

MINOCA: myocardial infarction without coronary artery obstruction – case report and review of literature

MINOCA: infarkt myokardu bez obštrukcie koronárnych artérií – kazuistika a prehľad literatúry

Snopek P^{1,2}, Hasilla J^{1,3}, Patrovič L⁴, Juskanič D⁴, Benko J⁵, Samoš M⁵

¹Kardiologická klinika FN Nitra, Slovenská republika

Snopek P, Hasilla J, Patrovic L, Juskanič D, Benko J, Samos M. **MINOCA: myocardial infarction without coronary artery obstruction – case report and review of literature.** Cardiology Lett. 2022;31(4):249–254

Abstract. The definition of myocardial infarction without coronary artery obstruction (MINOCA) is found in the fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. The main point of diagnosis is the negative finding of hemodynamically significant stenosis of coronary arteries. From an etiological point of view, the cause of MINOCA can be coronary, myocardial, or non-cardiac. In terms of functional status, as well as mortality, there is no significant difference between MINOCA and myocardial infarction with coronary artery obstruction. We present a review and a case report describing this topic. The patient was admitted for acute coronary syndrome without persistent ST elevations on ECG. The echocardiography proved no regional wall motion abnormalities of the left ventricle. There were no stenoses of coronary arteries on the coronary angiography. Finally, cardiac MRI proved a small area of late gadolinium enhancement which corresponded with an ischemic scar on the inferior wall of the left ventricle. Fig. 5, Ref. 8, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

Key words: acute coronary syndrome – thromboembolism – vasospasm – microvascular dysfunction

Snopek P, Hasilla J, Patrovič L, Juskanič D, Benko J, Samoš M. **MINOCA: infarkt myokardu bez obštrukcie koronárnych artérií – kazuistika a prehľad literatúry.** Cardiology Lett. 2022;31(4):249–254

Abstrakt. Infarkt myokardu bez obštrukcie koronárnych artérií (MINOCA) je definovaný na základe 4. univerzálnej definície infarktu myokardu, avšak pri angiografii sa nedokázala koronárna stenóza presahujúca 50 % lúmenu cievy. Z etiologického hľadiska môže byť príčina MINOCA koronárna, myokardiálna alebo nekardiálna. Z hľadiska výsledného funkčného stavu pacienta, ako i mortality, nie je prítomný významný rozdiel medzi MINOCA a infarktom myokardu s obštrukciou koronárnych artérií. Prezentujeme prehľad danej problematiky a ukázkový prípad pacientky, ktorá bola prijatá pre akútny koronárny syndróm bez perzistentných ST elevácií na EKG. Echokardiograficky neboli prí-

Z ¹Kardiologickej kliniky FN Nitra, ²Vysokej školy zdravotníctva a sociálnej práce Sv. Alžbety, n. o., ³Univerzity Konštantína Filozofa Nitra, ⁴Jessenius diagnostického centra s.r.o. Nitra, ⁵I. internej kliniky, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 13. júla 2022; prijaté dňa 23. augusta 2022

Adresy pre korešpondenciu: MUDr. Peter Snopek, Špitálska 6, 949 01 Nitra, Slovenská republika, e-mail: peter.snopek@fnnitra.sk; doc. MUDr. Matej Samoš, PhD., I. interná klinika JLF UK a UN Martin, Kollárova 2, 036 59 Martin, Slovenská republika, e-mail: matej.samos@gmail.com

tomné poruchy kinetiky ľavej komory. Koronarografia nezobrazila hemodynamicky významné stenózy koronárnych artérií. MRI vyšetrenie srdca odhalilo drobné ischemické ložisko v oblasti spodnej stený ľavej komory. Obr. 5, Lit. 8, on-line full text (Free, PDF), www.cardiologyletters.sk

