد الخثري غير الحاد (وقت بدء الأعراض أكثر من عشرة أيام).
- مرضى SVT الناكس.
- مرضى اضطرابات الدم التخثرية.
- العمر أكثر من 80 عام أو أقل من 18 عام.
- المرضى الذين لديهم مضاد استنباب مطلق أو نسبي لتطبيق المميعات أو NSAIDs.
- الخثار على أرضية المعالجة التصليبية.
- سوابق استئصال الصافن أو ربطه.

تنظيم ومتابعة المرضى Randomization and follow-up:

- تم الحصول على الموافقة المستنيرة من جميع المرضى.
- تم توزيع المرضى المقبولين عشوائياً وفق نموذج تجارب عشوائية معماة (إخفاء نوع الدواء عن المريض وعن الباحث) للدراسة في ثلاث مجموعات :
- A: تم تطبيق مضادات الخثار (rivaroxaban 10 مغ مرة يومياً) كجرعة وقائية.
- B: تم تطبيق مضادات الخثار (rivaroxaban 20 مغ مرة يومياً) كجرعة علاجية.
- C: تم تطبيق مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (etorecoxib 90 مغ مرة يومياً).
- تم تحديد النتيجة الأساسية للدراسة بمقارنة نسب تطور اختلاطات المرض وتحسن الألم لمدة متابعة تمتد لثلاثة أشهر، ومقياس أمان الدراسة بحدوث (النزف الهام - الوفاة - الآثار الجانبية الهامة).
- تم تقييم المرضى دورياً بالايكو دوبلر والفحص السريري وقت القبول ثم بعد ثلاثة أيام من تطبيق العلاج ثم كل أسبوع لمدة ثلاثة أشهر، حيث تم فحص الجملة الوريدية السطحية والعميقة.
- في حال الاشتباه بحصول الخثار الوريدي العميق كان يتم إجراء فحص بالأصوات فوق الصوتية بتقنية دوبلكس لتأكيد الاشتباه.
- تم إجراء تحليل Creatinine لكل المرضى في بداية الدراسة.
- في حال الاشتباه بحصول الصمة الرئوية كان يتم إجراء طبقي محوري حلزوني مع حقن مادة ظليلة.
- خلال فترة الدراسة تم استكمال العلاج بجرعة علاجية من مضادات التخثر لدى المرضى الذين تطور لديهم صمة رئوية أو خثار وريدي عميق.
- تم إعطاء العلاج لمدة شهر والمتابعة كانت لمدة ثلاثة أشهر من بدء الدراسة.
- تم تطبيق الجوارب الضاغطة لجميع المرضى في حال عدم وجود مضاد استنباب.
- تم مراقبة الخضاب كل أسبوع خلال فترة المعالجة.
- تم تدوين بيانات المرضى وفق الاستمارة البحثية الآتية:

معلومات شخصية وديموغرافية	الاسم:	الجنس:
عوامل الخطورة	الوزن:	العمر:
السوابق المرضية	السكن والهاتف:	
التقييم الدوري بالايكو دوبلر		
طريقة العلاج		
تراجع الأعراض الألمية		
تطور المضاعفات بعد بدء تطبيق طريقة العلاج		
مقياس أمان طريقة العلاج		
زمن حدوث المضاعفات		

الدراسة الإحصائية Statistical study:

تصميم الدراسة Study design :

دراسة مقارنة (دراسة استباقية) (Prospective study) Comparative study

إحصاء وصفي Descriptive Statistics:

- مقاييس النزعة المركزية Central Tendency.
 - مقاييس التشتت Measures of dispersion.
 - التكرارات Frequencies.
 - النسب المئوية Percentile Values.
- وتم عرض المعلومات في جداول تكرارية ورسوم بيانية.
- اعتماد البرنامج IBM SPSS Statistics (Version 20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

إحصاء استدلافي Inferential Statistics:

- قانون Z.SCOR لمقارنة النسب المئوية
- اختبار STUDENT INDEPENDENT T لدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

- اختبار CHI-SQUARE لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية.
- تعتبر النتائج هامة إحصائياً مع P-VALUE أقل من 5%

