

# Recurrent brachiocephalic vein thrombosis in antiphospholipid syndrome

## Nawrotowa zakrzepica żyły ramiennie-głowej w przebiegu zespołu antyfosfolipidowego

Krzysztof Mastej, Rajmund Adamiec

Department of Angiology, Hypertension and Diabetology Wrocław Medical University, Poland (Katedra i Klinika Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu)

### Abstract

*We present a case of a middle-aged man with recurrent brachiocephalic vein thrombosis concomitant with antiphospholipid syndrome. The reported case concerns unique involvement of the brachiocephalic vein and the difficulties in laboratory diagnostics of the antiphospholipid syndrome.*

**Key words:** brachiocephalic vein thrombosis, thrombophilia, antiphospholipid syndrome

### Streszczenie

*W pracy przedstawiono przypadek mężczyzny w średnim wieku z nawracającą zakrzepicą żyły ramiennie-głowej w przebiegu zespołu antyfosfolipidowego. Przedmiotem opisu jest kazuistyczny charakter zajęcia żyły ramiennie-głowej oraz trudności w diagnostyce laboratoryjnej zespołu antyfosfolipidowego.*

**Słowa kluczowe:** zakrzepica żyły ramiennie-głowej, trombofilia, zespół antyfosfolipidowy

Acta Angiol 2014; 20, 1: 39–45

### Case report

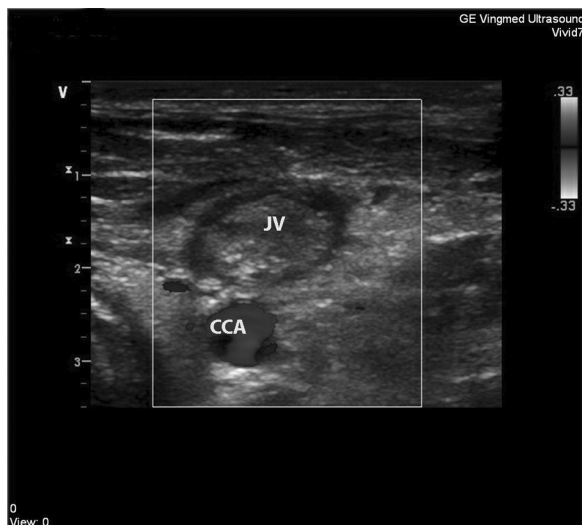
A 42-year-old male was admitted to the Department of Angiology, Arterial Hypertension, and Diabetes in Wrocław in April 2010 with an internal jugular vein thrombosis documented on ultrasound. Pain and swelling to the left side of the neck developed several days prior to the admission. An ultrasound performed at the primary physician's office revealed a thrombus in the left jugular vein. CT angiography performed during hospitalization at Department showed the presence of thrombotic material in brachiocephalic vein trunk and in the left subclavian vein, thickening of Waldeyer's ring, inflammatory lesions of the right maxillary sinus, and isolated enlargement of mediastinal lymph nodes (fig. 1, 2). Pain and swelling in the representation of the sternocleidomastoid muscle and slightly increased circumfe-

### Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 42 lat został przyjęty po raz pierwszy do Kliniki Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii we Wrocławiu w kwietniu 2010 roku z powodu ujawnionej w badaniu ultrasonograficznym zakrzepicy żyły szyjnej wewnętrznej. Kilka dni przed przyjęciem wystąpiły bolesność oraz obrzmienie szyi po stronie lewej. Wykonane w ramach POZ-u badanie USG ujawniło obecność zakrzepu w świetle lewej żyły szyjnej wewnętrznej. Podczas hospitalizacji w klinice wykonano badanie USG duplex-doppler oraz angio-TK głowy oraz klatki piersiowej, które ujawniły obecność materiału zakrzepowego również w zakresie pnia żyły ramiennie-głowej oraz żyły podobojczykowej po stronie lewej, pogrubienie pierścienia Waldeyera, zmiany zapalne w prawej zatoce szczękowej oraz powiększenie poje-

