Incidence and risk factors of venous thromboembolism in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis

Incidences et facteurs de risque de la thromboembolie veineuse chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique : Une revue systématique et une méta-analyse

معدل وعوامل خطر حدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري (مراجعة منهجية وتحليل تلوي)

Abdullah Ashraf Hamad[1,2], Ibraheem M Alkhawaldeh[1,3], Abdallah Abbas[1,4], Ahmed Elaraby[1,5], Mostafa Meshref[1,6]

1. Medical Research Group of Egypt, Negida Academy, Arlington, MA, USA
2. Faculty of Medicine, Menoufia University, Shibin El-Kom, Egypt.
3. Faculty of Medicine, Mutah University, Al-Karak, Jordan.
4. Faculty of Medicine, Al-Azhar University, Damietta, Egypt
5. Faculty of Medicine, Al-Azhar University, Cairo, Egypt
6. Neurology Department, Faculty of Medicine, Al-Azhar University, Cairo, Egypt

Abstract

Aims: This systematic review and meta-analysis aimed to determine the annual incidence rate of venous thromboembolism (VTE) and identify risk factors of VTE in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients.

Methods: A comprehensive search of three databases was conducted up to April 8, 2024, to identify longitudinal studies reporting VTE incidence in ALS patients. The included studies were either prospective or retrospective, following up with ALS patients. Quality assessment was performed using the NIH tool for observational cohort studies. Meta-analysis was conducted using Open Meta Analyst, employing a random-effect model. Subgroup, Meta-regression, and sensitivity analyses were also carried out.

Results: Our analysis included eight studies comprising a total of 26,758 ALS patients that met the inclusion criteria. The pooled annual incidence of VTE across all studies was found to be 22 cases per 1,000 person-year (95% CI = 18 to 27). Subgroup analysis revealed that the annual incidence of VTE in males was 19 cases per 1,000 person-year (95% CI = 15 to 22), while in females, it was 20 cases per 1,000 person-year (95% CI = 16 to 25). Leave-one-out analysis demonstrated that the incidence ranged from 21 to 28 cases per 1,000 person-year when excluding each study individually. Meta-regression analysis did not find a significant association between age and the risk of VTE (P = 0.079). Based on the included studies, risk factors of VTE in ALS patients included a history of VTE, non-invasive ventilation, immobility, and decreased functional status.

Conclusion: Patients with ALS face a higher risk of developing VTE compared to individuals of the same age. These findings underscore the importance of implementing preventive measures and closely monitoring VTE in ALS patients.

Key words: Amyotrophic Lateral Sclerosis, Motor Neurone Disease, Neurodegenerative diseases, Pulmonary embolism, Venous thromboembolism

Résumé

Objectifs: Cette revue systématique et cette méta-analyse avaient pour objectif de déterminer le taux d'incidence annuel de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) et d'identifier les facteurs de risque de la MTEV chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Méthodes: Une recherche exhaustive a été menée dans trois bases de données jusqu'au 8 avril 2024 afin d'identifier des études longitudinales rapportant l'incidence de la TEV chez les patients atteints de SLA. Les études incluses étaient soit prospectives, soit rétrospectives, et suivaient les patients atteints de SLA. Une évaluation de la qualité a été réalisée à l'aide de l'outil du NIH pour les études de cohorte observationnelles. La méta-analyse a été réalisée à l'aide d'Open Meta Analyst, en utilisant un modèle à effets aléatoires. Des analyses de sous-groupes, de méta-régression et de sensibilité ont également été effectuées.

Résultats: Notre analyse comprenait huit études portant sur un total de 26 758 patients atteints de SLA répondant aux critères d'inclusion. L'incidence annuelle regroupée de la MTEV dans l'ensemble des études était de 22 cas pour 1 000 personnes-année (IC à 95% = 18 à 27). L'analyse de sous-groupes a trouvé une incidence annuelle de MTEV de 19 cas pour 1 000 personnes-année (IC à 95% = 15 à 22) chez les hommes, et de 20 cas pour 1 000 personnes-année (IC à 95% = 16 à 25) chez les femmes. L'analyse de retrait individuel a montré que l'incidence variait de 21 à 28 cas pour 1 000 personnes-année en excluant chaque étude individuellement. L'analyse de méta-régression n'a pas trouvé d'association significative entre l'âge et le risque de MTEV (P = 0,079). Selon les études incluses, les facteurs de risque de la MTEV chez les patients atteints de SLA comprenaient les antécédents de MTEV, la ventilation non-invasive, l'immobilité et la diminution de l'état fonctionnel.

Conclusion: Les patients atteints de SLA présentent un risque plus élevé de développer une TEV par rapport aux personnes du même âge. Ces résultats soulignent l'importance de mettre en œuvre des mesures préventives et de surveiller étroitement la MTEV chez les patients atteints de SLA.