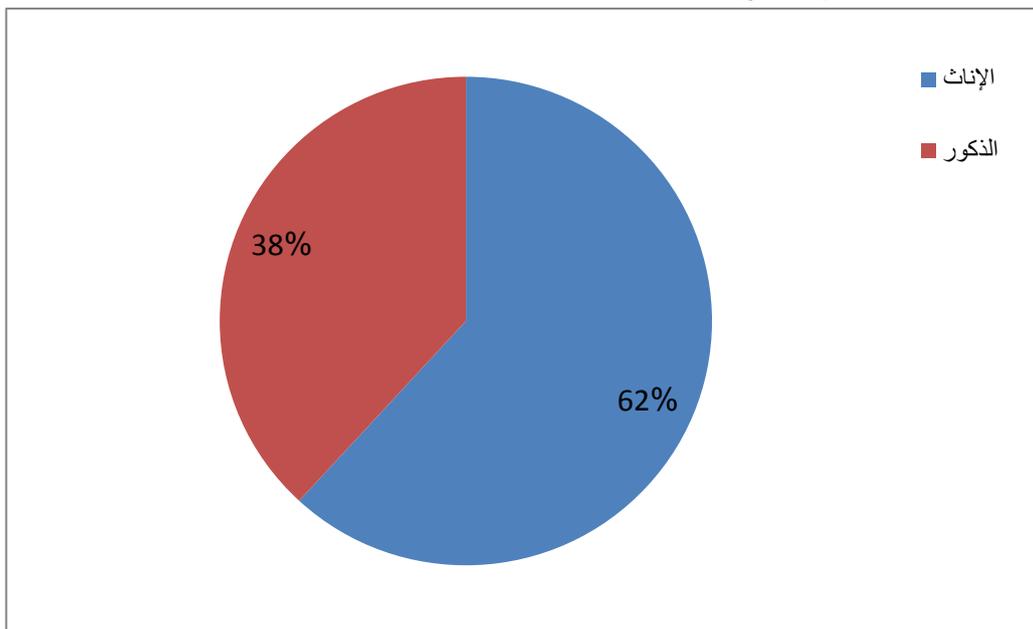
النتائج والمناقشة

النتائج

شمل البحث مجموعة المرضى المراجعين لشعبة جراحة الأوعية بمستشفى تشرين الجامعي باللاذقية المشخص لديهم التهاب وريد خثري سطحي بواسطة الايكو دوبلر في الفترة الممتدة من 2023/1/1 ولغاية 2024/1/1 وفقاً لمعايير الإدخال والاستبعاد وقد بلغ عددهم 76 مريضاً. تم توزيع المرضى توزيعاً عشوائياً على مجموعتين الدراسة الثلاثة سابقة الذكر، حيث شملت مجموعة التميع الوقائي 24 مريضاً، مجموعة التميع العلاجي 27 مريضاً و مجموعة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية 25 مريضاً وفق الآتي: (A: تميع وقائي، B: تميع علاجي، C: NSAIDs)

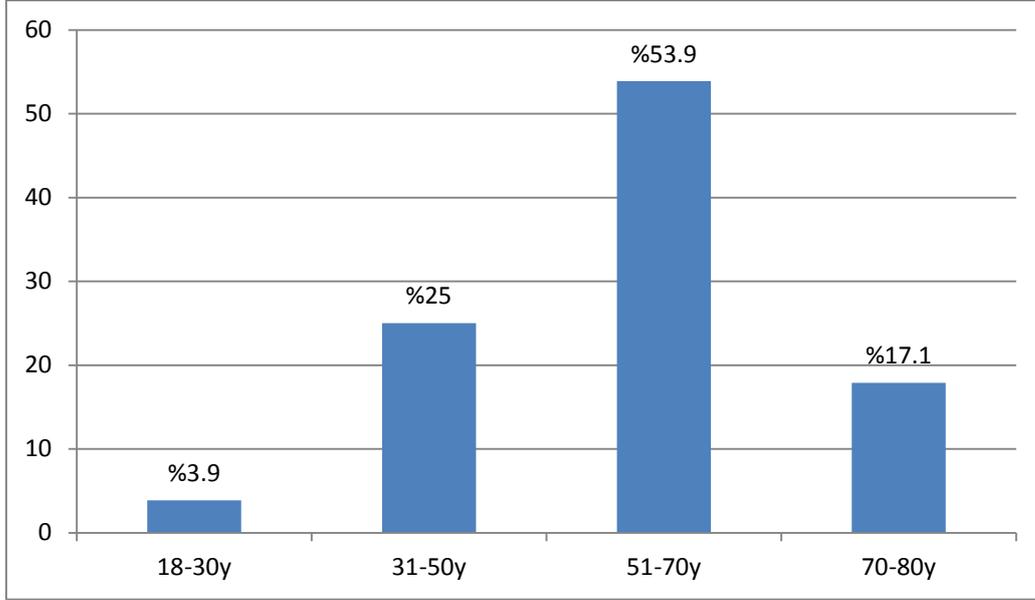
المتغيرات الديموغرافية وعوامل الخطورة:

الجنس: كان عدد الإناث في مجموع المرضى 47 و عدد الذكور 29 بنسبة ذكر/أنثى 47/29.



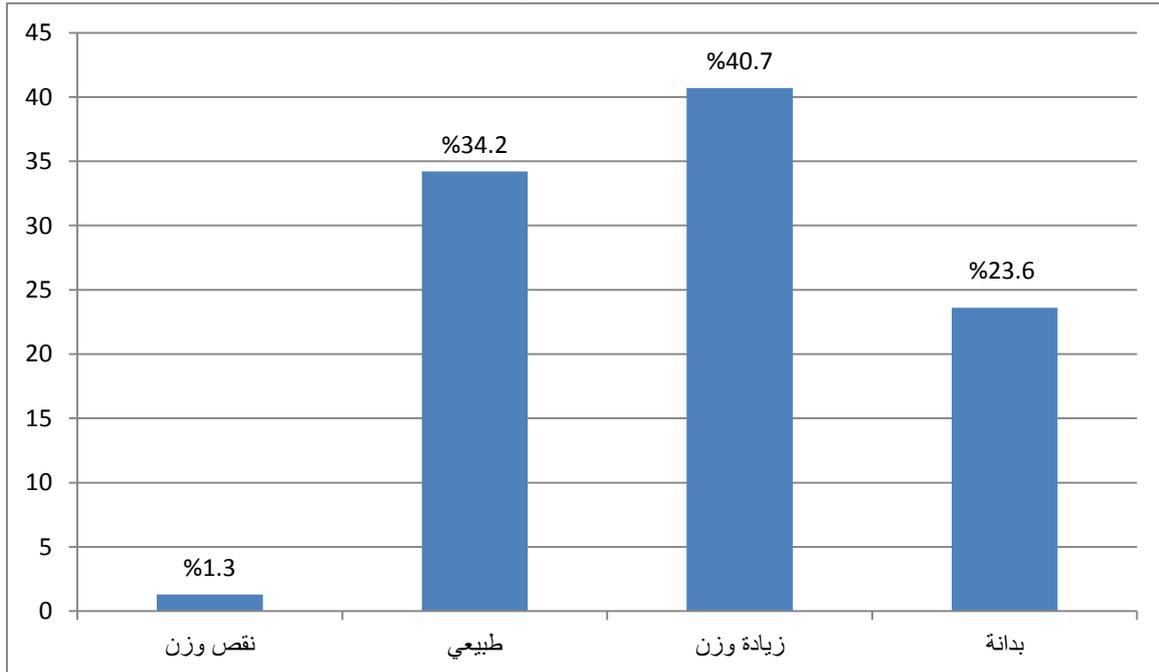
مخطط بياني (1) توزيع المرضى وفقاً للجنس

العمر: تراوحت أعمار المرضى بين 23 عام و 80 عام بمتوسط عمر 8.9 ± 56.71 عام، مع توزيع فئات العمر وفق الشكل البياني.



مخطط بياني (2) توزيع المرضى وفقاً للفئات العمرية

مشعر كتلة الجسم (BMI): كان متوسط BMI 28.2 ± 4.9 كغ/م²، مع توزيع فئات الوزن وفق الشكل الآتي.