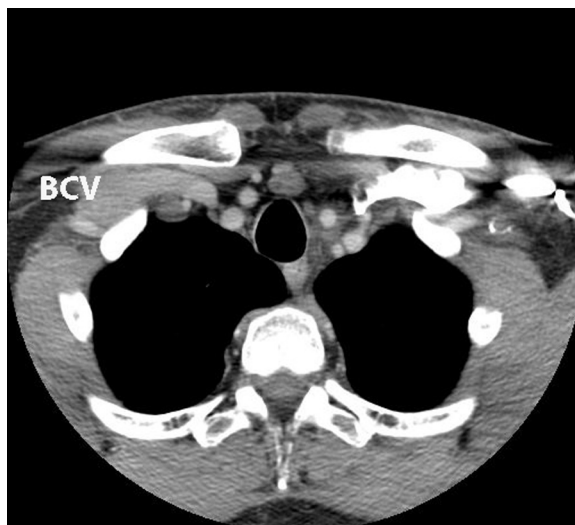
#### Adres do korespondencji:

dr med. Krzysztof Mastej  
Katedra i Klinika Angiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
ul. Borowska 213, 50–556 Wrocław  
e-mail: kmastej@interia.pl  
tel.: +44 71 733 22 00



**Rycina 1.** Zakrzep w świetle żyły szyjnej wewnętrznej, badanie USG doppler. JV — żyła szyjna wewnętrzna, CCA — tętnica szyjna wspólna

**Figure 1.** Thrombosis of jugular vein, Doppler ultrasound test. JV — jugular vein, CCA — common carotid artery



**Rycina 2.** Brak zakontrastowania lewej żyły ramienno-głowej — zakrzepica, angio TK. BCV — żyła ramienno-głowa

**Figure 2.** Lack of contrast filling in left brachiocephalic vein — thrombosis, angio CT. BCV — brachiocephalic vein

rence of the upper limb ipsilateral to the thrombotic site were documented during physical examination. The symptoms of thrombosis were accompanied by fever, up to 38°C. Laryngological examination revealed upper respiratory tract infection with inflammatory lesions of the pharyngeal mucosa, and compression of the palatine tonsils produced purulent discharge. A mucous content was obtained during maxillary sinus puncture.

The patient had no relevant medical history, apart from gastroesophageal reflux disease and cholecystectomy, performed several years earlier due to cholelithiasis. He had no family history of venous thromboembolic disease. Moreover, he had no history of exposure to transient risk factors for venous thromboembolism. Abnormalities in laboratory findings included slight leukocytosis with neutrophilia, and elevated concentrations of CRP and fibrinogen (tabl. 1). The remaining laboratory parameters, abdominal ultrasound, chest radiography, and Doppler ultrasound of lower extremity veins were normal. Gastroscopy and colonoscopy were formerly performed due to gastric problems, but neither revealed any significant abnormalities.

An INR-controlled treatment with low molecular weight heparin (LMWH) at a weight-adjusted dose and vitamin K antagonist (VKA) was initiated. Heparin was discontinued after INR values have reached the therapeutic range (2.0–3.0), and only VKA treatment was continued. In addition, cefuroxime was administered for 7 days in order to resolve the inflammatory lesions of the upper respiratory tract.

dynczych węzłów chłonnych w śródpiersiu (ryc. 1, 2). W badaniu przedmiotowym stwierdzono bolesność oraz obrzęk w rzucie mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego oraz niewielkie powiększenie obwodu kończyny górnej po stronie zakrzepicy. Objawom zakrzepicy towarzyszyły stany gorączkowe ze wzrostem temperatury do 38°C. Ocena laryngologiczna wykazała zakażenie górnych dróg oddechowych ze zmianami zapalnymi błony śluzowej gardła oraz obecnością ropnej treści przy ucisku migdałków podniebiennych. W punkcji zatoki szczękowej uzyskano treść śluzową.

