

## KALCIFICIRANA DUBOKA VENSKA TROMBOZA KOD BOLESNICE S RECIDIVIRAJUĆOM TROMBOZOM I SARKOIDOZOM

DUBRAVKA ŽUPANIĆ KRMEK, IVANA BRAJKOVIĆ, DINKO BEKIĆ, ANTUN KRNIĆ<sup>1</sup>, PETAR JURKOVIĆ<sup>1</sup> i TOMISLAV PAVLOVIĆ<sup>1</sup>

*Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za unutarnje bolesti, Odjel za hematologiju i koagulaciju i  
<sup>1</sup>Zavod za radiologiju, Zagreb, Hrvatska*

Opisan je rijedak slučaj kalcificirane duboke venske tromboze u 42-godišnje bolesnice koja se od 1995. godine liječi od plućne sarkoidoze sa čestim recidivima. Godine 2012. je hospitalizirana zbog opsežne tromboze femoralne vene dijagnosticirane obojnim doplerom. Istodobno joj je MSCT-om trbuha dijagnosticiran okluzivni kalcificirani tromb donje šuplje vene od razine renalnih vena do konfluensa hepatalnih vena. DSA flebografijom je pokazano da se kao posljedica dugotrajne okluzije donje šuplje vene dobro razvila kolateralna venska cirkulacija kroz paravertebralne vene, venu azigos i venu hemiazigos. Osim sarkoidoze bolesnica je bolovala i od šećerne bolesti kao klasičnog rizičnog čimbenika tromboze dok postojanje drugih rizičnih čimbenika za vensku trombozu nije utvrđeno. U sarkoidozi je duboka venska tromboza (DVT) rijetko opisivana komplikacija ali se prema do sada objavljenim radovima pojavljuje kao recidivirajuća i istodobno na multiplim lokacijama. Za sada se ne može sa sigurnošću tvrditi radi li se o bolesti s povećanim rizikom za DVT ili o istodobnoj kombinaciji više rizičnih čimbenika.

**Ključne riječi:** sarkoidoza, duboka venska tromboza, kalcifikacija venskog tromba

**Adresa za dopisivanje:** Dr. sc. Dubravka Županić Krmek, dr. med.  
Odjel za hematologiju i koagulaciju  
Klinika za unutarnje bolesti  
KB Sveti Duh  
Sveti Duh 64  
10000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta: zupanicd@gmail.com

### UVOD

Sarkoidoza je multisistemska upalna bolest nepoznatog uzroka. Obilježava je pojava nekazeoznih granuloma u raznim organima, ali najčešće zahvaća pluća i limfne čvorove. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike u kombinaciji s patološkim laboratorijskim nalazima. Koncentracija kalcija u serumu i urinu kao i serumska koncentracija angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) pretrage su od koristi za postavljanje dijagnoze sarkoidoze. Nema ciljane terapije ove bolesti. Kod težih oblika bolesti se za kontrolu simptoma uvode kortikosteroidi.

Opisujemo slučaj 42-godišnje bolesnice koja se niz godina liječi od plućne sarkoidoze. U bolesnice je dijagnosticirana recidivirajuća duboka venska tromboza (DVT) s negativnim testovima za povećani rizik od stečene ili urođene venske tromboze. U radu smo tražili poveznicu između sarkoidoze i duboke venske tromboze.

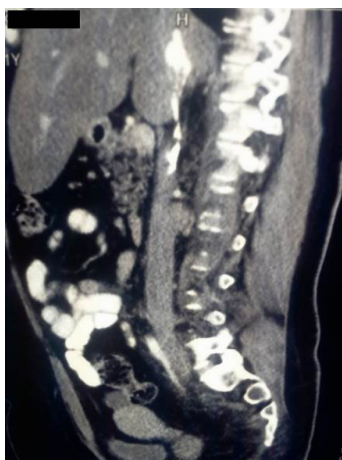
### PRIKAZ BOLESNICE

Bolesnica u dobi od 42 godine, učiteljica iz Zagreba, hospitalizirana je nakon što je pregledana u hitnoj službi zbog opsežne naglo nastale otekline desne noge. Nije imala traumu ni povišenu temperaturu. Bolesnica je nepušačica i nije koristila hormonalnu terapiju ni intravenske droge. Dva tjedna prije bolesti primala je nesteroidne antireumatike zbog bolova u lumbosakralnoj kralježnici, ali tom prilikom CD pregledom vena nije utvrđena DVT.

