

Kairiojo skilvelio trombozės gydymas – vitamino K antagonistai ar ne vitamino K antagonistų geriamieji antikoagulantai: klinikinio atvejo aprašymas ir literatūros apžvalga

Kristina Ratautė¹, Jolita Badarienė²

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Faculty of Medicine, Vilnius University

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Clinic of Cardiac and Vascular Diseases, Institute of Clinical Medicine, Vilnius University Faculty of Medicine

El. paštas: kristina.rataute@mf.stud.vu.lt

Santrauka

Ivadas. Kairiojo skilvelio trombozė yra liga, siejama su labai didele kardiovaskulinių įvykių, embolizacijos, insulto, kraujavimo ir padidėjusio mirtingumo rizika. Istoriskai kairiojo skilvelio trombozės gydymui buvo rekomenduojami ir antikoaguliaciniam gydymui vartojami vitamino K antagonistai, ypač labiausiai iš jų paplitęs varfarinas. Šiais laikais kaip alternatyva vitamino K antagonistams vis dažniau yra pasirenkami ne vitamino K antagonistų geriamieji antikoagulantai.

IVADAS

Kairiojo skilvelio trombozė (KST) yra liga, kurios išsivystymas priklauso nuo Virchow triados – endotelio pažeidimo, kairiojo skilvelio funkcijos sutrikimo sukeltos kraujo stazės ir dėl uždegimo atsiradusios hiperkoaguliacinės būsenos [1, 2]. KST gana dažnai gali atsirasti kaip miokardo infarkto (MI) komplikacija – KST paplitimas po MI svyruoja tarp 3–19 % [1–5]. KST riziką padidina miokardo pažeidimo sunkumas ir apimtis, todėl trombozė dažnesnė esant miokardo infarktui su ST pakilimu (MI STP), lyginant su miokardo infarktu be ST segmento pakilimo [6]. Pirmąsias dvi savaites po MI trombo susidarymo rizika yra didžiausia [2]. Svarbiausi KST embolizacijos rizikos veiksniai yra trombo judrumas bei jo dydis [1–3]. Trombo dydis yra mažiau svarbus rizikos veiksnys, bet mažesnis dydis yra siejamas su greitesne trombo regresija, o visiška jo regresija – su mažesniu mirtingumu [3].

Paskutiniiais dešimtmečiais paplitusi miokardo revaskuliarizacija ir dvigubas antiagregacinis gydymas labai

Klinikinio atvejo aprašymas. Pristatome 48 metų vyro, hospitalizuoto į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikas dėl miokardo infarkto su ST segmento pakilimu, klinikinį atvejį. Hospitalizacijos metu atlikus antrąją širdies echoskopiją pacientui diagnozuota kairiojo skilvelio trombozė. Pacientui skirtas ne vitamino K antagonistų geriamasis antikoaguliantas rivaroksabanas. Pacientas bendrai būklei pagerėjus buvo išrašytas į reabilitacijos skyrių.

Diskusija ir išvados. Moksliniuose straipsniuose teigiama, kad kairiojo skilvelio trombozės atveju ne vitamino K antagonistų geriamieji antikoagulantai yra panašaus saugumo ir efektyvumo kaip vitamino K antagonistai, lyginant trombo regresiją, embolizaciją, insultą, kraujavimo komplikacijas bei mirtingumą dėl visų priežasčių. Naujausiose tarptautinėse gairėse jau patvirtinta, kad kairiojo skilvelio trombozei gydyti ne vitamino K antagonistų geriamieji antikoagulantai yra galima alternatyva varfarinui.

Reikšminiai žodžiai: kairiojo skilvelio trombozė, vitamino K antagonistai, varfarinas, ne vitamino K antagonistų geriamieji antikoagulantai, rivaroksabanas.