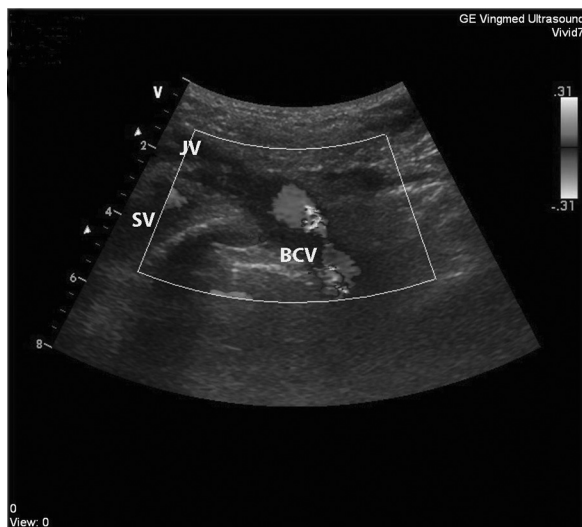
Poza chorobą refluksową żołądka oraz zabiegiem cholecystektomii z powodu kamicy kilka lat wcześniej pacjent nie miał istotnej przeszłości chorobowej. Wywiad rodzinny w kierunku żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej był negatywny. Także dane z wywiadu chorego nie wskazywały na obecność przejściowych czynników ryzyka zakrzepicy żylnych. Badania laboratoryjne z odchyleniem od normy wykazały niewielką leukocytozę z neutrofilią, podwyższone stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) oraz fibrynogenu (tab. 1). Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych, USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej, USG doppler żył kończyn dolnych były prawidłowe. W okresie wcześniejszym u pacjenta wykonano gastroskopię oraz badanie kolonoskopowe z powodu dolegliwości dysgastrycznych, które nie wykazały istotnych nieprawidłowości.

W leczeniu zastosowano heparynę drobnocząsteczkową (HDCZ) w dawce dostosowanej do masy ciała oraz antagonistę witaminy K (VKA, *vitamin K antagonist*)

**Tabela I. Parametry laboratoryjne**  
**Table I. Laboratory findings**

Badane parametry	Wartość	Norma
Erytrocyty	5,8 mln/ml	4,5–5,5 mln/ml
Hemoglobina	16,2 g/dl	14–18 g/dl
Leukocyty	11,5 tys./ml	4–10 tys./ml
Płytki krwi	284 tys./ml	140–440 tys./ml
Kreatynina	1,1 mg/dl	< 1,3 mg/dl
Sód	142 mmol/l	136–146 mmol/l
Potas	4,3 mmol/l	3,5–5,1 mmol/l
CRP	49 mg/l	< 5,0 mg/l
Cholesterol całkowity	102 mg/dl	< 180 mg/dl
Cholesterol frakcji LDL	49 mg/dl	< 115 mg/dl
Cholesterol frakcji HDL	31 mg/dl	> 40 mg/dl
Trójglicerydy	111 mg/dl	< 150 mg/dl
Homocysteina	10,9 μmol/l	< 15 μmol/l
Glukoza na czczo	87 mg/dl	< 100 mg/dl
CEA	0,91 ng/ml	< 3 ng/ml
CA 19-9	4,0 U/ml	0–37 U/ml
PSA	1,4 ng/ml	0–4 ng/ml
AFP	3,8 ng/ml	1,09–8,04 ng/ml
ANA metoda IF	1:320	< 1:100
	Typ świecenia homogeny i ziarnisty	
D-dimer	1,6 μg/ml	< 0,5 μg/ml
APTT	38 s	25–37 s
Wskaźnik protrombinowy	85%	80–114%
INR	1,2	0,9–1,3
Fibrynogen	4,6 g/l	1,8–3,5 g/l
Antytrombina	97%	80–120%
Białko C aktywność	110%	70–140%
Białko S aktywność wolnej frakcji	78%	75–130%
Białko S stężenie wolnej frakcji	105%	74–146%
Czynnik VIII aktywność	79%	70–150%
LAC	(06.2010)	
	LA1 test skriningowy 40 s	LA1: 30,5–40,6 s
	(06.2012)	LA2: 26,4–34,5 s
	LA1 test skriningowy 54 s	LA ratio: 1,0–1,37
	LA2 test potwierdzenia 38 s	
	LA ratio 1,4	
	(09.2012)	
	LA1 test skriningowy 60 s	
	LA2 test potwierdzenia 40 s	
	LA ratio 1,5	
aCl	(06.2010)	
	IgG < 2,0 GPL-E/ml	< 12 GPL-E/ml
	IgM < 2,0 MPL-E/ml	< 12 MPL-E/ml
	(06.2012)	
	IgG < 2,0 GPL-E/ml	
	IgM < 2,0 MPL-E/ml	
	(09.2012)	
	IgG < 2,0 GPL-E/ml	
	IgM < 2,0 MPL-E/ml	
Anty-beta2GPI	(06.2010)	
	IgG < 2,0 Ru/ml	< 20 Ru/ml
	IgM < 2,0 Ru/ml	
	(06.2012)	
	IgG < 2,0 Ru/ml	
	IgM < 2,0 Ru/ml	
	(09.2012)	
	IgG < 2,0 Ru/ml	
	IgM 4,2 Ru/ml	
Czynnik V Leiden G1691A	G-G negatywny	
Mutacja genu protrombiny G20210A	G-G negatywny	
Polimorfizm genu MTHFR C667T	C-C negatywny	

CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne; LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości; CEA (*carcino-embryonic antigen*) — antygen rakowo-ładowy; CA 19-9 (*cancer antigen 19-9*) — marker rakowy 19-9; PSA (*prostate-specific antigen*) — swoisty antygen sterczowy; AFP (*alfa-fetoprotein*) — białko płodowe alfa; ANA (*anti-nuclear antibodies*) — przeciwciała przeciwjądrowe; APTT (*activated partial thromboplastin time*) — czas częściowej trombotplatyny po aktywacji; INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LAC (*lupus anticoagulant*) — antykoagulant tocznia; aCl (*anti-cardiolipin antibodies*) — przeciwciała antykardiolipinowe



**Rycina 3.** Zakrzepica żyły ramienno-głowej, badanie USG doppler. BCV — żyła ramienno-głowa, SV — żyła podobojczykowa, JV — żyła szyjna wewnętrzna

**Figure 3.** Thrombosis of brachiocephalic vein, Doppler ultrasound test. BCV — brachiocephalic vein, SV — subclavian vein, JV — jugular vein

Due to the unprovoked character of venous thrombosis with atypical localization, the patient was tested for thrombophilia after 6 months of antithrombotic treatment. VKA was substituted with LMWH 7 days prior to the testing. The tests did not reveal a deficiency of C and S protein or antithrombin, nor the presence of Leiden factor, mutation of G20210A prothrombin gene, MTHFR gene polymorphism, anticardiolipin antibodies, anti- $\beta_2$ -glykoprotein I antibodies, or lupus anticoagulant (tab. 1). Due to enlarged mediastinal lymph nodes illustrated on the CT, the patient was referred to a hematological outpatient clinic. Initially, long-term antithrombotic treatment was recommended, due to the idiopathic character of venous thrombosis and as a result of the ongoing hematological observation. The mediastinal lesions regressed spontaneously during a two-year follow-up. Two years after the thrombotic episode, the patient was retested for antiphospholipid syndrome. The antithrombotic treatment was discontinued 7 days prior to the venipuncture. The testing yielded a weak-positive result for lupus anticoagulant, and did not show the presence of anticardiolipin and anti- $\beta_2$ -glykoprotein I antibodies. The antithrombotic treatment was reinstated, with the testing repeated every 12 weeks in accordance with the IHI guidelines [1]. The treatment was discontinued several days prior to each testing in order to avoid the modulatory effect of therapeutic agents on lupus anticoagulant expression.

pod kontrolą wskaźnika INR (*international normalized ratio*). Po uzyskaniu terapeutycznych wartości wskaźnika INR w przedziale 2–3 odstawiono heparynę, prowadząc dalsze leczenie przeciwzakrzepowe przy pomocy VKA. Z powodu zmian zapalnych górnych dróg oddechowych w leczeniu stosowano również cefuroksym przez 7 dni.

