

# Έμφραγμα/ Ισχαιμία με φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία - MINOCA/INOCA

ΑΓΓΕΛΟΣ Γ. ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>  
ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΠΑΤΙΑΛΙΑΚΑΣ<sup>2</sup>  
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΙΟΥΦΗΣ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Καρδιολογική Κλινική Ενηλίκων, Γενικό Νοσοκομείο  
“ΜΗΤΕΡΑ” - Όμιλος ΥΓΕΙΑ, Αθήνα

<sup>2</sup> Καρδιολογική Κλινική “Ναυτικού Νοσοκομείου Κρήτης”

<sup>3</sup> Α΄ Καρδιολογική Κλινική ΕΚΠΑ,  
“Ιπποκράτειο” Γενικό Νοσοκομείο, Αθήνα

### Λέξεις ευρετηρίου

Έμφραγμα, Ισχαιμία, Φυσιολογικά Στεφανιαία Αγγεία

### Άγγελος Γ. Ρηγόπουλος

Καρδιολόγος

### Διεύθυνση επικοινωνίας

Γενικό Νοσοκομείο “ΜΗΤΕΡΑ”, Όμιλος Υγεία,  
Ερυθρού Σταυρού 6, 151 23, Μαρούσι, Αθήνα  
Τηλ.: 210 6869777, 6981 781378  
E-mail: angelos.rigoropoulos@gmail.com

**Η** ισχαιμία σε ασθενείς χωρίς αποφρακτική στεφανιαία νόσο (INOCA) και η εμφάνιση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς ύπαρξη αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου (MINOCA) στη στεφανιογραφία αποτελούν σχετικά συχνές καταστάσεις που επηρεάζουν σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών. Οι υποκείμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί είναι ποικίλοι ενώ απαιτείται εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση.

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς αποφρακτική στεφανιαία νόσο (myocardial infarction with no obstructive coronary artery disease, MINOCA), καθώς και η ισχαιμία χωρίς αποφρακτικές βλάβες των στεφανιαίων αγγείων (ischaemia with no obstructive coronary artery disease, INOCA) αναγνωρίζονται τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερο σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και σταθερή ισχαιμική καρδιοπάθεια, αντίστοιχα.<sup>1,2</sup> Ο επιπολασμός του MINOCA φθάνει έως το 10% των οξέων εμφραγμάτων με μέση ηλικία τα 55 έτη και υπεροχή στις γυναίκες, καθώς και σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση ST.<sup>3</sup> Οι ασθενείς είναι νεαρότεροι, έχουν λιγότερους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο, χαμηλότερα επίπεδα τροπονίνης και πιο συχνά καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια, κολπική μαρμαρυγή και χρόνια πνευμονοπάθεια.<sup>4</sup> Φαίνεται ότι υπάρχει μια κερκάρδια εμφάνιση του MINOCA, καθώς και μια συσχέτιση με ψυχολογικούς παράγοντες, όπως κατάθλιψη και άγχος.<sup>5,6</sup> Παρόμοια χαρακτηριστικά παρουσιάζει και η INOCA, με υπεροχή εμφάνιση σε γυναίκες νεαρής και μέσης ηλικίας.<sup>7</sup>

### Μηχανισμός - Διάγνωση

Για τη διάγνωση του MINOCA απαιτείται ο αποκλεισμός αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου (>50%) με στεφανιογραφία, αφού αποκλεισθούν η μυοκαρδίτιδα και η πνευμονική εμβολή.<sup>8</sup> Είναι σημαντικό να αναγνωρίζεται ο υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός, ο οποίος μπορεί συχνά να είναι

πολυπαραγοντικός. Ο μηχανισμός αφορά είτε διαταραχές των επικαρδιακών στεφανιαίων αγγείων (έμφραγμα τύπου 1), όπως διαταραχή αθηρωματικής πλάκας (ρήξη, διάβρωση) με σχηματισμό ενδοαυλικού θρόμβου και αυτόματη επανασηραγοποίηση του αποφραχθέντος αγγείου, αυτόματος διαχωρισμός στεφανιαίας αρτηρίας, είτε δυσαναλογία προσφοράς και ζήτησης (έμφραγμα τύπου 2), όπως σπασμός στεφανιαίας αρτηρίας, μικροαγγειακός σπασμός, εμβολή στεφανιαίας αρτηρίας.