Mots clés:

Correspondance
Abdullah Ashraf Hamad
Medical Research Group of Egypt, Negida Academy, Arlington, MA, USA
Email: abdullah.hamad744@gmail.com

LA TUNISIE MEDICALE-2024; Vol 102 (10): 616-621 DOI: 10.62438/tunismed.v102i10.5154

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0) which permits non-commercial use production, reproduction and distribution of the work without further permission, provided the original author and source are credited.

الملخص

الهدف: تهدف هذه المراجعة المنهجية والتحليل التلوي لتحديد المعدل الشمولي لحدوث الانصمام الخثاري الوريدي وعوامل الخطر المحتملة في مرضى التصلب الجانبي الضموري.

المنهجية: تم إجراء بحث محوسب في ثلاث قواعد بيانات في الثامن من شهر نَيْسَان لعام 2024م لتحديد الدراسات الرصدية لحدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري. كانت الدراسات المشمولة إما تقدمية أو رجعية تشمل متابعة المرضى لفترة زمنية. تم فحص جودة الدراسات باستخدام أداة NIH لفَحصِ الدراسات الوصفية. تم إجراء التحليلات الإحصائية باستخدام برنامج " Open Meta Analyst" وبتطبيق نَمُوذَج تَحليل التأثير العشوائي. تم إجراء التحليل التلوي الفرعي واختبار الحساسة وتحليل الانحدار التلوي.

النتائج: شملت المراجعة 8 دراسات تضم 26758 مريض بالتصلب الجانبي الضموري. أظهر التحليل التلوي أن معدل الحدوث الشمولي للانصمام الخثاري الوريدي عبر كافة الدراسات هو 22 حالة لكل 1000 شخص كل عام مع فاصل ثقة 95% يتراوح بين 18 و27. أظهر التحليل التلوي الفرعي حسب الجنس أن معدل الحدوث بين الذكور هو 19 حالة لكل 1000 شخص مع فاصل ثقة 95% يتراوح بين 15 و22. بينما كان معدل الحدوث بين الإناث 20 حالة لكل 1000 شخص مع فاصل ثقة 95% يتراوح بين 16 و25. أظهر اختبار الحساسية أن معدلات حدوث الانصمام الخثاري الوريدي يتراوح بين 21 و28 حالة لكل 1000 شخص كل عام. لم يُظهر تحليل الانحدار التلوي وجود علاقة بين معدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي وعمر المرضى عند بدء الدراسة (القيمة الاحتمالية 0.079). أبلغت الدراسات المشمولة أن عوامل الخطر تتضمن وجود تاريخ مرضي للانصمام الخثاري الوريدي وقلة الحركة والتهوية الغير باضعة وتدهور الحالة الوظيفية للمريض.

الخاتمة: يزداد معدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري مقارنة بغير المرضى في نفس العمر. يُوصى بدراسة التدابير الوقائية وتدابير المتابعة لحدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري.

المقدمة

التصلب الجانبي الضموري هو اضطراب عصبي تنكسي نادر، يُصاب فيه المريض بالفقد التدريجي للخلايا العصبية الحركية، مما يؤدي إلى ضعف العضلات وضمورها، وقد ينتهي حال المريض الي عدم القدرة على الحركة نهائياً [1]. بالرغم من ندرة هذا المرض إلا أنه أكثر الأمراض العصبية الحركية انتشاراً، كما يبلغ متوسط مدة البقاء على قيد الحياة ثلاثين شهراً من بدء الأعراض [2]. يمتاز التصلب الجانبي الضموري بالهزال والضعف التدريجي للعضلات، والذي يؤدي إلى فقدان الوظائف الحركية للمريض، وفي نهاية المطاف ينتهي المرض بفشل في العضلات التنفسية [1,3].

على الرغم من أن السبب الأكثر شيوعاً للوفاة في مرض التصلب الضموري الجانبي هو فشل الوظائف العضلية وخاصة التنفسية، إلا أنه تم الإبلاغ عن الانصمام الخثاري الوريدي كأحد أسباب الوفاة المفاجئة [4]. يُفترض أن انخفاض حركة الأطراف السفلية لدى المرضى الذين يعانون من التصلب الجانبي الضموري يرفع خطر الإصابة بالجلطات الدموية الوريدية، وخاصة الخثار الوريدي العميق [5]. أظهرت دراستان تقدميتان أن معدلات حدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري يتراوح بين 29 و85 حالة لكل 1000 مريض كل عام [6,7]. فيما تخطت هذه النسبة 110 حالة لكل 1000 مريض في دراسة أخرى [5].

تعد هذه النسب المُبلغ عنها أكبر بشكل كبير من النسب المبلغ عنها في غير المصابين بالمرض في نفس الفئة العمرية [8]. في دراسة تم إجراؤها على مرضى التصلب الجانبي الضموري لتحديد سبب الوفاة وُجد أن الانصمام الرئوي كان المسبب لـ 6% من حالات الوفاة [9].

نظراً لندرة الأدبيات المتاحة في هذا الصدد وتفاوت معدلات حدوث الانصمام الخثاري الوريدي المُبلغ عنها، تم إجراء هذه المراجعة المنهجية والتحليل التلوي لتحديد المعدل الشمولي لحدوث الانصمام الخثاري الوري وعوامل الخطر المحتملة في مرضى التصلب الجانبي الضموري.