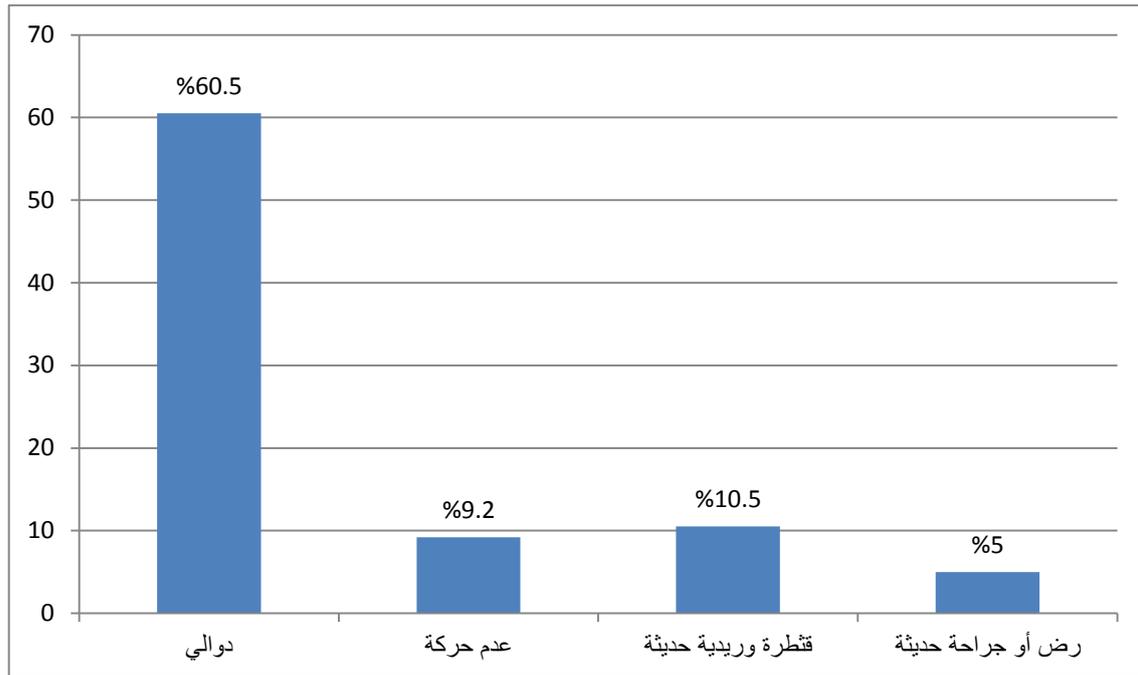


مخطط بياني (3) توزيع المرضى وفقاً لمشعر كتلة الجنس

مكان الإصابة: كان لدينا 4 مرضى لديهم خثار ثنائي الجانب، 7 مرضى يمتد لديهم الخثار فوق الركبة.

عوامل الخطورة المشمولة بالدراسة: شملت عوامل الخطورة غير المستبعدة بالدراسة:

الدوالي (46 مريضاً)، عدم الحركة (7 مرضى)، قثطرة وريدية حديثة (8 مرضى) و رض أو جراحة حديثة (3 مرضى) وتوزعت وفق الشكل البياني.



مخطط بياني (4) توزع المرضى وفقاً لعوامل الخطورة

كانت نتائج المجموعات الثلاثة وفق الجدول الآتي:

جدول (1) المتغيرات الديموغرافية وعوامل الخطورة لكل المجموعات.

المجموعة	الجنس ذكر/أنثى	متوسط العمر	متوسط BMI	الدوالي	عدم الحركة	خثار ثنائي الجانب	قنطرة وريدية حديثة	رض أو جراحة حديثة
A (24) (عدد) %	15/9	56.2	28.1	%62.5 (15)	%8.3 (2)	%4.1 (1)	%8.3 (2)	%4.1 (1)
B (27) (عدد) %	17/10	57.47	27.9	%59.2 (16)	%11.1 (3)	%3.7 (1)	%11.1 (3)	%3.7 (1)
C (25) (عدد) %	15/10	55.5	28.5	%60 (15)	%8 (2)	%8 (2)	%12 (3)	%4 (1)
P>0.05								P-Value

تراجع الأعراض الألمية:

كانت نتائج المرضى وفق الجدول الآتي:

جدول (2) تراجع الأعراض الألمية لكل المجموعات.