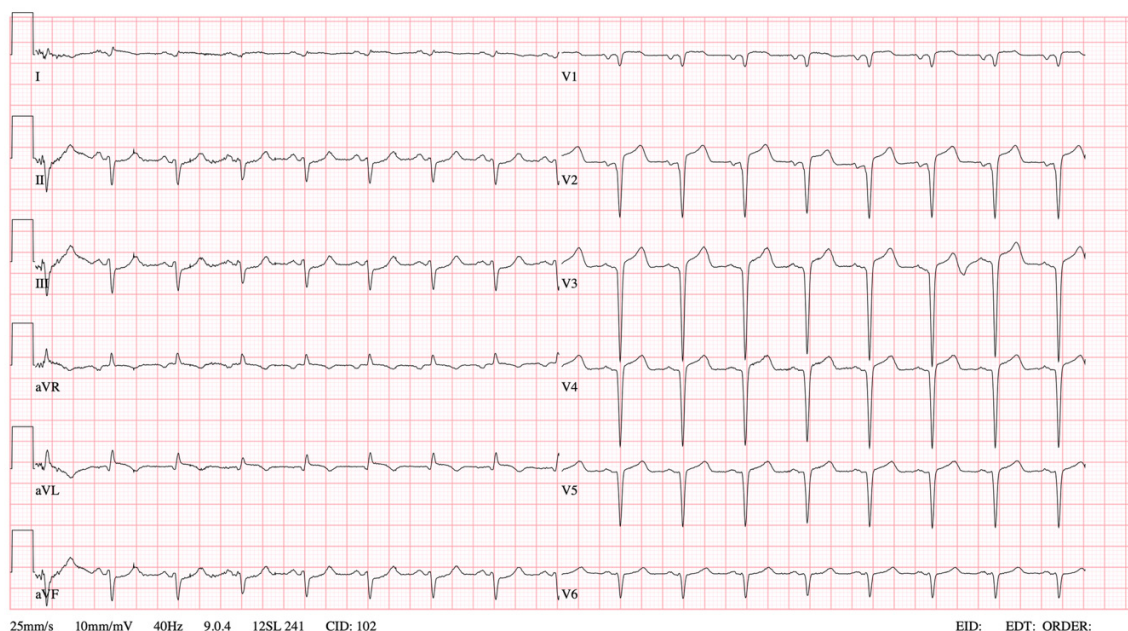
sumažino KST atvejų po MI skaičių [1, 2]. Nepaisant to, KST vis dar yra susijusi su labai didele komplikacijų rizika bei padidėjusiu mirtingumu [1–3]. Esant KST kardiovaskulinio įvykio rizika yra 37 %, embolizacijos rizika – iki 22 %, insulto rizika – 13 %, gausaus kraujavimo rizika – 13 %, ir net iki 19 % padidėja pacientų mirtingumas [1, 3]. Toks mirtingumas yra reikšmingai didesnis nei pacientų, kurie patyrė MI STP be KST komplikacijos [7]. Siekiant pagerinti KST blogą prognozę būtina efektyviausia gydymo strategija. KST gydymui vartojamų antikoagulantų terapijos fone greičiau regresuoja kairiojo skilvelio trombai, sumažėja embolizacijos rizika, sumažėja pacientų mirtingumas, lyginant su gydymu be antikoagulantų [1, 3, 8]. Visiškai KST regresija gali būti pasiekta skirtingais antikoaguliantais [1, 3, 4]. Istoriskai KST gydymui buvo rekomenduojami ir vartojami VKA, ypač labiausiai iš jų paplitęs varfarinas. Tačiau varfarino terapija reikalauja reguliarios tarptautinio normalizuoto santykio (INR) stebėsenos, kadangi nesugebėjimas palaikyti INR terapiniame intervale labai padidina

insulto bei kliniškai reikšmingo kraujavimo riziką. Gydant varfarinu būtinas ir ypatingas budrumas dėl gausių vaisto sąveikų su maistu ir kitais vaistiniais preparatais [1, 2, 4]. Šie iššūkiai lėmė, kad kaip alternatyva varfarinui antikoaguliacijai buvo pradėti vartoti NGAK bei sparčiai plėtoti moksliniai tyrimai NGAK pranašumui prieš varfariną nustatyti KST atveju [1, 3, 4, 9].

Šiuo klinikiu atveju pristatome kairiojo skilvelio trombozę po miokardo infarkto, gydytą ne vitamino K antagonistų geriamuoju antikoagulantu rivaroksabanu, ir aptariame saugiausią ir efektyviausią kairiojo skilvelio trombozės gydymo strategiją.

KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

Keturiasdešimt aštuonerių metų vyrui staiga atsirado stiprus skausmas epigastriume ir dusulys. Pacientas po 16 valandų nuo skausmo pradžios išsikvietė greitąją medicinos pagalbą. Elektrokardiogramoje fiksuotas ūminis MI STP (1 pav.) bei nustatytas labai padidėjęs troponino I lygis (99185 ng/l). Atlikta skubi koronarografija, nustatyta kairiosios vainikinės arterijos priekinės nusileidžiančiosios šakos (PNŠ) ūmi okliuzija kartu su dešinėsios vainikinės arterijos (DVA) ir kairiosios vainikinės arterijos juosiančiosios šakos (JŠ) kritinėmis stenozėmis (2 pav.). Atlikta PNŠ perkutaninė koronarinė intervencija (PKI) su stento implantavimu.