Μη ισχαιμικού τύπου διαταραχές όπως η μυοκαρδίτιδα και η μυοκαρδιοπάθεια takotsubo μπορούν να υποδυθούν το MINOCA.<sup>9</sup>

Η INOCA αφορά μεγάλο ποσοστό των ασθενών με στηθάγχη και οφείλεται σε δυσλειτουργία των στεφανιαίων αγγείων, στην οποία περιλαμβάνονται η δυσλειτουργία των μικρών στεφανιαίων αγγείων καθώς και ο σπασμός των επικαρδιακών στεφανιαίων αγγείων.<sup>2</sup>

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 1, τα διαγνωστικά κριτήρια για το MINOCA βασίζονται στην ύπαρξη

κλινικής εικόνας οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου με απουσία σημαντικών στενώσεων στη στεφανιογραφία.<sup>10</sup> Η ηχωκαρδιογραφία και/ή η αριστερή κοιλιογραφία αποτελούν τις στοιχειώδεις μεθόδους για την αρχική διάγνωση του MINOCA. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς με καθυστερημένη ενίσχυση του σήματος με τη χρήση γαδολινίου αποτελεί όμως την πιο σίγουρη τεχνική με την οποία γίνεται η διαφορική διάγνωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου από τη μυοκαρδίτιδα, ιδιαίτερα όταν διενεργείται τις πρώτες ημέρες.<sup>11</sup> Για την εξακρίβωση του παθοφυσιολογικού μηχανισμού του MINOCA είναι απαραίτητη η ενδοστεφανιαία απεικόνιση με ενδοστεφανιαίο υπερηχογράφημα (IVUS) ή οπτική συνεκτική τομογραφία (OCT), η οποία επιτρέπει την απεικόνιση του τοιχώματος της στεφανιαίας αρτηρίας και μπορεί να αναδείξει διαταραχή της αθηρωματικής πλάκας, θρόμβωση ή διαχωρισμό της στεφανιαίας αρτηρίας. Επειδή η διαταραχή της αθηρωματικής πλάκας μπορεί να αποτελεί τυχαίο εύρημα, μόνο η συνδυασμένη χρήση ενδοστεφανιαίας απεικόνισης και μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς μπορεί να επιβεβαιώσει το ρόλο της διαταραχής της αθηρωματικής πλάκας στο MINOCA.<sup>1</sup>

Στην **Εικόνα 2** φαίνονται τα διαγνωστικά κριτήρια για την INOCA, κατηγοριοποιημένα ως αγγειοσπαστική στηθάγχη και ως μικροαγγειακή στηθάγχη. Οι μη επεμβατικές μέθοδοι ελέγχου ισχαιμίας έχουν περιορισμένη διαγνωστική ακρίβεια για τη διάγνωση της INOCA (ευαισθησία 41%, ειδικότητα 57%).<sup>12</sup> Μη επεμβατικές μέθοδοι για την εκτίμηση της στεφανιαίας εφεδρείας ροής είναι η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), η μαγνητική τομογραφία καρδιάς και η διαθωρακική ηχωκαρδιογραφία Doppler. Το μειονέκτημα των μεθόδων αυτών στην INOCA είναι ότι η παθολογική δοκιμασία αγγειοσύσπασης με ακετυλοχολίνη έχει μεγαλύτερη ευαισθησία σε σύγκριση με την παθολογική μέτρηση στεφανιαίας εφεδρείας ροής.<sup>2</sup>

Η επεμβατική εκτίμηση της στεφανιαίας αντιδραστικότητας (coronary reactivity test, CRT) σε ασθενείς με αποκλεισμό αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου περιλαμβάνει την:

α) πρόκληση στεφανιαίας αγγειοσύσπασης με ενδοστεφανιαία έγχυση ακετυλοχολίνης ή εργονοβίνης, για τον έλεγχο της ενδοθηλιακά εξαρ-