المجموعة	بداية العلاج	بعد شهر
A (24) (عدد) %	%87.5 (21)	%8.3 (2)
B (27) (عدد) %	%85.1 (22)	%11.1 (3)
C (25) (عدد) %	%84 (21)	%8 (2)
P-Value		P>0.05

تطور المضاعفات:

كانت نتائج المرضى وفق الجدول الآتي:

جدول (3) تطور المضاعفات لكل المجموعات.

المجموعة	امتداد SVT أو النكس (عرضي وغير عرضي)	حدوث DVT (عرضي وغير عرضي)	صمة رئوية (عرضية)
A (24) % (عدد)	8.3 % (2)	4.1 % (1)	0 % (0)
B (27) % (عدد)	11.1 % (3)	0 % (0)	0 % (0)
C (25) % (عدد)	24 % (6)	8 % (2)	0 % (0)
P-Value	P>0.05		

زمن تطور المضاعفات:

كانت نتائج المرضى وفق الجدول الآتي:

جدول (4) زمن تطور المضاعفات لكل المجموعات.

المجموعة	امتداد SVT أو النكس (عرضي وغير عرضي)			حدوث DVT (عرضي وغير عرضي)			صمة رئوية (عرضية)		
	الشهر الأول	الشهر الثاني	الشهر الثالث	الشهر الأول	الشهر الثاني	الشهر الثالث	الشهر الأول	الشهر الثاني	الشهر الثالث
A (24) % (عدد)	1	2	0	0	1	0	0	0	0
	4.1 %	8.3 %	0 %	0 %	4.1 %	0 %	0 %	0 %	0 %
B (27) % (عدد)	1	3	0	0	0	0	0	0	0
	3.7 %	11.1 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
C (25) % (عدد)	4	2	0	2	0	0	0	0	0
	16 %	8 %	0 %	8 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
P-Value	P>0.05								

مقياس أمان الدراسة (النزف الهام - الوفاة - الآثار الجانبية الهامة):

لم يحدث نزف هام أو وفاة، كذلك لم يحدث آثار جانبية هامة لتطبيق الدواء في جميع المجموعات.

المناقشة:

شملت عينات المرضى لدينا 76 مريضاً تم تقسيمهم لثلاث مجموعات لم يكن بينها فرق هام إحصائياً فيما يخص العوامل الديموغرافية وعوامل الخطورة. كانت نسبة الإناث أعلى في كل المجموعات وكانت نسبة ذكر/أنثى بالنسبة لمجموع المرضى 47/29، وهذا يتوافق مع كون الخثار الوريدي السطحي أشيع لدى الإناث منه عند الذكور، ويمكن أن يعزى ذلك لكون الدوالي أشيع لدى النساء والتي بدورها تعتبر عامل الخطر الأشيع لحدوث الخثار الوريدي السطحي، حيث بلغت نسبة المرضى المصابين بالدوالي في مجموع المرضى 60.5% وكانت عامل الخطورة الأشيع