1 pav. Elektrokardiogramoje matomas ūminis miokardo infarktas su ST segmento pakilimu ir pataloginėmis Q bangomis V1–V6 derivacijose

Fig 1. The electrocardiogram shows a myocardial infarction with ST segment elevation and pathologic Q waves in V1–V6 leads

ACD	%	ø, mm	↔, mm
Seg Nr 1			
Seg Nr 2	90		
Seg Nr 3	80		
Seg Nr 4			
KVA Kamienas			
Seg Nr 5			

RIA	%	ø, mm	↔, mm
Seg Nr 6	100		
Seg Nr 7	100		
Seg Nr 8			
Seg Nr 9			
Seg Nr 10			
RI			

CX	%	ø, mm	↔, mm
Seg Nr 11	90		
Seg Nr 12			
Seg Nr 13			
Seg Nr 14			
Seg Nr 15			

2 pav. Kororografija rodo kairiosios vainikinės arterijos priekinės nusileidžiančiosios šakos okliuziją, kritinę dešinėsios vainikinės arterijos stenozę bei kritinę kairiosios vainikinės arterijos juosiančiosios šakos stenozę. ACD – dešinioji vainikinė arterija; RIA – kairiosios vainikinės arterijos priekinė nusileidžiančioji šaka; CX – kairiosios vainikinės arterijos juosiančioji šaka

Fig 2. Coronary angiography shows an occlusion of left anterior descending artery, critical stenosis of the right coronary artery, and critical stenosis of the left circumflex artery. ACD – right coronary artery; RIA – left anterior descending artery; CX – left circumflex artery

Buvo surinkta paciento gyvenimo anamnezė. Vyras serga pirmine arterine hipertenzija, hiperlipidemija ir II tipo cukriniu diabetu, bet medikamentų nevartoja. Daug metų

rūkė po pusę pakelio per dieną, šiuo metu nerūko, alkoholi vartoja kartą per 1–2 mėnesius. Paciento pusbrolis iš motinos pusės, būdamas 42 metų amžiaus, patyrė MI.

Paciento objektyvus ištyrimas po PKI: arterinis kraujo spaudimas (AKS) 110/70 mmHg, širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) 104 k./min., širdies veikla ritmiška, be užesių, kvėpavimo dažnis 16 k./min., plaučiuose vezikulinis alsavimas su išklausomais drėgnais staziniais karkalais, deguonies saturacija kraujyje 98 % kvėpuojant 5 l/min deguonimi per nosines kaniules, pilvas minkštas ir neskausmingas, edemų nematoma. Laboratorinių tyrimų duomenys: bendrasis kraujo tyrimas be patologinių nuokrypių, padidėjusi

gliukozės koncentracija kraujyje ir padidėjęs glikuotas hemoglobinas, dislipidemija, padidėjusi B tipo natriuretinio peptido koncentracija kraujyje, padidėję kepenų fermentai, normali kreatinino koncentracija kraujyje ir glomerulų filtracijos greitis, elektrolitai be patologinių nuokrypių. Paciento laboratorinių tyrimų rezultatai pateikiami lentelėje. Atlikta širdies echoskopija parodė kairiojo skilvelio (KS) hipertrofiją, sumažėjusią KS ištūmio frakciją 25–30 %, sutrikusią KS relaksaciją bei aneurizmišką širdies viršūnę.

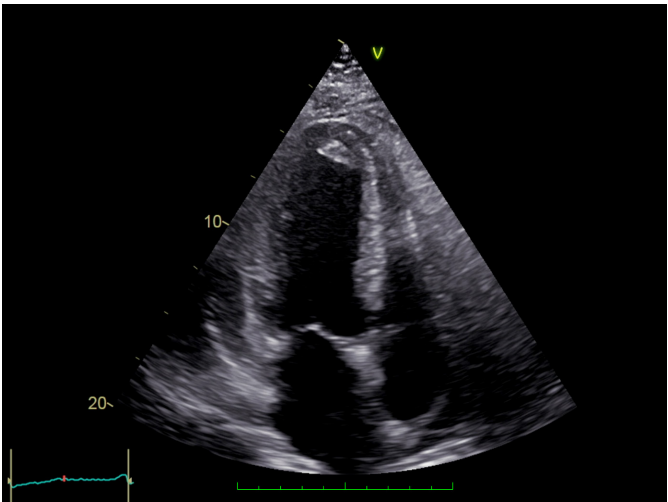
Lentelė. Kliniškai reikšmingi paciento laboratorinių tyrimų nuokrypiai
Table. Clinically significant results of the patient's laboratory tests