Z uwagi na niesprowokowany charakter zakrzepicy żyłnej o nietypowej lokalizacji po 6 miesiącach przeprowadzono diagnostykę w kierunku trombofilii. Na 7 dni przed przeprowadzeniem badań układu krzepnięcia VKA zastąpiono preparatem HDCZ. W badaniach nie stwierdzono niedoborów białek C i S, antytrombiny, obecności czynnika Leiden, mutacji genu protrombiny G20210A, polimorfizmu genu MTHFR, przeciwciał antykardiolipinowych, przeciwko  $\beta_2$ -glikoproteinie I oraz antykoagulantu toczniowego (tab. 1). Z powodu powiększonych węzłów chłonnych w śródpiersiu (badanie TK) pacjenta skierowano do poradni hematologicznej. Początkowo biorąc pod uwagę idiopatyczny charakter zakrzepicy żyłnej oraz prowadzoną obserwację hematologiczną zalecono wielomiesięczną terapię przeciwzakrzepową. W obserwacji 2-letniej zmiany w śródpiersiu uległy samoistnej regresji. Po 2 latach od epizodu zakrzepicy żyłnej powtórzono badania w kierunku zespołu antyfosfolipidowego. Na 7 dni przed pobraniem krwi odstawiono leczenie przeciwzakrzepowe. Wykonane wówczas oznaczenia wykazały obecność słabo dodatniego antykoagulantu toczniowego, przy ujemnym wyniku w kierunku przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeciwko  $\beta_2$ -glikoproteinie I. Ponownie włączono leczenie przeciwzakrzepowe. Zgodnie z zaleceniami *Institution of Healthcare Improvement* (IHI) [1] oznaczenia powtórzono po 12 tygodniach. W celu wyeliminowania wpływu leków przeciwzakrzepowych na wyniki oznaczenia antykoagulantu toczniowego leczenie przerwano na kilka dni przed badaniem. Tym razem oznaczenia wykazały obecność wyraźnie dodatniego antykoagulantu toczniowego. Jednocześnie chory zgłosił pojawienie się bolesności oraz obrzęku prawego barku. Wykonane badanie ultrasonograficzne ujawniło świeży materiał zakrzepowy zamykający światło prawej żyły ramienno-głowej sięgający spływu żyły szyjnej wewnętrznej oraz żyły podobojczykowej (ryc. 3). Rozpoznano nawrót zakrzepicy żyłnej, tym razem żyły ramienno-głowej po stronie przeciwnej i ponownie wdrożono leczenie przeciwzakrzepowe. Z uwagi na spełnione kryteria laboratoryjne oraz kliniczne ustalono rozpoznanie zespołu antyfosfolipidowego z zaleceniem długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego.

Ultrasound was performed because the patient reported pain and swelling of the right shoulder (fig. 3). A fresh thrombotic material occluding the right brachiocephalic vein, reaching up to the union of the internal jugular vein and subclavian vein, was discovered and interpreted as a recurrent venous thrombosis of the contralateral brachiocephalic vein. Antiphospholipid syndrome was diagnosed as well, based on the listed findings and fulfilled laboratory and clinical criteria, with a referral for long-term antithrombotic treatment.