المنهجية

استِراتِيجيَّة البَحث والفَحص

تم إجراء هذه الدراسة وفقاً للأسس التوجيهية للمراجعات المنهجية والتحاليل التلوية [10]. تم إجراء بحث محوسب في ثلاث قواعد بيانات (PubMed/Scopus/Web of Science) في الثامن من شهر نَيْسَان لعام 2024م باستخدام المصطلحات المناسبة، كما يظهر في جدول 1. تم إجراء عملية البحث بدون أي مُرشحات كنوع أو لغة المقالة. بعد اتمام عملية البحث تم رفع كافة الأدبيات على موقع ريان لإجراء عملية الفحص والترشيح [11]. كما تمت عملية الفحص والترشيح بدون ازالة الازدواجية لضمان عدم فقد أي مقالة ذات صلة بالموضوع. قام باحثان بعملية فحص وتصفية الأدبيات بشكل مستقل، وذلك على مرحلتين. حيث تم أولاً فحص عناوين وملخصات الأدبيات تبعاً لمعايير الشمول، ثم فُحصِت النصوص الكاملة لما تم تحديده من تلك المرحلة. تم أيضاً فحص مصادر واقتباسات الأدبيات المدرجة لضمان تغطية كافة الأدبيات ذات الصلة.

جدول 1 يوضح سلاسل المصطلحات الإنجليزية المستخدمة في عملية البحث

(«Motor Neuron Disease» OR «Motor System Disease» OR «Gehrig Disease» OR «Lou Gehrig's Disease» OR «Lou Gehrig» OR «Charcot Disease» OR «Amyotrophic Lateral Sclerosis» OR «Lateral Sclerosis» OR «Guam Disease» OR ALS)
("Pulmonary Embolism" OR "Venous Thrombosis" OR "Venous Thromboembolism")

مَعايير الشُمُول والاستِبْعاد

هدفت هذه الدراسة إلى تلخيص الأدبيات المنشورة حول معدلات حدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري. كما هدفت أيضا لدراسة عوامل الخطر والخصائص الديمغرافية والسريرية المرتبطة بحدوث الانصمام الخثاري الوريدي في المرضى محل الدراسة. ولذلك، فقد تضمنت معايير الشمول أو تكون الدراسة رصدية رجعية أو تقدمية، يتم فيها متابعة ورصد حدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري لفترة من الزمن. أما معايير الاستبعاد فقت شملت الدراسات المقطعية؛ لفقرها للمتابعة والرصد المتطلب لقياس معدلات الحدوث وليس معدلات الانتشار. تم أيضاً استبعاد الدراسات التجريبية والمراجعات والمراسلات وملخصات المؤتمرات

استِخْراج البَيَانَات وفَحص الجَودة

تمت عملية استخراج البيانات بواسطة باحثين وبشكل مستقل عن الأخر. تم استخراج البيانات في نموذج بيانات عبر الانترنت، ثم تمت مراجعته من باحث ثالث. تضمنت البيانات المستخرجة كل من: (1) اسم البَاحِث الأوَّل وسَنَة النَّشْر والبَلَد، (2) نتائج الدراسة، (3) حَجم العَيِّنة والتَّقسيمة الجنسية، (4) جَوانِب جَودة مَنهَجية الدِراسة. قام لفَحصِ الدراسات NIHباحثان أيضاً بفَحص جَودَة الدِراسَات المدرجة باستخدام أداة الوصفية، وذلك بعد تعديل بعض عناصرها لتناسب تصميم الدراسات المشمولة [12].