Tyrimas	Matavimo vienetai	Rezultatas	Pamatinių biologinių verčių intervalai ar klinikinių sprendimų vertės
Gliukozė	mmol/l	13,53	4,2–6,1
HbA1c	%	8,9	4,5–6,2
Bendras cholesterolis	mmol/l	6,71	<5,2
MTL cholesterolis	mmol/l	4,09	Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos grupė: Didelės rizikos grupė <1,8 Labai didelės rizikos grupė <1,4
Ne DTL cholesterolis	mmol/l	5,32	Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos grupė: Didelės rizikos grupė <2,6 Labai didelės rizikos grupė <2,2
Lipoproteinas (a)	nmol/l	369	<75
Trigliceridai	mmol/l	2,68	<1,7
BNP	ng/l	445,3	Ūminis širdies nepakankamumas mažai tikėtinas, jei <100 ng/l Lėtinis širdies nepakankamumas mažai tikėtinas, jei <35 ng/l
AST	U/l	1363	<40
ALT	U/l	155	<40

Laboratoriniai tyrimai rodo padidėjusią gliukozės koncentraciją kraujyje ir gliukoto hemoglobino kiekį, dislipidemiją, padidėjusią B tipo natriuretinio peptido koncentraciją kraujyje, padidėjusius kepenų fermentų kiekius. HbA1c – glikuotas hemoglobinas; MTL cholesterolis – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; ne DTL cholesterolis – ne didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; BNP – B tipo natriuretinis peptidas; AST – asparagino aminotransferazė; ALT – alanino aminotransferazė.

Pacientui skirtas gydymas 100 mg aspirinu, 90 mg tikagrelolu du kartus per dieną, 40 mg atorvastatinu, 150–200 mg metoprololiu (dozė koreguota priklausomai nuo ŠSD), 2,5 mg ramipriiliu, 25 mg spironolaktonu, 10 mg dapagliflozinu, trumpo veikimo insulinu pagal poreikį bei 20 mg omeprazoliu. Širdies nepakankamumo sukeltam varginančiam naktiniam dusuliui palengvinti papildomai skirta 50 mg torazemido. Atlikta DVA ir kairiosios vainikinės arterijos JŠ PKI su stento implantavimu, tačiau nepaisant intervencijos naktinis dusulys išliko. Atlikus papildomą širdies echoskopiją, aptikti keli pasieniniai trombai KS viršūnėje, vienas iš trombų turintis judrumo, taip pat perikardo ertmės skysčio sanakaupa iki 1,3 cm (3 pav.). Dėl KS trombozės skirta triguba antitrombozinė terapija – nutrauktas tikagrelolas, kartu su aspirinu skirta 75 mg klopidogrelolio ir 20 mg rivaroksabano. Dusuliui sumažinti skirta 80 mg furozemido į veną, ir po poros dienų dusulys sumažėjo.

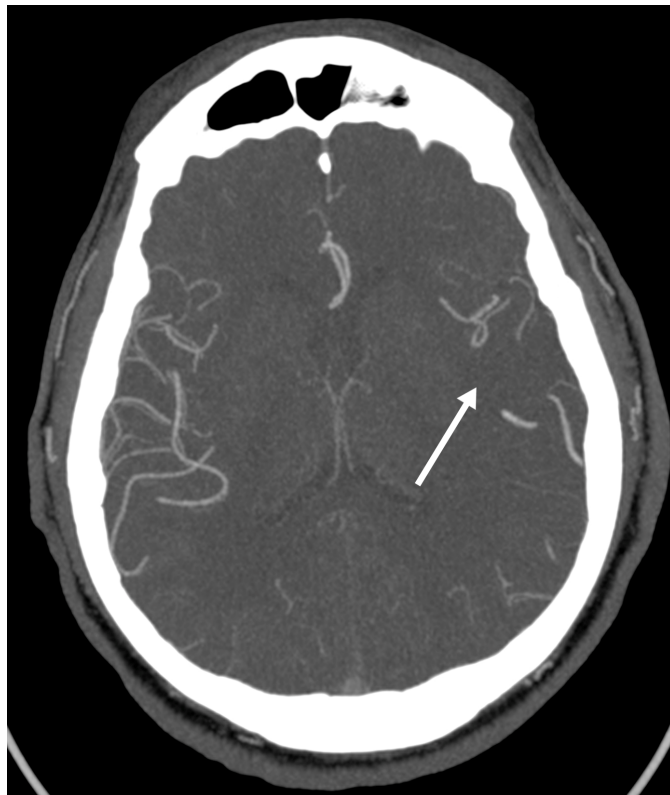
Hospitalizacijos dešimtos dienos rytą pacientas staiga pajuto dešinės pusės galūnių silpnumą ir nukrito, pastebėta sensomotorinė afazija ir dešinė hemiparezė. Atlikta galvos kompiuterinė tomografija (KT) ir KT angiografija, patvirtintas galvos smegenų infarktas kairės vidurinės smegenų arterijos (VSA) baseine su kairės VSA M2 okliuzija ir distaliau