## Discussion

Venous thrombosis in the upper extremities is a very rare and atypical localization for venous thromboembolism. Despite an existing anatomical continuity of the venous drainage from the upper half of the body, deep vein thrombosis involving the veins of the upper limbs (i.e. subclavian and axillary vein), internal jugular vein, and more proximal veins (brachiocephalic vein and superior vena cava), seems to bear some different clinical characteristics, and affects different groups of patients. Deep vein thrombosis of the upper limbs is frequently associated with increased physical activity involving abduction of the arm (Paget-Schroetter syndrome), thoracic outlet syndrome, pulmonary neoplasms, lymphoproliferative diseases, catheterization of central veins, or implantation of a cardiac pacemaker [2]. While the internal jugular thrombophlebitis was previously associated mostly with nasopharyngeal infections (Lemierre's syndrome) [3]. The catheterization of central veins is currently the most common etiological factor of this condition [4]. Thrombosis is usually septic in both cases. Other risk factors of developing internal jugular vein thrombosis include trauma, surgeries, massage of the neck, neoplasms of the head and neck, and intravenous drug abuse. In contrast, proximal veins of the thorax are a very rare primary location of venous thrombosis, which is usually associated with pulmonary neoplasms, chronic conditions, and catheterization of central veins [5, 6]. Moreover, each case of venous thrombosis with rare and atypical localization can be associated with either inborn or acquired hypercoagulability, for example thrombophilia (deficiency of antithrombin, protein S, protein C, presence of Leiden factor, mutation of prothrombin gene, elevated level of VIII, hyperhomocysteinemia, antiphospholipid syndrome). Data on the prevalence of symptomatic pulmonary embolism concomitant with venous thrombosis in the area described above are inconclusive; according to various authors, this complication occurs in 8.7–36% of presenting cases [5, 6].

## Omówienie

Zakrzepica żylna poza obszarem kończyn dolnych należy do rzadkich, nietypowych lokalizacji żylnego choroby zakrzepowo-zatorowej. Wydaje się, że zakrzepice żył głębokich kończyny górnej (żyły podobojczykowej, pachowej), żyły szyjnej wewnętrznej oraz żył położonych bardziej proksymalnie (żyła ramiennie-głównowa oraz czoła górna), pomimo pewnej ciągłości anatomicznej z tworzeniem wspólnej drogi spływu krwi z górnej połowy ciała, charakteryzują pewne odrębności kliniczne i dotyczą one różnych grup chorych. Zakrzepica żył głębokich kończyny górnej często ma związek z nasiloną aktywnością fizyczną z odwodzeniem ramienia (zespół Paget-Schroettera), zespołem górnego otworu klatki piersiowej, nowotworami płuc, chorobami rozrostowymi układu chłonnego, cewnikowaniem żył centralnych czy implantacją stymulatora serca [2]. Zakrzepowe zapalenie żyły szyjnej wewnętrznej w przeszłości było głównie związane z infekcjami nosogardła (zespół Lemierre'a) [3]. Obecnie najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest cewnikowanie żył centralnych [4]. W obu przypadkach zakrzepica najczęściej wykazuje charakter septyczny. Wśród czynników ryzyka zakrzepicy żyły szyjnej wewnętrznej wymienia się również urazy, zabiegi operacyjne, masaże szyi, nowotwory głowy i szyi, przyjmowanie dożylnie narkotyków. Z kolei zakrzepica żył proksymalnych w obrębie klatki piersiowej należy do bardzo rzadkich pierwotnych lokalizacji zakrzepicy żylnego i jest zwykle związana z nowotworami płuc, chorobami przewlekłymi oraz cewnikowaniem żył centralnych [5, 6]. Ponadto w każdym przypadku rzadkiej i nietypowej lokalizacji zakrzepicy żylnego częstym czynnikiem etiologicznym są wrodzone oraz nabyte stany nadkrzepliwości — trombofilia (niedobory antytrombiny, białka S, białka C, czynnik Leiden, mutacja genu protrombiny, podwyższone stężenie czynnika VIII, hiperhomocysteinemia, zespół antyfosfolipidowy). Dane na temat częstości występowania objawowej zatorowości tętnicy płucnej w przebiegu zakrzepicy naczyń żylnych w omawianym obszarze są bardzo zróżnicowane i wahają się w przedziale 8,7–36% [5, 6].