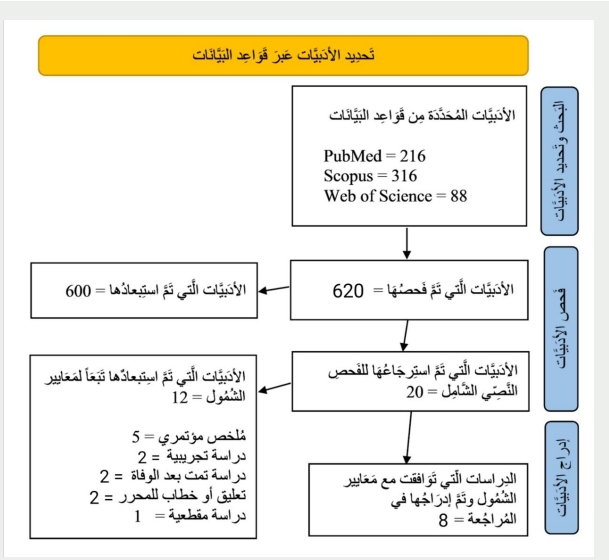
التَّحاليل الإحصَائيَّة

تم إجراء كافة التحليلات الإحصائية باستخدام برنامج "Open Meta Analyst" وبتطبيق نَمُوذَج تَحليل التأثير العشوائي [13,14]. معدل وقوع الانصمام الخثاري الوريدي يشير إلى عدد الحالات الجديدة التي يتم تسجيلها خلال فترة زمنية معنية. تم توحيد معدلات الوقوع بين الدراسات لتكون العدد السنوي للحالات الجديدة لكل 1000 مريض، وتم حساب معدل الوقوع الكلي باستخدام معدل الوقوع الشمولي للدراسات مع فاصل الثقة 95%. تم إجراء التحليل التلوي الفرعي تبعاً للجنس، كما تم تطبيق تحليل الحساسية باستبعاد أحد الدراسات في كل مرة. تَمَّ قياس عَدَم التَّجانُس الإحصائي بَينَ الدراسات باستِخدام اختِبار "كاي اسكوير". اعتُبرت القِيمَة الاحتمالية لاختِبَار "كاي اسكوير" التي أقل من 0.1 وقِيمَة I^2 التي تُساوي أو تَزيد عَن 50% دَلالَة عَلى التَّبايُن الإحصَائي المُعتَبَر.

النتائج

خصائص الدراسات المشمولة

تم تحديد 620 دراسة من عملية البحث المحوسب في قواعد البيانات. بعد فحص العناوين والملخصات تم تحديد ما مجموعه 20 دراسة لتدخل مرحلة الفحص النصي الشامل. استوفت 8 دراسات معايير الشمول وتم ادراجهم في المراجعة والتحليل التلوي [19-7,15-5]، بينما تم استبعاد 12 دراسة لم تستوفِ المعايير (شكل 1). تم إجراء ثلاث دراسات في الولايات المتحدة ودراسة في كندا، فيما انحصرت باقي الدراسات بين أوروبا وأستراليا (جدول 2). تضمنت الدراسات أحجاماً متفاوتة للعينة، حيث تراوح عدد المشاركين في الدراسات من 44 لـ 21163 مريض. كانت جودة الدراسات المشمولة متوسطة بشكل عام، كما يظهر في جدول 3.



شكل 1 يوضح مخطط اختيار الدراسات المشمولة

جدول 2 يوضح خصائص الدراسات المشمولة في المراجعة

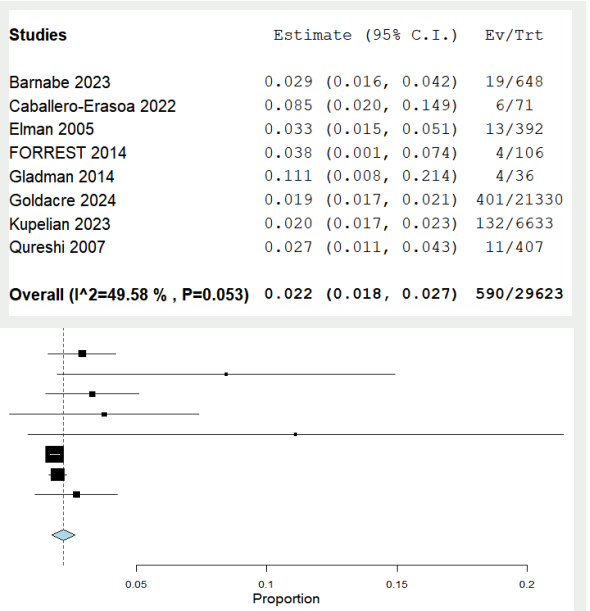
الدراسة	التصميم	الدولة	حجم العينة	نسبة الذكور	نسبة حدوث الانصمام الخثاري الوريدي لكل 1000 شخص كل عام
يارناب 2023	رصدية تقدمية	فرنسا	227	%51.7	29
كابالييرو 2022	رصدية تقدمية	إسبانيا	44	%44.5	85
إلمان 2005	رصدية رجعية	الولايات المتحدة	438	%55.0	33
فورست 2014	رصدية رجعية	أستراليا	130	-	38
جلادمان 2014	رصدية تقدمية	كندا	50	%72.0	111
جولدكر 2024	رصدية رجعية	المملكة المتحدة	21163	%54.8	19
كوبيليان 2023	رصدية رجعية	الولايات المتحدة	4205	%56.9	20
كوريشي 2007	رصدية رجعية	الولايات المتحدة	501	-	27

جدول 3 يوضح تقييم جودة الدراسات المشمولة تبعاً لأداة NIH لفحص جودة الدراسات الوصفية