3 pav. Širdies echoskopija rodo trombą kairiajame skilvelyje
Fig 3. Echocardiogram showing thrombus in the left ventricle

sutrikusia kraujotaka (4 pav.). Intraveninė trombolizė kontraindikuotina dėl vakare skirto rivaroksabano, todėl atlikta mechaninė trombektomija, pasiekta pilna perfuzija. Dėl

kraujavimo rizikos po mechaninės trombektomijos penkias dienas sustabdytas rivaroksabano skyrimas. Taikant gydymą ir reabilitaciją paciento būklė laipsniškai gerėjo, atsistatė kalba ir dešinės pusės galūnių funkcija.



4 pav. Galvos kompiuterine tomografija angiografija patvirtintas galvos smegenų infarktas kairės vidurinės smegenų arterijos baseine su okliuzija ir distaliau sutrikusia kraujotaka

Fig 4. Head computed tomography angiography showing a cerebral infarction in the left middle cerebral artery territory with occlusion and impaired distal blood flow

Paciento bendra būklė pagerėjo ir jis buvo išrašytas į stacionarinės reabilitacijos skyrių. Rekomenduota tęsti paskirtą gydymą 75 mg klopidoogreliu, 20 mg rivaroksabanu (rivaroksabaną dėl KS trombozės tęsti 6 mėnesius), 80 mg atorvastatinu, 2,5 mg ramiprilu (maža dozė, nes AKS sumažėdavo iki 90/70 mmHg), 150–200 mg metoprololiu, 25 mg spironolaktonu, 10 mg torazemidu, 20 mg omeprazoliu, 10 mg empagliflozinu, 850 mg metforminu 3 kartus per dieną. Rekomenduota nerūkyti, subalansuota dieta, reguliarus fizinis aktyvumas. Tikslinis AKS 120–129/80 mmHg, ŠSD 55–65 k./min., MTL cholesterolis <1,4 mmol/l, gliukemija nevalgius 7–8 mmol/l. Taip pat rekomenduota ambulatorinė gydytojo kardiologo konsultacija dėl šeiminės anksstyvos mirties nuo miokardo infarkto atvejo ir padidėjusio lipoproteino (a) lygio bei ambulatorinė gydytojo neurologo konsultacija.

DISKUSIJA

Daug aprašomųjų ir analitinių studijų, keli randomizuoti klinikiniai tyrimai ir metaanalizės lygina NGAK su VKA saugumą ir efektyvumą gydant KST [4, 10–28]. Daugumoje

metaanalizių, kuriose dalyvavo nuo 454 iki 3 057 pacientų, siūlomos išvados, kad NGAK yra ne prastesni nei VKA gydant pacientus, kuriems diagnozuota KST [4, 10–19]. Daugelyje šių metaanalizių nerasta reikšmingų trombo regresijos skirtumų tarp NGAK ir VKA [4, 10–16] ir pastebėta panaši rizika įvykti embolizacijai [4, 10–18], insultui [4, 10–12, 14, 16, 19] ir kraujavimo komplikacijoms [10–13, 18, 19]. Be to, keturiose iš šių metaanalizių nerasta reikšmingų skirtumų pagal mirtingumą dėl visų priežasčių [4, 12–14].

Svarbu tai, kad didelė dalis metaanalizių tam tikrais aspektais net teikia pirmenybę NGAK, palyginant su VKA [4, 14–16, 20–22]. Daugumos šių metaanalizių duomenimis, NGAK pasižymi mažesne rizika pacientui patirti kliniškai reikšmingą kraujavimą, lyginant su VKA [4, 14–16, 20, 21]. Dalyje šių metaanalizių NGAK pirmenybė teikiama dar ir embolizacijos bei insulto atvejais [20–22]. Metaanalizės, kurią sudarė 29 kohortinės studijos ir 3 randomizuoti kontroliuojami klinikiniai tyrimai su 4 400 pacientų imtimi, autoriai teigia, kad rivaroksabano terapija reikšmingai sumažina ne tik kraujavimo riziką, bet ir embolizacijos atvejų skaičių [20]. Papildomoje metaanalizėje, kurią sudarė 21 studija su 3 172 pacientų imtimi, nurodoma, kad NGAK reikšmingai mažina ir kraujavimo įvykių dažnį, ir insulto riziką bei pasižymi panašiu mirtingumu kaip VKA gydomų pacientų [21]. Atliktoje dar vienoje metaanalizėje, sudarytoje iš 16 kohortinių studijų ir 2 randomizuotų kontroliuojamų klinikinių tyrimų su 2 666 pacientų imtimi, nustatytas statistiškai reikšmingas insulto įvykių sumažėjimas vartojant NGAK, palyginant su VKA [22].