Zespół antyfosfolipidowy (APS, *antiphospholipid syndrome*) jest schorzeniem autoimmunologicznym przebiegającym z powstawaniem autoprzeciwciał (aPI) skierowanych przeciwko fosfolipidom błonowym oraz białkom wiążącym fosfolipidy. Przeciwciała antyfosfolipidowe (aPI) ingerują w układ krzepnięcia zwiększając ryzyko zakrzepicy tętniczej (udar mózgu, zawał serca), żylnego (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa), zakrzepicy naczyń mikrokrążenia oraz niepowodzeń położniczych w wyniku zmian w naczyniach łożyska.

Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disorder accompanied by the synthesis of autoantibodies (aPI) against membrane phospholipids and phospholipid-binding proteins. The antiphospholipid antibodies (aPI) interfere with the coagulation system and increase the risk of arterial thrombosis (stroke, myocardial infarction), venous thrombosis (venous thromboembolic disease), microvascular thrombosis, and obstetrical failures resulting from changes in placental vessels. Apart from the abovementioned clinical diagnostic criteria of APS, the syndrome can be associated with an array of other abnormalities. Its clinical manifestation can also include cardiac involvement with heart valve damage and potential systemic embolic complications. Apart from  $\geq 1$  clinical criterion, at least one laboratory criterion has to be met in order to diagnose APS, namely the presence of lupus anticoagulant (LAC), IgG and/or IgM anticardiolipin antibodies (aCI; medium or high titer  $> 40$  GPL, MPL, or  $>$  the 99<sup>th</sup> percentile), or IgG and/or IgM anti-beta2-glikoprotein I antibodies (anti-B2GPI;  $>$  the 99<sup>th</sup> percentile) [1]. According to the guidelines of the International Society on Thrombosis and Haemostasis [1], the presence of antiphospholipid antibodies should be detected at least twice at a  $\geq 12$ -week interval, no earlier than 12 weeks and no later than 5 years after a vascular episode.

In the case of our patient, the APS-specific laboratory abnormalities manifested many months after the initial episode of venous thrombosis. The tests for antiphospholipid antibodies quite often yield negative results in APS patients with thrombosis. This phenomenon is considered to be a result of a 'depletion' of aPI in the course of thrombotic process. As a result, aPI are present in the blood at a detectable level some time after a thrombotic episode. On the other hand, aPI can be detected transiently in some cases, which is clinically insignificant. Therefore, according to the ISTH guidelines, the tests for aPI should be conducted no earlier than 12 weeks following a thrombotic episode, and the positive result should be confirmed after at least 12 weeks. In the case of our patient, the laboratory indices of APS were observed no sooner than two years after the thrombotic episode. The unprovoked character of venous thrombosis in our patient and its atypical location (brachiocephalic vein) necessitated longer follow-up to explain an etiology of the condition; the thrombosis could be a result of either the proliferative process (mediastinal lesions), or thrombophilia. Contrary to the case of inborn thrombophilia, the results of testing for APS can change with time; this necessitates serial testing in clinically justified cases.

Poza wymienionymi powyżej kryteriami klinicznymi wykorzystywanymi w diagnostyce APS, w przebiegu zespołu może wystąpić szereg innych zaburzeń. Do obrazu klinicznego APS należą również zmiany w sercu prowadzące do uszkodzenia zastawek, co może skutkować powikłaniami zatorowymi w krążeniu systemowym. Do rozpoznania APS konieczne jest stwierdzenie poza  $\geq 1$  kryterium klinicznym, jednego z kryteriów laboratoryjnych: obecności antykoagulantu toczniowego (LAC, *lupus anticoagulant*), przeciwciał antykardiolipinowych (aCI) w klasie IgG i/lub IgM (w średnim lub wysokim mianie  $> 40$  GPL, MPL lub  $> 99$  percentyla) lub przeciwciał przeciwko beta2-glikoproteinie I (anti-B2GPI) w klasie IgG i/lub IgM (w mianie  $> 99\%$  percentyla) [1]. Zgodnie z wytycznymi *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) [1] obecność przeciwciał antyfosfolipidowych należy potwierdzić przynajmniej dwukrotnie w odstępie  $\geq 12$  tygodni, ponadto nie wcześniej niż 12 tygodni i nie później niż 5 lat od incydentu naczyniowego.