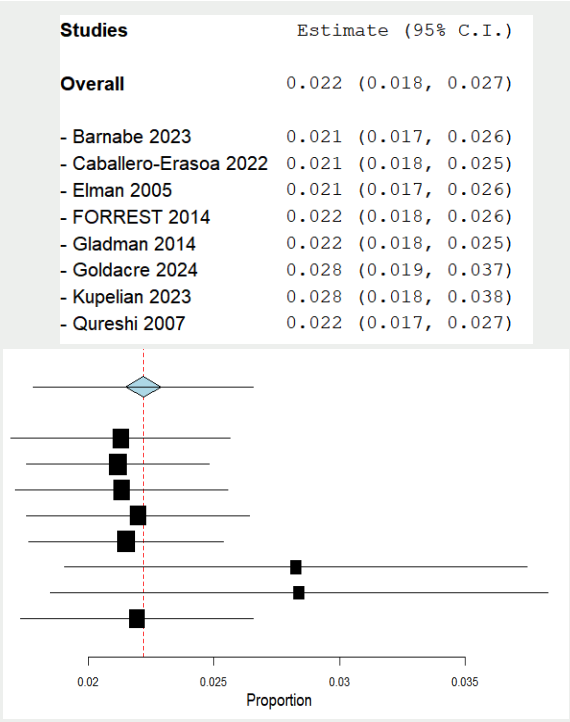
العنصر	يارناب 2023	كابالييرو 2022	إلمان 2005	فورست 2014	جلادمان 2014	جولدكر 2024	كوبيليان 2023	كوريشي 2007
هل تم ذكر سؤال وهدف الدراسة بوضوح؟	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم
هل تم تحديد المرضى محل الدراسة بوضوح؟	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم
هل كانت نسبة مشاركة الأشخاص المؤهلين للمشاركة 50% على الأقل؟	نعم	لا	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ	غير قابل للتطبيق	غير قابل للتطبيق	غير قابل للتطبيق
هل تم تطبيق معايير الشمول والاستبعاد بشكل سليم؟	نعم	نعم	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ	نعم	لم يتم الإبلاغ	نعم	نعم
هل تم توضيح حساب حجم العينة وتأثيره على قوة الدراسة؟	لا	نعم	لا	لا	لا	غير قابل للتطبيق	غير قابل للتطبيق	غير قابل للتطبيق
هل تم التأكد من الإصابة بمرض التصلب الجانبي الضموري للمشاركين؟	نعم	نعم	لم يتم الإبلاغ	نعم	نعم	لم يتم الإبلاغ	نعم	لم يتم الإبلاغ
هل كانت مدة المتابعة كافية لتحديد علاقة السببية بين المرض والحدث محل الدراسة؟	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	غير واضح	غير واضح
هل تم التفصيل في مدى تقدم المرض ونوعه ومدته وعلاقة ذلك بمعدل حدوث الحدث محل الدراسة؟	نعم	غير واضح	نعم	نعم	نعم	نعم	نعم	غير واضح
هل كانت مقاييس النتائج محددة بوضوح وتم تنفيذها بشكل متسق عبر جميع المشاركين؟	نعم	نعم	نعم	غير واضح	نعم	غير واضح	نعم	غير واضح
هل كان نسبة فقد المشاركين في المتابعة 20% أو أقل؟	نعم	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ	لم يتم الإبلاغ
هل تم قياس العوامل المربكة وتأثيرها على النتائج؟	نعم	نعم	غير واضح	لم يتم الإبلاغ	نعم	نعم	نعم	لم يتم الإبلاغ