Tačiau svarbu paminėti, kad yra mokslinių tyrimų, kurie teigia, kad NGAK nėra susiję su mažesne embolizacijos ir insulto rizika, o priešingai – randama sąsaja su didesne šių įvykių rizika [23, 24]. Penkių studijų metaanalizėje su 700 pacientų imtimi nurodoma, kad NGAK yra panašaus efektyvumo kaip VKA trombo regresijos atžvilgiu ir pasižymi mažesne kraujavimo rizika, tačiau ribiniu statistiniu reikšmingumu padidina embolizacijos riziką [23]. Viena 514 pacientų imties kohortinė studija taip pat NGAK sieja su didesne embolizacijos ir išeminio insulto rizika [24].

Tarptautinių gairių pateikiamos KST gydymo rekomendacijos nuolat keičiasi atsižvelgiant į naujausius mokslinius įrodymus. 2013 m. Amerikos kardiologijos koledžo (AKK) / Amerikos širdies asociacijos (AŠA) MI STP gydymo gairėse nurodoma, kad pacientų, turinčių KST, antikoaguliaciniam gydymui skirtinas VKA, ir neužsimenama apie NGAK [29]. 2017 m. Europos kardiologų draugijos (EKD) MI STP gydymo gairėse nurodoma, kad jeigu po perkutaninės koronarinės intervencijos yra diagnozuojama KST, antikoaguliantų terapija yra indikuotina, bet atskirai nėra minimas nei varfarinas, nei NGAK [4]. 2021 m. AŠA / Amerikos insulto asociacijos (AIA) insulto prevencijos gairių I klasės rekomendacijoje nurodoma, kad insultą ar praeinantį smegenų išemijos priepuolį patyrusiems pacientams diagnozavus KST yra rekomenduojama antikoaguliacija varfarinu, bei šių gairių IIb klasės rekomendacijoje teigiama, kad NGAK saugumas siekiant sumažinti pasikartojančio insulto riziką kol kas yra neaiškus [30]. Naujausiose 2023 m. EKD ūminių

koronarinių sindromų gydymo gairėse jau nurodoma, kad diagnozavus KST reikėtų apsvastyti antikoaguliacinę terapiją varfarinu ar NGAK, tad pirmą kartą KST gydymui rekomenduojami skirti ir NGAK [31]. Pasak šių gairių, KST atveju antikoaguliacinės terapijos trukmė turėtų būti 3–6 mėnesiai, vadovaujantis pakartotinėmis širdies echoskopijomis arba magnetinio rezonanso tyrimais bei atsižvelgiant į kraujavimo riziką ir poreikį kartu vartoti antiagregacinius vaistus [31]. Šiose gairėse taip pat yra rekomendacija, kad pacientams, kurie patyrė ūminio koronarinio sindromo įvykį ir kuriems yra insulto rizika, iki vienos savaitės turėtų būti skiriamas trigubas antitrombozinis gydymas (NGAK, aspirinu ir klopidoireliu) ir iki 6–12 mėnesių – dvigubas antitrombozinis gydymas (NGAK ir klopidoireliu) [31]. Taigi, šiuo metu naujausiose gairėse jau patvirtinta, kad KST gydymui NGAK yra galima alternatyva varfarinui.

Mūsų aprašomu atveju KST buvo gydoma NGAK rivaroksabanu, kartu skiriant antiagregacinį gydymą aspirinu ir klopidoireliu. Bendrai būklei pagerėjus pacientas buvo išrašytas į stacionarinės reabilitacijos skyrių. Jam bus tęsiamas paskirtas gydymas rivaroksabanu ir klopidoireliu.