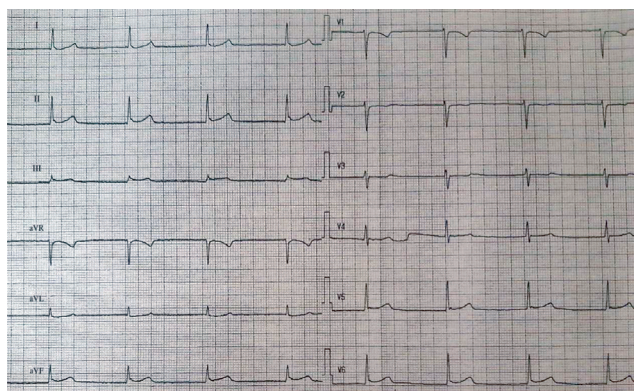
Kľúčové slová: akútny koronárny syndróm – tromboembolizmus – vazospazmus – mikrovaskulárna dysfunkcia

MINOCA („Myocardial infarction without coronary artery obstruction“ = infarkt myokardu bez obštrukcie koronárnych artérií) je relatívne nová klinická jednotka definovaná ako infarkt myokardu bez prítomnosti uzáveru/signifikantnej stenózy epikardiálnych koronárnych tepien. Neprítomnosť obštrukcie koronárnych artérií sa zisťuje asi u 14 % pacientov, ktorí sa prezentujú ako akútny infarkt myokardu (AIM) (1). Pacienti prezentujúci sa syndrómom MINOCA sú v porovnaní s pacientmi s obštrukciou koronárnych artérií mladší, menej často sú medzi nimi pacienti s diabetes mellitus, hypertenziou a dyslipidémiou (2). Medzi pacientmi sú častejšie zastúpené ženy vo fertilnom veku. Na základe epidemiologických dát sa MINOCA častejšie vyskytuje v afroamerickom, hispánskom a tichomorskom etniku (3). V predchorbí je zriedkavejšie prítomná angína pectoris. Vzostup koncentrácií kardiošpecifických markerov je obvyčajne menej výrazný ako u pacientov s obštrukciou koronárnych artérií. Dynamické zmeny ST segmentu sa pri tomto syndróme vyskytujú tiež menej často. Rozdiel je aj v rozsahu ischemického ložiska – toto je u pacientov s MINOCA objemovo menšie v porovnaní s pacientmi s obštrukciou koronárnych artérií. Rovnako aj akútne komplikácie, ako sú arytmie a srdcové zlyhávanie, sa u pacientov s MINOCA vyskytujú menej často (4). Dlhodobá prognóza tohto ochorenia nie je zatiaľ jasne definovaná, avšak dlhodobý funkčný stav pacientov

a ich mortalita sa zdajú byť podobné ako u pacientov po prekonanom AIM s obštrukciou koronárnych tepien. V tomto článku prezentujeme typický prípad pacientky s infarktom myokardu typu MINOCA a poskytujeme prehľad dostupnej literatúry o tejto diagnóze.

Kazuistika

53-ročná pacientka bez interného predchorobia bola prijatá na JIS Kardiologickej kliniky po opakovaných synkopálnych stavoch s dokumentovanou poruchou srdcového rytmu a ischemickými zmenami na EKG v inferolaterálnej oblasti a pozitívou troponínu T. V deň prijatia ráno pocítila bolesť v krku a ľavom ramene. Následne sa jej začalo ťažko dýchať, svrbeli ju dlane, chodidlá, mala pocit akoby jej opuchol krk. Toto vyústilo do straty vedomia, z ktorej sa prebrala spontánne. Keďže bola doma sama, nevedela udať ako dlho porucha vedomia trvala. Po znovunadobudnutí vedomia si sama zavolała RZP. Tá v čase príchodu našla pacientku pri vedomí, avšak hypotenznú a hypoxemickú. Posádka RZP jej na adrese aplikovala infúziu fyziologického roztoku a suplementáciu kyslíka. Po vertikalizácii pacientky nastala opätovne krátka strata vedomia s jeho následnou spontánnou úpravou. Telefonicky prostredníctvom Krajského operačného strediska bolo zabezpečené urgentné CT vyšetrenie mozgu doplnené o angiografiu extra- a intracerebrálnych artérií s negatívnym výsledkom. Následne bola pacientka vyšetrená na Oddelení urgentnej medicíny. Na EKG bol prítomný junkčný rytmus s frekvenciou 45/min, súčasne prítomné ischemické zmeny v repolarizačnej fáze v inferolaterálnych zvodoch (**obrázok 1**). Pacientka bola prijatá na kardiologickú JIS. V laboratórnom náleze boli prítomné zvýšené hodnoty vysoko senzitivného troponínu T s pozitívnou dynamikou (102...117...275 ng/ml) svedčiacou pre AIM. Na druhý deň hospitalizácie sa obnovil sínusový rytmus, ale naďalej boli prítomné ischemické zmeny v inferolaterálnej oblasti (**obrázok 2**). Príčinou synkopálnych stavov bola s najväčšou pravdepodobnosťou bradykardická porucha srdcového rytmu v súvislosti s ischemiou v inferolaterálnej oblasti (na vstupe, ani počas následného monitorovania EKG sa