معدلات حدوث الانصمام الخثاري الوريدي

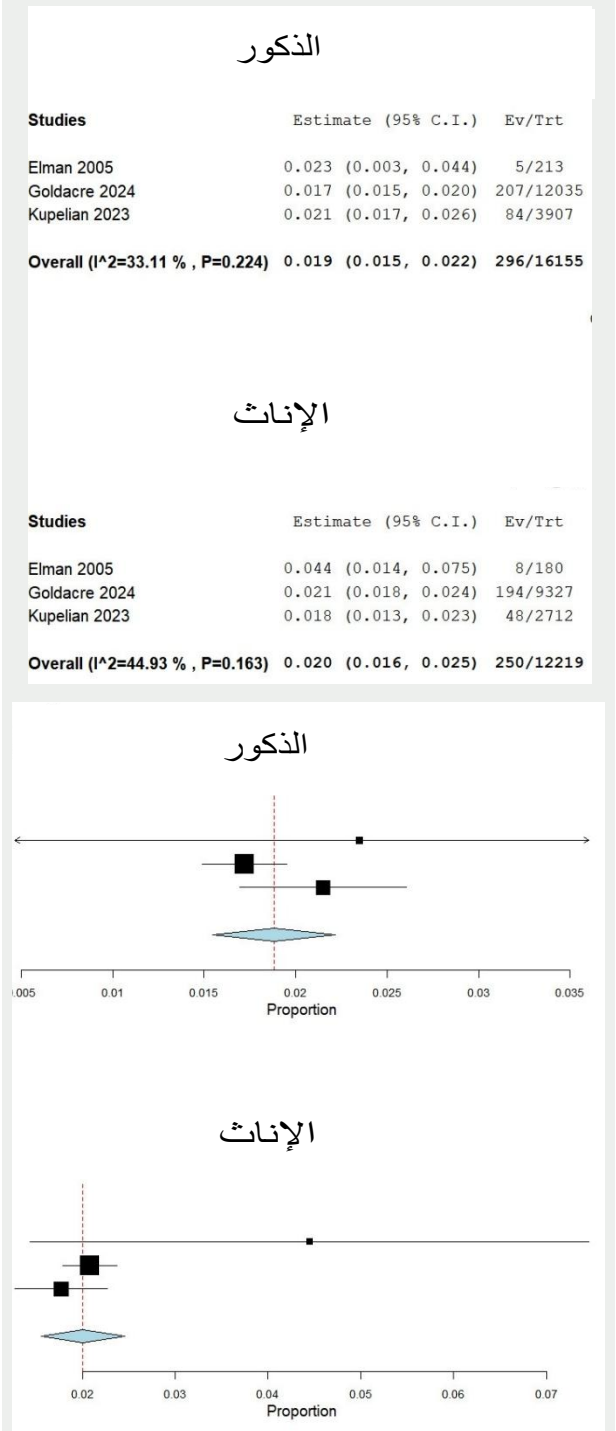
تفاوتت معدلات حدوث الانصمام الخثاري الوريدي بين الدراسات، حيث تراوحت بين 19 و 111 حالة لكل 1000 شخص كل عام. أظهر التحليل التلوي أن معدل الحدوث الشمولي عبر كافة الدراسات هو 22 حالة لكل 1000 شخص كل عام مع فاصل ثقة 95% يتراوح بين 18 و27 (شكل 2). نظراً لتفاوت معدلات الحدوث وحجم العينة بين الدراسات تم إجراء اختبار الحساسية، وذلك بإعادة التحليل الإحصائي مع استبعاد إحدى الدراسات في كل مرة. أظهر اختبار الحساسية أن معدلات حدوث الانصمام الخثاري الوريدي يتراوح بين 21 و28 حالة لكل 1000 شخص كل عام في المرضى محل الدراسة (شكل 3). أظهر التحليل التلوي الفرعي حسب الجنس أن معدل الحدوث بين الذكور هو 19 حالة لكل 1000 شخص مع فاصل ثقة 95% يتراوح بين 15 و22 (شكل 4).
بينما كان معدل الحدوث بين الإناث 20 حالة لكل 1000 شخص مع فاصل ثقة 95% يتراوح بين 16 و25 (شكل 4).



شكل 2 يُوضح التحليل التلوي لمعدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي



شكل 3 يُوضح تحليل الحساسية لمعدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي

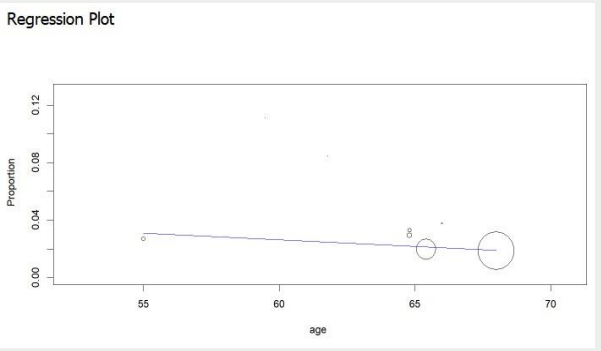


شكل 4 يوضح التحليل التلوي الفرعي حسب الجنس لمعدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي

عوامل الخطر

لم يُظهر تحليل الانحدار التلوي وجود علاقة بين معدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي وعمر المرضى عند بدء الدراسة (القيمة الاحتمالية 0.079) (شكل 5). بالرغم من ذلك، أظهرت دراستي جولدكر وكوبيليان أن نسبة الخطر لحدوث الانصمام الخثاري الوريدي كانت أكبر في المرضى الأقل سناً مقارنة بالعوام في نفس العمر [17,18]. أبلغت دراسة بارناب أن عوامل الخطر لحدوث الانصمام الخثاري الوريدي بين المرضى كانت التهوية غير الباضعة وقصر المدة بين ظهور الأعراض والتشخيص بالتصلب الجانبي الضموري بالإضافة إلى وجود تاريخ مرضي للانصمام الخثاري الوريدي [6]. كانت كل الحالات المصابة بالانصمام الخثاري الوريدي في دراسة كابالييرو على درجة كبيرة من قلة الحركة والحاجة لكرسي متحرك [7]. كانت قلة الحركة أيضاً أحد عوامل الخطر لحدوث الانصمام الخثاري الوريدي في دراستي إلمان وجلادمان [5,15]. كما أبلغت كل الدراسات أن

نقصان وتدهور الحالة الوظيفية للمريض كانت أحد عوامل الخطر لحدوث الانصمام الخثاري الوريدي.



شكل 5 يُوضح تحليل الانحدار التلوي بين معدلات حدوث الانصمام الخثاري الوريدي وعمر المرضى عبر الدراسات المشمولة

المناقشة

الانصمام الخثاري الوريدي، والذي يتضمن الخثار الوريدي العميق والانصمام الرئوي، هو حالة مرضية خطيرة تمتاز بمعدلات اعتلال ووفاة عالية. تعد الأمراض العصبية الحركية التي تصيب الأطراف السفلية أحد عوامل الخطر للانصمام الخثاري الوريدي. تزداد عوامل الخطر في مرضى التصلب الجانبي الضموري، متضمنةً قلة الحركة وتقدم السن وهُزال العضلات التنفسية.