Pagal visus šiuo metu prieinamus duomenis moksliniuose straipsniuose daromos išvados, kad NGAK yra ne prastesni nei VKA, pasižymi panašiu saugumu ir efektyvumu, todėl NGAK gali būti pagrįsta varfarino alternatyva gydant KST. Kai kuriose mokslinėse publikacijose teigiama, kad NGAK yra pranašesni nei VKA dėl mažesnės kraujavimo, embolizacijos ir insulto rizikos. Abejonių kėlė moksliniai straipsniai, kuriuose aprašoma didesnė embolizacijos ir insulto rizika NGAK vartojančių pacientų grupėje. Tačiau naujausiose tarptautinėse gairėse jau įrodyta ir patvirtinta, kad KST gydymui NGAK yra galima alternatyva varfarinui. Antikoaguliacinės terapijos pasirinkimas tarp NGAK ir VKA turėtų būti pritaikytas kiekvienam pacientui individualiai. NGAK gali būti ypač patrauklus terapijos variantas pacientams, kuriems yra iššūkių reguliariai stebėti INR ar nepavyksta palaikyti pastovaus terapinio INR intervalo. Siekiant saugiausios ir efektyviausios antikoaguliacinio gydymo strategijos, kad būtų galima pakeisti nepalankią KST prognozę, būtina tęsti mokslinius tyrimus.

IŠVADOS

Mūsų klinikinis atvejis parodo, kad KST yra grėsminga būklė, susijusi su pavojingomis ir potencialiai mirtinomis komplikacijomis. Aprašytu atveju KST buvo gydoma NGAK rivaroksabanu. Bendrai būklei pagerėjus pacientas buvo išrašytas į reabilitacijos centrą. Moksliniuose straipsniuose teigiama, kad KST gydymui NGAK yra ne prastesni nei VKA, lyginant trombo regresiją, embolizaciją, insultą, kraujavimo komplikacijas ir mirtingumą. Naujausiose tarptautinėse gairėse jau patvirtinta, kad NGAK yra galima alternatyva varfarinui gydant KST.

Gauta: 2024 03 07

Priimta spaudai: 2024 05 17

Summary

VITAMIN K ANTAGONISTS VERSUS DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS FOR THE TREATMENT OF LEFT VENTRICULAR THROMBUS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Kristina Ratautė, Jolita Badarienė

Introduction. Left ventricular thrombus is a disease associated with a very high risk of cardiovascular events, embolization, stroke, bleeding, and increased mortality. Traditionally, vitamin K antagonists, predominantly warfarin, have been recommended and used as anticoagulation treatment for left ventricular thrombus. Nowadays, direct oral anticoagulants are increasingly considered as alternatives to vitamin K antagonists.

Case report. We report a case of a 48-year-old man admitted to Vilnius University Hospital Santaros Klinikos due to an ST-segment elevation myocardial infarction. The second echocardiogram during the hospitalization period revealed a left ventricular thrombus. The patient received the direct oral anticoagulant rivaroxaban. As the patient's general condition improved, he was discharged to the rehabilitation center.

Discussion and conclusions. Scientific articles suggest that direct oral anticoagulants have comparable safety and efficacy outcomes as vitamin K antagonists in terms of thrombus regression, embolization, stroke, bleeding complications, and all-cause mortality. In the latest international guidelines, it is now confirmed that direct oral anticoagulants are an alternative to warfarin for the treatment of left ventricular thrombus.

Keywords: left ventricular thrombus, vitamin K antagonists, warfarin, direct oral anticoagulants, rivaroxaban.

LITERATŪRA

1. Massucci M, Scotti A, Lip GYH, Proietti R. Left ventricular thrombosis: new perspectives on an old problem. *Eur Heart J – Cardiovasc Pharmacother* 2021; 7(2): 158–67.
2. Camaj A, Fuster V, Giustino G, Bienstock SW, Sternheim D, Mehran R, et al. Left ventricular thrombus following acute myocardial infarction: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79(10): 1010–22.
3. Lattuca B, Bouziri N, Kerneis M, Portal JJ, Zhou J, Hauguel-Moreau M, et al. Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(14): 1676–85.

4. Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibeh C, McCarthy CP, Misra A, et al. Management of patients at risk for and with left ventricular thrombus: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022; 146(15): e205–23.
5. Bulluck H, Chan MHH, Paradies V, Yellon RL, Ho HH, Chan MY, et al. Incidence and predictors of left ventricular thrombus by cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018; 20(1): 72.
6. Shacham Y, Leshem-Rubinow E, Ben Assa E, Rogowski O, Topilsky Y, Roth A, et al. Frequency and correlates of early left ventricular thrombus formation following anterior wall acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013; 111(5): 667–70.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39(2): 119–77.
8. Maniwa N, Fujino M, Nakai M, Nishimura K, Miyamoto Y, Kataoka Y, et al. Anticoagulation combined with antiplatelet therapy in patients with left ventricular thrombus after first acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018; 39(3): 201–8.
9. Chen A, Stecker E, Warden BA. Direct oral anticoagulant use: a practical guide to common clinical challenges. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(13): e017559.
10. Saleiro C, Lopes J, De Campos D, Puga L, Costa M, Gonçalves L, et al. Left ventricular thrombus therapy with direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2021; 26(3): 233–43.
11. Seiler T, Madanchi M, Attinger A, Wolfrum M, Mocetti F, Staempfli S, et al. Current concepts of treatment for left ventricular thrombus: a systematic meta-analysis comparing direct oral anticoagulants versus vitamin K-antagonists. *Eur Heart J* 2023; 44(2): ehad655.1548.
12. Salah HM, Goel A, Saluja P, Voruganti D, Al'Aref SJ, Paydak H, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2021 Aug 2. doi: 10.1097/MJT.0000000000001432.
13. Kitano T, Nabeshima Y, Kataoka M, Takeuchi M. Therapeutic efficacy of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists for left ventricular thrombus: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16(7): e0255280.
14. Chen Y, Zhu M, Wang K, Xu Q, Ma J. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for the treatment of left ventricular thrombus: an updated meta-analysis of cohort studies and randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 2022; 79(6): 935–40.
15. Kido K, Ghaffar YA, Lee JC, Bianco C, Shimizu M, Shiga T, et al. Meta-analysis comparing direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with left ventricular thrombus. *PLoS One* 2021; 16(6): e0252549.
16. Chen R, Zhou J, Liu C, Zhou P, Li J, Wang Y, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for patients with left ventricular thrombus: a systematic review and meta-Analysis. *Pol Arch Intern Med* 2021; 131(5): 429–38.
17. Sohal S, Kurpad KP, Nagraj S, Mathai SV, Waxman S. Abstract 12301: anticoagulation for left ventricular thrombus: an updated meta-analysis of stroke or systemic embolization outcomes. *Circulation* 2021; 144(1): A12301.
18. Al-abcha A, Saleh Y, Abdelkarim O, Ghnaima H, Boumegouas M, Herzallah K, et al. Abstract 12193: efficacy and safety of rivaroxaban versus vitamin K antagonists in the treatment of left ventricular thrombi: a meta-analysis. *Circulation* 2021; 144(1): A12193.
19. Dalia T, Lahan S, Ranka S, Goyal A, Zoubek S, Gupta K, et al. Warfarin versus direct oral anticoagulants for treating left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J* 2021; 19(1): 7.
20. Pasqualotto E, Gewehr DM, Ferreira R, Silva CHA, Choque JWL, Cruz SA, et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2023; 44(2): ehad655.3280.
21. Huang L, Tan Y, Pan Y. Systematic review of efficacy of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in left ventricular thrombus. *ESC Heart Fail* 2022; 9(5): 3519–32.
22. Michael F, Natt N, Shurrah M. Direct oral anticoagulants vs vitamin K antagonists in left ventricular thrombi: a systematic review and meta-analysis. *CJC Open* 2021; 3(9): 1169–81.
23. Camilli M, Lombardi M, Del Buono MG, Chiabrando JG, Vergallo R, Niccoli G, et al. Direct oral anticoagulants vs. vitamin K antagonists for the treatment of left ventricular thrombosis: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Eur Heart J – Cardiovasc Pharmacother* 2021; 7(3): e21–5.
24. Robinson AA, Trankle CR, Eubanks G, Schumann C, Thompson P, Wallace RL, et al. Off-label use of direct oral anticoagulants compared with warfarin for left ventricular thrombi. *JAMA Cardiol* 2020; 5(6): 685–92.
25. Abdelnabi M, Saleh Y, Fareed A, Nossikof A, Wang L, Morsi M, et al. Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (No-LVT trial). *J Am Coll Cardiol* 2021; 77(12): 1590–2.
26. Alcalai R, Butnaru A, Moravsky G, Yagel O, Rashad R, Ibrahimli M, et al. Apixaban vs. warfarin in patients with left ventricular thrombus: a prospective multicentre randomized clinical trial. *Eur Heart J – Cardiovasc Pharmacother* 2022; 8(7): 660–7.
27. Zhang Z, Si D, Zhang Q, Jin L, Zheng H, Qu M, et al. Prophylactic rivaroxaban therapy for left ventricular

- thrombus after anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15(8): 861–72.
28. Youssef AA, Alrefae MA, Khalil HH, Abdullah HI, Khalifa ZS, Al Shaban AA, et al. Apixaban in patients with post-myocardial infarction left ventricular thrombus: a randomized clinical trial. *CJC Open* 2022; 5(3): 191–9.
29. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Donald E. Casey J, Chung MK, de Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 127(4): e362–425.
30. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke* 2021; e364–467.
31. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by The Task Force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44(38): 3720–826.