Obrázok 1 EKG pri prijíme pacientky

nezistili komorové poruchy srdcového rytmu). Pacientka bola liečená štandardnou komplexnou konzervatívnou liečbou podľa odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti. Echokardiograficky sme dokumentovali zachovanú systolickú funkciu oboch komôr, stredne závažnú mitrálnu regurgitáciu s minimálnym zvýšením odhadovaného tlaku v arteria pulmonalis. Vzhľadom na vyššie uvedené pacientka podstúpila selektívnu koronarografiu, ktorá nepreukázala hemodynamicky významnú stenózu koronárnych artérií (**obrázok 3**). Magnetická rezonancia srdca odhalila malé infarktové ložisko v strednej tretine spodnej steny ľavej komory (**obrázok 4**). U pacientky sme z diferenciálno-diagnostických dôvodov plánovali hematologické vyšetrenie a transezofageálne echokardiografické vyšetrenie, na ktoré sa ale pacientka nedostavila.

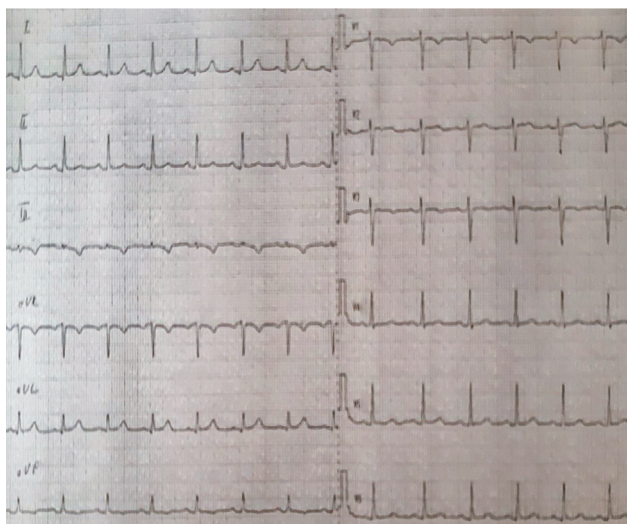
Diskusia a prehľad literatúry

MINOCA – definícia, diagnostika, liečba a prognóza

Podľa Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) je MINOCA definovaná na základe nasledujúcich kritérií:

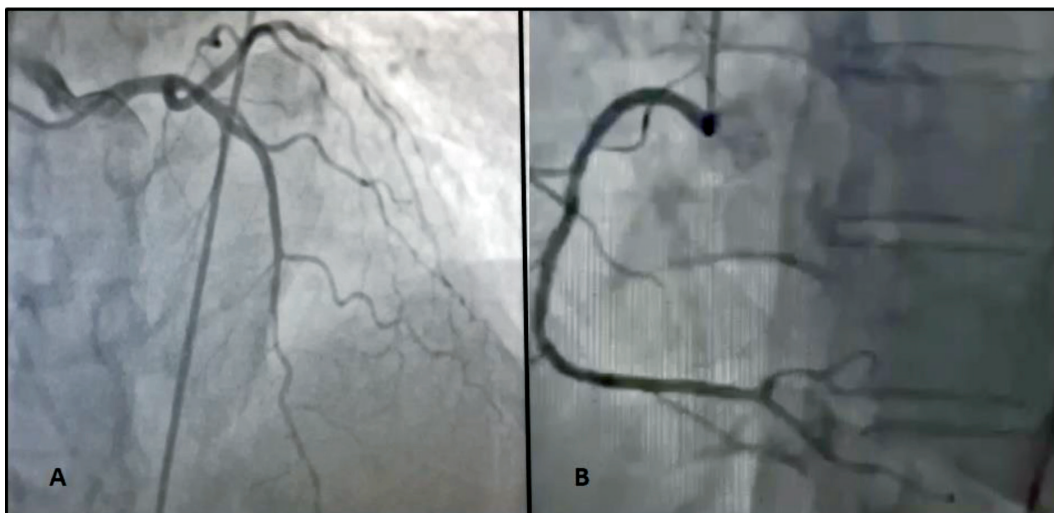
- pacient spĺňa diagnostické kritériá IM na základe 4. univerzálnej definície ESC,
- žiadna z lézií na veľkých epikardiálnych tepnách nepresahuje > 50 % lúmenu cievy,
- neprítomnosť inej, klinicky relevantnej príčiny, ktorá by mohla vysvetľovať dôvody akútnej prezentácie pacienta (2).

Medzi udávané kardiálne príčiny MINOCA patria ruptúra plaku, respektíve jeho erózia, disekcia koronárnej artérie, spazmus koronárnej artérie a embolizácia do



Obrázok 2 EKG s časovým odstupom

koronárnej artérie (5). Významnú úlohu pri objasnení príčiny MINOCA má magnetická rezonancia (MRI) srdca, ktorú je optimálne realizovať čo najskôr po realizácii koronarografie (6). Tak ako IM s obštrukciou koronárnych artérií, aj MINOCA sa rozdeľuje na typ 1 a 2. Pre 1. typ je charakteristická aterotrombóza na podklade ruptúry, respektíve erózie aterosklerotického plaku. Vďaka častejšiemu využívaniu intrakoronárnych zobrazovacích metód dokážeme odhaliť ruptúru plaku aj v prípade angiograficky „normálne vyzerajúcich“ segmentov koronárnych artérií. Štúdiá s využitím intrakoronárneho ultrazvuku preukázala prítomnosť