لذلك أجرينا هذه الدراسة لحساب معدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري وتلخيص عوامل الخطر المصاحبة.

تراوحت معدلات الحدوث في الدراسات المشمولة بين 19 و 111 حالة لكل 1000 شخص كل عام، فيما أظهر التحليل التلوي أن المعدل الشمولي بين الدراسات هو 22 حالة لكل 1000 شخص كل عام مع فاصل ثقة 95% يتراوح بين 18 و27. هذا التفاوت بين الدراسات قد يُعزى إلى تفاوت حجم العينة، حيث تتقارب معدلات الحدوث بشكل كبير في الدراسات ذات أحجام العينة الكبيرة [17,18]. أظهر التحليل التلوي الفرعي حسب الجنس أن معدل الحدوث بين الذكور 19 وبين الإناث 20 حالة لكل 1000 شخص كل عام. تتوافق هذه الزيادة الطفيفة في الإناث مع بعض دراسات الأوبئة، والذي قد يُعزى إلى السمنة واستخدام الهرمونات الخارجية والدهون الحشوية [20]. أظهرت دراستنا أيضاً وجود عوامل خطر عديدة مصاحبة للمرضى قد تزيد فرص الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي. لم تُظهر دراستنا وجود علاقة بين عمر المرضى وزيادة فرص الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي. ولكن أظهرت بعض الدراسات زيادة فرص الإصابة في المرضى الأقل سناً مقارنة بغير المصابين بالتصلب الجانبي الضموري في نفس الفئة العمرية [17,18]. تؤكد هذه النتائج ارتباط زيادة فرص الإصابة بالانصمام الخثاري بالتصلب الجانبي الضموري. كما تم الإبلاغ أيضاً عن زيادة خطر الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي مع تقدم المرض وتدهور الحالة الوظيفية للمريض. قد يعزى ذلك إلى زيادة قلة الحركة وزيادة الحاجة للتهوية غير الباضعة والتي بدورها تزيد فرص الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي لتأثيرها على سريان الدم في الأوعية الدموية [21–23].

تُسلط دراستنا الضوء على زيادة خطر الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري. يؤكد هذا الخطر على الحاجة لتدابير علاجية استباقية ومتابعة رشيدة للانصمام الخثاري الوريدي في المرضى.

نظراً لعوامل الخطر المُحدَّدة، كوجود تاريخ مرضي للانصمام الخثاري الوريدي وقلة الحركة والتهوية الغير باضعة وتدهور الحالة الوظيفية للمريض، يجب على مقدمي الرعاية الصحية لمرضى التصلب الجانبي الضموري تطبيق تدابير وقائية للحد من حدوث الانصمام الخثاري الوريدي. قد تتضمن هذه التدابير المتابعة والرصد لأعراض الانصمام الخثاري الوريدي، واستخدام تدابير منع تخثر الدم الوقائية، وتثقيف المريض حول أهمية الحفاظ على الحركة الجسدية وكيفية التعامل مع معوقات الحركة. يجب أيضاً على مقدمي الرعاية الصحية أن يكونو على دراية كبيرة بمخاطر مضادات التخثر في مرضى التصلب الجانبي الضموري والتأثيرات المحتملة على تطور المرض ورعاية المريض.

تُقدم هذه الدراسة أول مراجعة منهجية وتحليل تلوي وتحليل تلوي انحداري لمعدل وعوامل خطر حدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري. تم إجراء هذه الدراسة والإبلاغ عنها وفقاً للأسس التوجيهية للمراجعات المنهجية والتحاليل التلوية. تم البحث في عدة قواعد بيانات بالمصطلحات المناسبة، كما تضمنت عمليات الفحص واستخراج البيانات أكثر من باحث، وهو ما يزيد من دقة النتائج. بالرغم من ذلك، لم تخلُ الدراسة من المعوقات.

كان حجم العينة قليل في بعض الدراسات كما في دراسات كابالليرو 2022 وفورست 2014 وجلادمان 2014. لم تُبلغ بعض الدراسات عن النتائج بشكل وافٍ، وخاصة فيما يتعلق بالتحاليل الفرعية والانحدارية. انحصرت الدراسات المشمولة في بعض الدول الغربية، وهو ما يُضعف تعميم النتائج.

الخاتمة

يزداد معدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي في مرضى التصلب الجانبي الضموري مقارنة بغير المرضى في نفس العمر.

أظهرت النتائج أن معدل الحدوث الشمولي عبر كافة الدراسات هو 22 حالة لكل 1000 شخص كل عام، كما تزداد فرص الإصابة مع تقدم المرض وتدهور الحالة الوظيفية للمريض. يُوصى بدراسة ووصف التدابير الوقائية كمضادات التخثر وتدابير المتابعة كالتحاليل الدورية في المرضى وخاصة المصاحبين لعوامل الخطر كتقدم المرض ووجود تاريخ مرضي للانصمام الخثاري الوريدي.