في جميع مجموعات الدراسة لدينا. كان متوسط العمر لدى مجموع المرضى 56.71 عام، وهذا يتوافق مع الدراسات التي تشير إلى ارتفاع معد حدوث الخثار الوريدي السطحي مع التقدم بالعمر. لاحظنا أن متوسط BMI في جميع مجموعات الدراسة أكبر أو يساوي 27.9، وهذا يتوافق مع الدراسات التي تشير إلى دور الوزن الزائد كعامل مؤهب للخثار الوريدي. المرضى الذين لديهم قصة عدم حركة كانت نسبتهم 9.2% من مجموع المرضى، ورغم كون الاستلقاء من عوامل الخطورة للخثار فإن هذه النسبة لا تعبر بالضرورة عن النسبة الحقيقية كون قسم من مرضى الاستلقاء تطور لديهم خثار وريدي سطحي وعميق معاً وبالتالي تم استبعادهم من الدراسة. المرضى الذين لديهم قثطرة وريدية حديثة بنفس الطرف كانت نسبتهم 10.5%، حيث تعتبر عامل خطورة. مرضى الرض الحديث أو الجراحة الحديثة كعامل خطورة كانت نسبتهم 3.9% من مجموع المرضى. الاختلاط الأشيع في دراستنا كان امتداد الخثار أو نكسه ضمن الجملة السطحية حيث حصل بنسبة 9.2% من مجموع المرضى. جميع طرق العلاج كانت فعالة في تراجع الأعراض الألمية ومتماثلة إحصائياً. حدثت الاختلالات بشكل رئيسي خلال الشهر الثاني بالنسبة لمجموعتي العلاج بالمميعات، وبشكل رئيسي خلال الشهر الأول بالنسبة لمجموعة العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية دون حدوث اختلالات بعد الشهر الثاني، مما يقترح عدم الحاجة لعلاج الخثار الوريدي السطحي أكثر من شهرين إلا في حالة وجود عامل مؤهب مستمر. حصل الخثار الوريدي العميق لدى مريض دون أن يكون هناك امتداد إلى الوصل الصافني/ الفخذي أو الصافني/المأبضي وهذا قد يقترح امتداد الخثار عبر الأوردة الثاقبة. لم يحدث في دراستنا نزف هام أو وفاة أو اختلالات هامة أخرى نتيجة العلاج وبالتالي كانت طرق العلاج الثلاثة آمنة. لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين مجموعتي العلاج بالمميعات خلال فترة المتابعة $P > 0.05$ ، في حين كان هناك فرق هام إحصائياً بالمقارنة بينها مع العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية $P < 0.05$. إن حصول الاختلالات بشكل رئيسي في مجموعتي التميع خلال الشهر الثاني من المتابعة (بعد إيقاف المميعات) يقترح إمكانية عودة الخثار كظاهرة ارتدادية بعد إيقاف المميعات. نسب الاختلالات في المجموعات الثلاثة لا تعطي الصورة الحقيقية لاختلالات الخثار الوريدي السطحي لأن الدراسة استبعدت كل مرضى الخثار الوريدي السطحي الذين لم يتوفر لديهم معايير الإدخال، كذلك فإن حصول الصمة الرئوية أو الخثار الوريدي العميق أدى إلى إعطاء هؤلاء المرضى جرعة تمييع علاجية تختلف عن الجرعة قيد الدراسة ضمن هذه المجموعة. إن حجم العينة في دراستنا صغير نسبياً وبالتالي الدراسة ليست ذات قوة كافية.

الدراسات العالمية literature review:

- (1) STENOX التي تم إجراؤها في فرنسا وتم نشرها عام 2003 بعنوان: (3)
A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis
- (2) Vesalio التي تم إجراؤها في إيطاليا وتم نشرها عام 2005 بعنوان: (4)
High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial
- (3) Rathbun وزملائه التي تم إجراؤها في الولايات المتحدة الأمريكية وتم نشرها عام 2012 بعنوان: (5)
A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis

(4) STEFLUX التي إجراؤها في إيطاليا وتم نشرها عام 2012 بعنوان: (6)
A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum)

المقارنة مع الدراسات العالمية وفقاً للمتغيرات الديموغرافية وعوامل الخطورة غير المستبعدة من الدراسة:

جدول (5) مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية وفقاً للمتغيرات الديموغرافية وعوامل الخطورة غير المستبعدة من الدراسة.

الدراسة	الجنس ذكر/أنثى	متوسط العمر	BMI	دوالي	عدم الحركة	خثار ثنائي الجانب	قنطرة وريدية حديثية	رض أو جراحة حديثية
STENOX	A	64.1	27.2	-	-	-	-	0.9%
	B	59.9	27.4	-	-	-	-	6.6%
	C	62	26.8	-	-	-	-	3%
Vesalio	A	63.1	23.5% بدن	59.3%	1.2%	1.2%	-	1.2%
	B	63.7	22.9% بدن	62.6%	1.2%	1.2%	-	3.6%
Rathbun وزملائه	B	52	-	45.9%	-	-	32.4%	24.3%
	C	51	-	42.8%	-	-	42.8%	25.7%
STEFLUX	A	65.6	27.5	74%	1.3%	3%	-	-
	B	65.6	27.4	75%	2%	1%	-	-
تشرين	A	56.2	28.1	62.5%	8%	4.1%	8.3%	4.1%
	B	57.47	27.9	59.2%	11.1%	3.7%	11.1%	3.7%
	C	55.5	28.5	60%	8%	8%	12%	4%