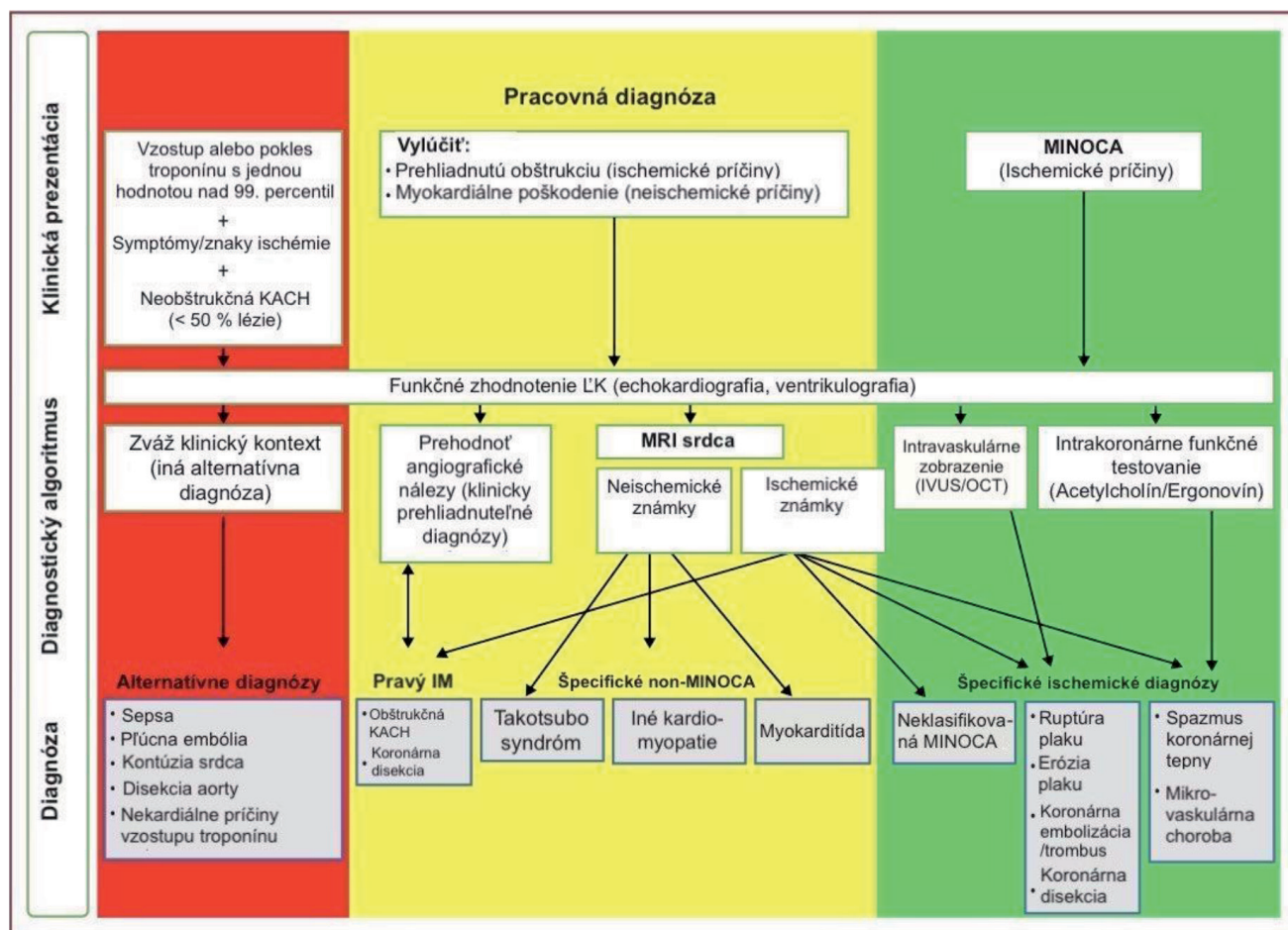
Obrázok 3 Koronarogram (A – ľavá koronárna artéria, B – pravá koronárna artéria)



Obrázok 4 MRI srdca – krátka os na úrovni papilárnych svalov (šípka ukazuje neskoré sýtenie gadolínium v oblasti myokardiálnej jazvy na spodnej stene ľavej komory)

ruptúry plaku až u 38 % žien prezentujúcich sa ako MINOCA. Druhý typ je charakteristický nepomerom medzi dodávkou a potrebou kyslíka pri neprítomnosti aterosklerotických plakov presahujúcich 50 % lúmenu koronárnej tepny. Tento typ môže byť vyvolaný koronárnymi (koronárny vazospazmus, koronárna mikrovaskulárna dysfunkcia, spontánna koronárna disekcia), ale aj nekoronárnymi príčinami (závažné brady- a tachyarytmie, závažná hypertenzia, hypotenzia, hypoxémia) (3). MINOCA by sme mali chápať ako pracovnú diagnózu. Podobne ako v prípade srdcového zlyhávania by mala viesť klinikov k potrebe ďalšieho pátrania po etiologickej príčine (7).