W omawianym przypadku zmiany laboratoryjne typowe dla APS ujawniły się po wielu miesiącach od pierwszego epizodu zakrzepicy żyłnej. U chorych z APS w okresie wystąpienia zmian zakrzepowych wyniki badań w kierunku obecności przeciwciał antyfosfolipidowych są często negatywne. Uważa się, że jest to wynikiem „zużywania się” aPI w procesie zakrzepowym. Dopiero po pewnym czasie od epizodu zakrzepowego aPI są możliwe do wykrycia we krwi chorych. Z drugiej strony aPI mogą również pojawić się tylko przejściowo, co nie ma istotnego znaczenia klinicznego. Z tego też powodu, wytyczne ISTH zalecają, aby badania w kierunku obecności aPI wykonywać nie wcześniej niż 12 tygodni po epizodzie zakrzepicy naczyniowej i dodatni wynik potwierdzić kolejnym oznaczeniem po minimum 12 tygodniach. W prezentowanym przypadku wykładniki laboratoryjne APS pojawiły się dopiero po 2 latach od epizodu zakrzepowego. Niesprowokowany charakter zakrzepicy żyłnej oraz jej nietypowa lokalizacja (żyła ramienno-główna) skłaniały do wydłużonej obserwacji pacjenta pod kątem podłoża zakrzepicy, z jednej strony procesu rozrostowego (zmiany w śródpiersiu), z drugiej trombofilii. W przeciwieństwie do trombofilii wrodzonej, wyniki badań laboratoryjnych w kierunku APS mogą zmieniać się w czasie, stąd konieczność wykonywania seryjnych oznaczeń w klinicznie uzasadnionych przypadkach.

Warto zwrócić uwagę, że wystarczyło zaledwie kilka dni przerwy w terapii przeciwzakrzepowej, aby doszło do wyzwolenia kolejnego epizodu zakrzepicy żyłnej. Należy mieć świadomość, że obecność antykoagulantu

Notably, even a few days of discontinued anti-thrombotic treatment were sufficient to induce another episode of venous thrombosis in our patient. It should be stressed that the presence of lupus anticoagulant is associated with high risk of thromboembolic complications. Therefore, continuation of therapy with low molecular weight heparin during evaluation of antiphospholipid syndrome is acceptable. In the presented case, antithrombotic treatment should be maintained despite ongoing process of diagnosing coagulation disorders.

### References

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T (2006) International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*; 4, 2: 296–306.
2. Joffe HV, Goldhaber Z (2002) Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation*, 106: 1874–1880.
3. Lemierre A (1936) On certain septicemias due to anaerobic organisms. *Lancet*; 1: 701–703.
4. Chowdhury K, Bloom J, Black MJ, al-Noury K (1990) Spontaneous and nonspontaneous internal jugular vein thrombosis. *Head Neck*; 12, 2: 168–173.
5. Oymak FS, Buyukoglan H, Tokgoz B (2005) Prevalence of thromboembolic disease including superior vena cava and brachiocephalic veins. *Clin Appl Thromb Hemost*; 11, 2: 183–189.
6. Otten TR, Stein PD, Patel KC, Mustafa S, Silbergleit A (2003) Thromboembolic disease involving the superior vena cava and brachiocephalic veins. *Chest*; 3, 123: 809–812.

tocznego wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych. Dopuszcza się prowadzenie diagnostyki zespołu antyfosfolipidowego w trakcie terapii heparyną drobnocząsteczkową. W omawianym przypadku leczenie przeciwzakrzepowe należało utrzymać również w okresie prowadzonej diagnostyki zaburzeń krzepnięcia.

---