نسبة الإناث كانت أعلى من نسبة الذكور في جميع الدراسات، وهذا ربما يعزى لكون الدوالي لدى الإناث أعلى منها لدى الذكور وكانت الدوالي عامل الخطر الأشيع في جميع الدراسات. متوسط العمر كان أعلى من 50 عام في جميع الدراسات وهذا يتوافق مع كون التقدم بالعمر عامل خطر للخثار الوريدي. توافقت دراستنا مع الدراسات العالمية في كون الوزن الزائد عامل خطر لحدوث الخثار الوريدي حيث متوسط BMI ≤ 27.2 في جميع الدراسات. قصة عدم الحركة كعامل خطورة كانت الأعلى في دراستنا. نسبة الرض أو الجراحة الحديثة كعامل خطورة كانت الأعلى في دراسة Rathbun وزملائه. نسبة وجود قنطرة وريدية حديثة كعامل خطورة كانت الأعلى في دراسة Rathbun وزملائه، وهذا ربما يعزى لعدم استبعاده خثار الطرف العلوي.

المقارنة مع الدراسات العالمية وفقاً لتحسن الأعراض الألمية:

جدول (6) مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية وفقاً لتحسن الأعراض الألمية.

تشرين			STEFLEX		Rathbun وزملائه		Vesalio		STENOX		
C	B	A	B	A	C	B	B	A	C	B	A
فعالة ولا فرق هام إحصائياً			فعالة ولا فرق هام إحصائياً								

المقارنة مع الدراسات العالمية وفقاً لتطور المضاعفات بعد تطبيق العلاج:

جدول (7) مقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية وفقاً لحدوث المضاعفات بعد تطبيق العلاج.

P-Value	صمة رئوية (عرضية)	حدوث DVT (عرضي وغير عرضي)	امتداد SVT أو النكس (عرضي وغير عرضي)	المضاعفات الدراسة	
				A	B
مدة العلاج 12 يوم و المتابعة 3 أشهر P>0.05	%1.8	%4.5	%14.5	A N=110	STENOX
	%0	%3.7	%15	B N=106	
	%1	%3	%15.1	C N=99	
العلاج شهر و المتابعة 3 أشهر P=0.74	%0	%2.4	%6.1	A N=81	Vesalio
	%1.2	%3.6	%2.4	B N=83	
P=0.05 بالنسبة لأسبوعين علاج، P=0.51 بالنسبة ل 3 أشهر متابعة	%0	%0	%0	B N=37	Rathbun وزملائه
	%0	%0	%11.4	C N=35	
P=0.072 بالنسبة ل 3 أشهر متابعة، P=0.02 بعد شهرالعلاج	%0	%1.8	%6.9	A N=223	STEFLEX
	%0.4	%2.7	%10.9	B N=223	
P>0.05 بالنسبة لمجمعتي التمنيع، P< 0.05 بمقارنة A,B مع C خلال شهر العلاج والمتابعة ل 3 أشهر	%0	%4.1	%12.5	A N=24	جامعة تشرين
	%0	%0	%14.8	B N=27	
	%0	%0	%16	C N=25	