Iz povijesti bolesti se saznaje da se bolesnica od 1995. godine liječi zbog plućne sarkoidoze zbog čega uzima kortikosteroide koji su primijenjeni kao terapija održavanja zbog učestalih recidiva bolesti. Redovito se kontrolira kod kliničkog imunologa i pulmologa. Zadnja kontrola je bila 3 mjeseca prije ove hospitalizacije. Tada je u laboratorijskim nalazima imala granične vrijednosti krvne slike i gamaglobulina, nalaz spirometrije je ukazivao na smetnje ventilacije restriktivnog tipa lakšeg stupnja uz blaže poremećenu difuziju, dok je kon-



Sl. 1. Prikaz tromba u veni kavi inferior (visina portalne vene) obojenim doplerom



Sl. 2. MSCT prikaz donje šuplje vene s defektom punjenja



Sl.3. DSA flebografija s prikazom kolateralne cirkulacije

centracija ACE bila u granicama referentnih vrijednosti. U rtg nalazu srca i pluća nisu utvrđene promjene plućnog intersticija ni hilarna adenopatija. U nalazu scintigrafije cijelog tijela galijem nije bilo nakupljanja u plućima, a patološka nakupljanja radiofarmaka ustanovljena su u području lijevog lobusa jetre. Zadnjih 6 godina liječi se peroralnim hipoglikemikom zbog jatrogeno uzrokovane šećerne bolesti. Godine 2009. liječena je zbog apscesa lijeve noge i ima kronični LS sindrom. Prije 15-tak godina imala je kamenac u desnom bubregu koji je izmokrila. Od lijekova uzima metilprednizolon, metformin i pantoprazol.

U statusu bolesnice koja je krupnije građe, nađena je jako voluminozna desna noga do ingvinuma, lividne boje kože. Kardijalni status kao i nalaz na plućima bio je uredan. Nije bilo drugih odstupanja u fizikalnom statusu.

Od laboratorijskih testova smo izdvojili: E  $4,77 \times 10^{12}/L$ ; Hgb 103 g/L; Htc 0,329; MCV 69,02; L  $9,6 \times 10^9/L$ ; CRP 14,9 mg/L; SE 36 mm/3.6 ks; APTV 37,2 s; d-dimeri 1570 mcg/L, fibrinogen 7,1 g/L; negativna antikardilipinska antitijela, serumske koncentracije proteina C i antitrombina III bile su unutar referentnih vrijednosti; vrijednosti hepatskih aminotransferaza su bile unutar referentnih vrijednosti, Ca 2,23 mmol/L; Ca io.1,4 mmol/L; Ca uk (24h urin) 0,7 mmol/dU; Mg 0,77 mmol/L; P 1,22 mmol/L. Svi tumorski biomarkeri su bili negativni. Genotipizacijom FII, FV, plazminogen aktivator inhibitora 1, metiltetrahidrofolat reduktaze nisu nađene mutacije tipične za trombofiliju.

Ultrazvučnim pregledom nađena je povećana i hiperhoga jetra, dok je nalaz nad ostalim organima bio uredan. Obojenim doplerom (CD) vena nogu dijagnosticirana je tromboza distalne vene iliake i tromboza vene femoralis uz razvijene površinske kolaterale.

CD-om vena abdomena nije se mogao utvrditi protok kroz donju šuplju venu (sl. 1).

MSCT-om abdomena opisana je promijenjena jetra u smislu steatoze, a u donjoj šupljoj veni od razine bubrežnih arterija do jetrenog konfluenta hiperdenzna struktura koja u diferencijalnoj dijagnozi odgovara starom kalcificiranom trombu (sl. 2).

SDA flebografijom opisana je prohodnost ilijačnog segmenta lijevo, kompletna obliteracija donje šuplje vene uz kolateralni protok preko paravertebralnog pleksusa, vene azigos i vene hemiazigos, vene brahiocefalike i gornje šuplje vene (sl. 3).

Duboku vensku trombozu smo kod bolesnice liječili niskomolekularnim heparinom uz postupni prelazak na peroralnu antikoagulantnu terapiju. Na primijenjenju terapiju koju je bolesnica nastavila uzimati tijekom više mjeseci nakon otpusta iz bolnice nastupila je potpuna regresija otekline uz dobru rekanalizaciju femoralne vene.

## RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prikazujemo rijedak slučaj kalcificirane tromboze donje šuplje vene. Do sada nismo našli ni jedan opis kalcificirane tromboze duboke vene. Bolesnica s recidivirajućom trombozom dubokih vena liječi se od kronične sarkoidoze. Sarkoidoza je sistemna upalna bolest koja zahvaća pluća, limfne čvorove, kožu, jetru, a može zahvatiti i sve druge organe u ljudskom organizmu. Do sada je opisano nekoliko slučajeva sarkoidoze s dubokom venskom trombozom ekstremiteta, ali se nisu mogli isključiti ni ostali rizični faktori kao što su pušenje, oralni kontraceptivi, debljina ili venska staza zbog