Pri diagnostike MINOCA sa riadime diagnostickým algoritmom odporúčaným ESC v roku 2021 (obrázok 5). V navrhovanom diagnostickom algoritme je nevyhnutné vylúčiť iné príčiny elevácie hodnôt kardiošpecifických markerov (sepsa, hypotenzia, pľúcna embólia), rovnako ako aj neischemické príčiny myokardiálneho poškodenia



Obrázok 5 Diagnostický algoritmus neobštrukčnej ischemickej choroby srdca

(myokarditída). Dôležité je uviesť, že termín MINOCA by sa mal považovať za dynamickú pracovnú diagnózu. Mala by byť povzbudením pre lekárov pátrať po vyvolávajúcej príčine s cieľom následne poskytnúť pacientovi adekvátnu liečbu (1). Ako sme už uviedli, významnú úlohu pri objasnení príčiny MINOCA má magnetická rezonancia MRI srdca. MRI nám napomáha objasniť alternatívne diagnózy, ako je myokarditída (pre túto entitu je MRI metódou voľby v neinvazívnej diagnostike), Tako-Tsubo kardiomyopatia na základe typických porúch kinetiky stien ľavej komory, ako aj dokumentovaním neprítomnosti neskorého sýtenia gadolíniom, ktoré je typické pre Tako-Tsubo kardiomyopatiu. MRI má potenciál potvrdiť myokardiálne poškodenie na podklade AIM detekciou aj minimálnych okrskov sub-endokardiálneho poškodenia myokardu konzistentného s diagnózou AIM (4).

Pacienti s identifikovanou príčinou MINOCA na základe zrealizovaného diagnostického algoritmu sa majú liečiť podľa odporúčaní pre danú konkrétnu diagnózu. Pacienti, u ktorých sa ani po realizácii vyšetrovaní nezistí konkrétna príčina MINOCA, by sa mali liečiť rovnako ako pacienti s obštrukčnou formou akútneho koronárneho syndrómu (2). Na základe dát z registra SWEDEHEART vieme, že pacienti s MINOCA liečení farmakami, rovnako ako pacienti s obštrukciou koronárnych artérií (inhibítory renín-angiotenzín-aldosterónového systému, betablokátory, statíny), mali lepšiu prognózu v porovnaní s pacientmi, ktorí túto liečbu nedostali (8).

Prognóza pacientov s MINOCA nie je dostatočne objasnená. Dôležitým výskumným cieľom by malo byť zistenie, aký majú jednotlivé liečebné stratégie vplyv na prognózu pacientov. Na odhalenie tejto skutočnosti by bolo potrebné realizovať randomizovanú klinickú štúdiu (respektíve štúdie). Veľkosť vzorky pri navrhovaní klinickej štúdie s tvrdými koncovými bodmi bude nevyhnutne veľká, keďže v skupine pacientov MINOCA sa predpokladá malá frekvencia veľkých nepriaznivých kardiovaskulárnych udalostí (7).

Naša kazuistika a literárne údaje

Infarkt myokardu bez obštrukcie koronárnych artérií predstavuje najmä terapeutickú dilemu (1). Na rozdiel od pacientov s AIM s obštrukciou koronárnych artérií sú pacienti s MINOCA mladší, majú menej často klasické rizikové faktory aterosklerózy. Toto naznačuje možnú významnú úlohu ne-aterosklerotických etiológií (2). Medzi pacientmi sa častejšie vyskytujú ženy vo fertilnom veku (3), čo sa potvrdilo aj v našom prípade, kedy MINOCA