أظهرت دراستنا أن المميعات سواء بالجرعة الوقائية أو العلاجية مفضلة على مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية خلال فترة العلاج و المتابعة ، وليس هناك فرق هام إحصائياً بين مجموعتي العلاج بالمييعات، وهذا توافق مع دراسة **Rathbun** وزملائه حيث أظهرت تفوق الجرعة العلاجية على NSAIDs خلال أول أسبوعين (فترة المعالجة)، لكن لم تتوافق من حيث أنه لم يكن هناك فرق هام إحصائياً خلال فترة المتابعة الكاملة، ويمكن أن يعزى ذلك لقصر مدة العلاج في هذه الدراسة (أسبوعين) في حين كانت شهر في دراستنا. لم تتوافق دراستنا مع دراسة **STEFLEX** حيث أظهرت تفوق الجرعة العلاجية من المميع على الجرعة الوقائية خلال الشهر الأول من المتابعة (فترة العلاج)، وتوافقت من حيث أنه لم يكن هناك فرق هام إحصائياً خلال فترة المتابعة الكاملة. توافقت دراستنا مع دراسة **STENOX** و **Vesalio** في عدم وجود فرق هام إحصائياً بين طريقتي التميع خلال فترة المتابعة ، لكن لم تتوافق مع كون أن هناك ميل (وليس توصية) في دراسة **STENOX** لتفضيل المميعات بأي جرعة على مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. توافقت دراستنا مع دراسة **Vesalio** و **STEFLEX** في كون فترة العلاج شهر، واختلفت مع دراسة **STENOX** و **Rathbun** وزملائه، حيث كانت فترة العلاج 12 يوماً، أسبوعين على التوالي. توافقت دراستنا مع جميع الدراسات في كون فترة المتابعة ثلاثة أشهر. توافقت دراستنا مع جميع الدراسات في كون نسب الاختلاطات لا تعطي الصورة الحقيقية لاختلاطات الخثار الوريدي السطحي لأن الدراسات استبعدت كل مرضى الخثار الوريدي السطحي الذين لم يتوفر لديهم معايير الإدخال، كذلك فإن حصول الصمة الرئوية أو الخثار الوريدي العميق أدى إلى إعطاء هؤلاء المرضى جرعة تميع علاجية تختلف عن الجرعة قيد الدراسة ضمن هذه المجموعة. يعتبر حجم العينات لدينا صغير نسبياً مقارنة مع الدراسات الأخرى. امتداد SVT أو النكس كان أشيع المضاعفات يليه حدوث DVT في جميع الدراسات. لم يحدث نزف هام أو وفاة في جميع الدراسات.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- (1) ليس هناك إجماع في الدراسات العالمية لتفضيل المميعات بالجرعة العلاجية على الجرعة الوقائية لعلاج الخثار الوريدي السطحي.
- (2) مدة العلاج من شهر إلى شهرين للخثار الوريدي السطحي غالباً كافية، رغم أنه ليس هناك إجماع بين الدراسات حول مدة العلاج الأمثل.
- (3) ليس هناك خطورة نزفية بالنسبة لجرعة التميع العلاجية مقارنة بالجرعة الوقائية.
- (4) إن حصول الخثار الوريدي العميق قبل أن يمتد الخثار إلى الوصل الصافني/ الفخذي أو الصافني/المأبضي يسلط الضوء على بعض الدراسات التي تفيد باحتمالية انتقال الخثار عبر الأوردة الثاقبة وبالتالي فعالية التميع حتى لو تم ربط الصافن.
- (5) لم يتم ادخال جميع مرضى الخثار الوريدي السطحي (مرضى اضطرابات الدم التخثرية مثلاً) في جميع الدراسات، وهذا يتطلب دراسات إضافية لتحديد إمكانية علاج هؤلاء المرضى بنفس خطة العلاج.
- (6) إن حصول الاختلاطات في بعض الدراسات بعد فترة المعالجة بالمييعات يقترح إما أن فترة العلاج غير كافية، أو أن الخثار حصل وفق ظاهرة الخثار الارتدادية بعد إيقاف الممييعات.

التوصيات:

- (1) أهمية دراسة الحالة الخثارية لدى مرضى الخثار الوريدي السطحي في حال عدم وجود مؤهب واضح للمرض.
- (2) تفضيل علاج الخثار الوريدي السطحي بالمميعات سواء بالجرعة الوقائية أو العلاجية على NSAIDs في حال عدم وجود مضاد استقلاب، ولمدة لا تقل عن ستة أسابيع.
- (3) تفضيل إعطاء مرضى الخطورة العالية والمتوسطة لتطور اختلاطات الخثار الوريدي السطحي جرعة التميع العلاجية، نظراً لعدم وجود خطورة نزفية إضافية مقارنة بالجرعة الوقائية.

المراجع

1. DeWeese M. Nonoperative treatment of acute superficial thrombophlebitis and deep femoral venous thrombosis. In: Ernst CB, Stanley JS, eds. Current Therapy in Vascular Surgery. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 1996.
2. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev. 2007;2:CD004982.
3. The Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin Study Group (Decousus H et al. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. Arch Intern Med. 2003;163:1657–1663.
4. The Vesalio Investigators Group, Prandoni P, et al. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind randomized trial. J Thromb Haemost. 2005;3:1152–1157.
5. Rathbun S, Aston C, Whitsett T. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis. J Thromb Haemost. 2012;10:833–839.
6. Cosmi B, Filippini M, Tonti D, et al. for the STEFLUX investigators. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial Thromboembolism and Fluxum). J Thromb Haemost. 2012;10:1026–1035.