kompresije povećanih limfnih čvorova (1, 2). Naša je bolesnica imala kliničku sliku duboke venske tromboze desne noge. Tijekom dijagnostičke obrade nađena je okluzija donje šuplje vene. Utvrđeno je da se radi o kalcificiranom trombu koji se proteže od renalnih vena do konfluensa hepatalnih vena i da je uspostavljena dobra kolateralna venska cirkulacija kroz paravertebralne vene, venu asigos i venu hemiasigos prema gornjoj šupljoj veni. Tromboza donje šuplje vene je protekla klinički bez simptoma ili nije bila prepoznata. Uz sarkoidozu bolesnica je imala šećernu bolest i bila je adipozna. Stečeni i urođeni biljezi za trombofiliju bili su negativni. Do sada je opisan slučaj tromboze donje šuplje vene u 56-godišnjeg bolesnika s neurosarkoidozom i antifosfolipidnim sindromom (3). Opisan je i slučaj multiplih dubokih venskih tromboza gornjih i donjih ekstremiteta kod mlađeg crnog muškarca sa sarkoidozom (2). U naše bolesnice nisu nađeni dodatni rizični čimbenici za duboku vensku trombozu osim ako se kao dodatni rizični faktor za trombozu ne uzme šećerna bolest, budući da klasični rizični čimbenici za arterijsku trombozu mogu povećati i rizik venske tromboze (4). Također je u ovom slučaju malo vjerojatna povezanost tromboze s uzimanjem medikamentne terapije, budući da je s uzimanjem pantoprazola pojava duboke venske tromboze opažena u 0,79 % slučajeva, s uzimanjem metformina u 0,03 %, a s uzimanjem metilprednizolona u 0,82 % slučajeva (5 do 7). Može se zaključiti da je duboka venska tromboza kod sarkoidoze rijetko opisivana nuspojava. Prema do sada objavlje-

nim slučajevima i na primjeru naše bolesnice duboka venska tromboza je kod sarkoidoze često recidivirajuća ili se javlja na multiplim lokacijama. Na temelju sadašnjih saznanja ne može se tvrditi da sarkoidoza povećava rizik od duboke venske tromboze, ali da je rizik vrlo vjerojatno povećan u kombinaciji s drugim rizičnim faktorima i s težim oblikom bolesti.

## LITERATURA

1. McLaughlin AM, McNicholas WT. Sarcoidosis presenting as upper extremity venous thrombosis. *Thorax* 2003; 58: 552
2. Vahid B, Wildemore B, Marik PE. Multiple venous thromboses in a young man with sarcoidosis: is there a relation between sarcoidosis and venous thrombosis. *South Med J* 2006; 99: 998-9.
3. Satti SD, Bartholomew J, Gordon SM, Longworth DL, Adal KA. Antiphospholipid antibody syndrome in a patient with neurosarcoidosis. *Vasc Med* 1999; 4: 37-9.
4. Prandoni P, Bilora F, Marchiori A i sur. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1435-41.
5. <http://www.ehealthme.com/ds/metformin/dvt>
6. <http://www.ehealthme.com/ds/pantoprazole+sodium/dvt>
7. <http://www.ehealthme.com/ds/prednisolone/deep+vein+thrombosis>

## SUMMARY

### CALCIFIED DEEP VEIN THROMBOSIS IN A PATIENT WITH RECURRENT DEEP VEIN THROMBOSIS AND SARCOIDOSIS

D. ŽUPANIĆ KRMEK, I. BRAJKOVIĆ, D. BEKIĆ, A. KRNIĆ<sup>1</sup>, P. JURKOVIĆ<sup>1</sup> and T. PAVLOVIĆ<sup>1</sup>

*Sveti Duh University Hospital, Clinical Department of Internal Medicine, Division of Hematology and Coagulation, and <sup>1</sup>Department of Radiology, Zagreb, Croatia*

In this article, we present a rare case of calcified deep vein thrombosis in a 42-year-old female patient with frequent relapses of pulmonary sarcoidosis since 1995, for which she was on maintenance therapy with corticosteroids and with consequential secondary diabetes. Recent femoral vein thrombosis was diagnosed with color Doppler in 2012. At the same time, calcified occlusive thrombus in vena cava inferior from the level of renal vein to the confluence of hepatic veins was diagnosed on abdominal multi-slice computed tomography (MSCT). Digital subtraction venography (DSV) revealed a well-developed collateral circulation through the paravertebral veins, azygos and hemiazygos vein. There were no risk factors for thrombosis other than sarcoidosis and diabetes. Deep vein thrombosis is rarely described with sarcoidosis, but according to literature reports, it usually appears as a recurrence and simultaneously at multiple locations. According to the current knowledge, we cannot say for sure whether it is a disease with an increased risk of deep vein thrombosis or there is a combination of multiple risk factors present simultaneously.

**Key words:** sarcoidosis, recurrent deep vein thrombosis, vena cava inferior thrombosis, calcified vein thrombosis