المصادر

1. Hardiman O, Al-Chalabi A, Chio A, Corr EM, Logroscino G, Robberecht W, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Nat Rev Dis Prim 2017;3:17071. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.71.
2. Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. N Engl J Med 2017;377:162–72. https://doi.org/10.1056/NEJMra1603471.
3. Sanjak M, Langford V, Holsten S, Rozario N, Patterson CGM, Bravver E, et al. Six-Minute Walk Test as a Measure of Walking Capacity in Ambulatory Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis. Arch Phys Med Rehabil 2017;98:2301–7. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.04.004.
4. Corcia P, Pradat P, Salachas F, Bruneteau G, le Forestier N, Seilhean D, et al. Causes of death in a post-mortem series of ALS patients. Amyotroph Lateral Scler 2008;9:59–62. https://doi.org/10.1080/17482960701656940.
5. Gladman M, DeHaan M, Pinto H, Geerts W, Zinman L. Venous thromboembolism in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 2014;82:1674–7. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000405.
6. Barnabe A, Genestet S, Gut-Gobert C, Rivalain C, Noury J-B, Goret M, et al. Venous thromboembolism and amyotrophic lateral sclerosis: the Venous Thrombo-Embolism and Sclerosis Lateral Amyotrophic study. Res Pract Thromb Haemost 2024;8:102287. https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.102287.
7. Caballero-Eraso C, Lopez-Ramirez C, Marin-Romero S, Carrera-Cueva C, Asensio-Cruz MI, Barrot-Cortes E, et al. Venous thromboembolism in amyotrophic lateral sclerosis. A prospective quasi-experimental study. Thromb Res 2022;211:81–4. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.01.002.
8. Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. Nat Rev Cardiol 2023;20:248–62. https://doi.org/10.1038/s41569-022-00787-6.
9. Gil J, Funalot B, Verschueren A, Danel-Brunaud V, Camu W, Vandenberghe N, et al. Causes of death amongst French patients with amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. Eur J Neurol 2008;15:1245–51. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02307.x.
10. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann C, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement : an updated guideline for reporting systematic reviews Systematic reviews and Meta-Analyses 2021. https://doi.org/10.1136/bmj.n71.
11. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev 2016;5:210. https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4.
12. Study Quality Assessment Tools | NHLBI, NIH, (n.d.). Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools. n.d.
13. Wallace BC, Dahabreh IJ, Trikalinos TA, Lau J, Trow P, Schmid CH. Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End. J Stat Softw 2012;49. https://doi.org/10.18637/jss.v049.i05.

14. Viechtbauer W. Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. J Stat Softw 2010;36. https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03.
15. Elman LB, Siderowf A, Houseman G, Kelley M, McCluskey LF. Venous thrombosis in an ALS population over four years. Amyotroph Lateral Scler 2005;6:246–9. https://doi.org/10.1080/14660820510043226.
16. Forrest K, O'Rourke P, McCombe P, Henderson R. Venous thromboembolism in amyotrophic lateral sclerosis: Should we consider routine prophylactic anticoagulation? Amyotroph Lateral Scler Front Degener 2015;16:280–1. https://doi.org/10.3109/21678421.2014.984724.
17. Goldacre R, Trubshaw M, Morris EJA, Talbot K, Goldacre MJ, Thompson AG, et al. Venous thromboembolism risk in amyotrophic lateral sclerosis: a hospital record-linkage study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2024:jnnp-2024-333399. https://doi.org/10.1136/jnnp-2024-333399.
18. Kupelian V, Viscidi E, Hall S, Li L, Eaton S, Dilley A, et al. Increased Risk of Venous Thromboembolism in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. Neurol Clin Pract 2023;13. https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200110.
19. Qureshi MM, Cudkowicz ME, Zhang H, Raynor E. Increased incidence of deep venous thrombosis in ALS. Neurology 2007;68:76–7. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000250444.30622.ee.
20. Scheres LJJ, van Hylckama Vlieg A, Cannegieter SC. Sex-specific aspects of venous thromboembolism: What is new and what is next? Res Pract Thromb Haemost 2022;6:e12722. https://doi.org/10.1002/rth2.12722.
21. Behringer TS, Collins S. Non-invasive Ventilation: A Gimmick or Does It Really Affect Outcomes? Curr Emerg Hosp Med Rep 2015;3:62–5. https://doi.org/10.1007/s40138-015-0071-0.
22. MacIntyre NR. Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation. Respir Care 2019;64:617–28. https://doi.org/10.4187/respcare.06635.
23. Eck RJ, Hulshof L, Wiersema R, Thio CHL, Hiemstra B, van den Oever NCG, et al. Incidence, prognostic factors, and outcomes of venous thromboembolism in critically ill patients: data from two prospective cohort studies. Crit Care 2021;25:27. https://doi.org/10.1186/s13054-021-03457-0.