vznikla u ženy bez klasických rizikových faktorov aterosklerózy, ktorá nebola v menopauze. V predchodoch sa u nich menej často vyskytuje angína pectoris. Rovnako aj vzostup hodnôt kardiošpecifických markerov zvyčajne dosahuje nižšie hodnoty ako u pacientov s obštrukciou koronárnych artérií, dynamické zmeny ST segmentu sa u nich vyskytujú menej často. Rozdiel je aj v rozsahu AIM, tento je u pacientov s MINOCA menší v porovnaní s pacientmi s obštrukciou koronárnych artérií (4). Na stanovenie diagnózy MINOCA musí pacient spĺňať uvedené diagnostické kritériá (7). Všetky tieto kritériá nami prezentovaná pacientka spĺňala. Bol u nej prítomný pozitívny srdcový marker (vysokosenzitívny troponín T) definovaný ako vzostup a/alebo pokles sérových koncentrácií s najmenej jednou hodnotou nad hornou referenčnou hranicou 99. percentilu, zároveň mala na začiatku bolesti vyžarujúce do krku a ľavého ramena, na EKG ischemické zmeny, taktiež MRI srdca potvrdilo ložisko infarktu v oblasti spodnej steny ľavej komory. Koronarografia nepotvrdila stenózu > 50 %, nebola prítomná ani iná diagnóza, ktorá by vysvetľovala vzostup kardiošpecifických markerov.

Nekoronárne príčiny, ktoré by mohli byť príčinou nepomeru medzi potrebou a dodávkou kyslíka v tomto prípade neboli prítomné. Avšak, vzhľadom na skutočnosť, že intrakoronárne zobrazovacie metódy použité neboli, nevieme sa jednoznačne vyjadriť či bola prítomná ruptúra, prípadne erózia aterosklerotického plaku, respektíve či príčinou MINOCA nebola spontánna koronárna disekcia. Rovnako bez použitia acetylcholínového provokačného testu sa nedá vylúčiť koronárny vazospazmus. Na základe nálezu MRI srdca bolo vyslovené podozrenie na mikroembolizáciu. Ďalšie plánované vyšetrovania, hematologické aj s pátraním po trombofílnych stavoch, transezofageálne echokardiografické vyšetrovanie s cieľom vylúčiť intrakardiálne skraty, respektíve tromby v ušku ľavej predsene, neboli z dôvodu nedostatočnej spolupráce zo strany pacientky realizované. V našom prípade, keďže nebola identifikovaná konkrétna príčina MINOCA, bola pacientka liečená ako AIM s obštrukciou koronárnych artérií.

Záver

MINOCA je entita s mnohými potenciálnymi etiológiami. Presným diagnostickým algoritmom je nevyhnutné objasniť konkrétnu príčinu MINOCA u daného pacienta. Za účelom spoznania skutočnej prevalencie a prognostickej relevancie MINOCA by bolo vhodné realizovať zber údajov do registra MI-

NOCA (7). Pacienti prijatí s pracovnou diagnózou MINOCA a následne potvrdenou príčinou na základe diagnostického algoritmu sa majú liečiť s ohľadom na základnú príčinu. Pacienti, u ktorých sa ani po vykonaní celého diagnostického algoritmu nepodari identifikovať prvotnú príčinu, by mali byť prepustení s diagnózou MINOCA neznámej príčiny. Títo pacienti by mali byť liečení a sledovaní rovnako ako pacienti s obštrukčnou formou AKS (2).

Prehlásenie o konflikte záujmov

Autori práce vyhlasujú, že neexistuje konflikt záujmov.

Literatúra

1. Pustjens TFS, Appelman Y, Damman P, et al. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J*. 2020;28:116-130.
2. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289-1367.
3. Ciliberti G, Compagnucci P, Urbinati A, et al. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease (MINOCA): A Practical Guide for Clinicians. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46:100761.
4. Escalon JG, Bang TJ, Broncano J, Vargas D. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Potential Etiologies, Mimics and Imaging Findings. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2021;50:85-94.
5. Buono A, Pedrotti P, Soriano F, et al. L'infarto miocardico senza ostruzione coronarica significativa (MINOCA): inquadramento diagnostico, patogenesi, terapia e prognosi (Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): diagnosis, pathogenesis, therapy and prognosis). *G Ital Cardiol (Rome)*. 2019;20:499-511.
6. Sechtem U, Seitz A, Ong P. MINOCA: unravelling the enigma. *Heart*. 2019;105:1219-1220.
7. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *European Heart Journal*. 2017;38:143-153.
8. Alpert JS, Serpytis R, Serpytis P, et al. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Am J Med*. 2019;132:267-268.