Επιστημονική Εταιρεία, έτος	Διαγνωστικά κριτήρια
Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, ESC, 2016	<p>Ασθενής με κλινική εικόνα οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και στεφανιογραφία με τα παρακάτω κριτήρια</p> <p>1) Κριτήρια οξέος εμφράγματος</p> <p>α) Θετική τροπονίνη (≥1 τιμή &gt;99ο εκατοστημόριο του άνω ορίου τιμών) <b>ΚΑΙ</b></p> <p>β) Κλινικά στοιχεία εμφράγματος (≥1 από τα παρακάτω):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Συμπτωματολογία ισχαιμίας</li> <li>2. Νέες μεταβολές ST-T ή νέο LBBB</li> <li>3. Ανάπτυξη παθολογικών κυμάτων Q</li> <li>4. Απεικόνιση νέας απόλειας βιώσιμου μυοκαρδίου ή νέων τμηματικών διαταραχών κινητικότητας</li> <li>5. Ενδοστεφανιαίος θρόμβος σε αγγειογραφία ή νεκροτομή</li> </ol> <p>2) Μη αποφρακτικές αγγειογραφικές βλάβες στις στεφανιαίες αρτηρίες</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Απουσία αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου στη στεφανιογραφία (όχι στενώσεις ≥50%) σε οποιαδήποτε αρτηρία που σχετίζεται με το έμφραγμα</li> <li>• Περιλαμβάνονται: <ul style="list-style-type: none"> <li>ο Φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες (όχι στενώσεις &gt;30%)</li> <li>ο Ήπια αθηρωμάτωση (στενώση &gt;30% και &lt;50%)</li> </ul> </li> </ul> <p>3) Απουσία κλινικά εμφανούς ειδικής αιτίας για το οξύ επεισόδιο</p> <p>Υποψία οξέος εμφράγματος με απουσία αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου και αποκλεισμός:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Κλινικά φανερά αιτία για αύξηση τροπονίνης (σήνη, πνευμονική εμβολή)</li> <li>2) Κλινικά μη αντιληπτής αποφρακτικής νόσου (πλήρης απόφραξη μικρού στεφανιαίου κλάδου ή ≥50% στένωση σε άνω τμήμα στεφανιαίας αρτηρίας)</li> <li>3) Κλινικά ήπιων μη ισχαιμικών μηχανισμών μυοκαρδιακής βλάβης που μοιάζουν με οξύ έμφραγμα (μυοκαρδίτιδα)</li> </ol> <p>Η διάγνωση τίθεται μετά τον αποκλεισμό των παραπάνω.</p>
American Heart Association, 2019	<p>1) Κλινικά φανερά αιτία για αύξηση τροπονίνης (σήνη, πνευμονική εμβολή)</p> <p>2) Κλινικά ήπιων μη ισχαιμικών μηχανισμών μυοκαρδιακής βλάβης που μοιάζουν με οξύ έμφραγμα (μυοκαρδίτιδα)</p> <p>Η διάγνωση τίθεται μετά τον αποκλεισμό των παραπάνω.</p>
ESC/ACC/AHA/World Heart Federation Task Force, 2018	<p>Διαπίστωση μηχανισμού ισχαιμίας που είναι υπεύθυνος για τη μυοκαρδιακή βλάβη (αποκλεισμός μη ισχαιμικών αιτιών, π.χ. μυοκαρδίτιδας).</p> <p>Επιβεβαίωση αποκλεισμού αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου.</p>

Εικόνα 1. Διαγνωστικά Κριτήρια για MINOCA.

	Αγγειοσπαστική στηθάγχη	Μικροαγγειακή στηθάγχη
<b>Συμπτώματα</b>	Στηθάγχη που απαντά στα νιτρόδη – κατά τη διάρκεια αυτόματου επεισοδίου, με τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: 1. Στηθάγχη ηρεμίας – ειδικά μεταξύ της νύκτας και του πρωινού 2. Εκκετασιασμένη ποιότητα στην αντοχή στην άσκηση κατά τη διάρκεια της ημέρας – ελαττωμένη το πρωί 3. Ο υπεραερισμός μπορεί να προκαλέσει ένα επεισόδιο 4. Οι ανταγωνιστές ασβεστίου (και όχι οι β-αναστολείς) καταστέλλουν τα επεισόδια	Συμπτώματα μυοκαρδιακής ισχαιμίας 1. Στηθάγχη προσπάθειας και/ή ηρεμίας 2. Ισοδύναμα στηθάγχης (π.χ. δύσπνοια)
<b>Απουσία αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου</b>	Μη αναγκαία	Απουσία αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου (>50% στένωση ή FFR<0.80) με 1. Αξονική στεφανιογραφία 2. Επεμβατική στεφανιογραφία
<b>Μυοκαρδιακή ισχαιμία</b>	Παροδικές ισχαιμικές ΗΚΓ διαταραχές – κατά τη διάρκεια αυτόματου επεισοδίου, συμπεριλαμβανομένων οποιονδήποτε των παρακάτω σε $\geq 2$ παρακείμενες απογωγές: 1. Ανύψωση ST $\geq 0.1$ mV 2. Κατάσταση ST $\geq 0.1$ mV 3. Νέα αρνητικά κύματα U	Αντικειμενικά στοιχεία μυοκαρδιακής ισχαιμίας 1. Ισχαιμικές ΗΚΓ διαταραχές κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου στηθάγχης 2. Στηθάγχη προσπάθειας και/ή ισχαιμικές ΗΚΓ διαταραχές με παρουσία ή απουσία παροδικών ανιστρέφειμων ανωμαλιών μυοκαρδιακής αμιάτωσης και/ή διαταραχών κνητικότητας τοιχωμάτων
<b>Επηρεασμένη αγγειακή λειτουργικότητα</b>	Σπασμός στεφανιαίας αρτηρίας – οριζόμενος ως παροδική ολική ή υφολική απόσπαση στεφανιαίας αρτηρίας (>90% στένωση) με στηθάγχη και ισχαιμικές ΗΚΓ μεταβολές είτε αυτόματα είτε ως απάντηση σε ερέθισμα πρόκλησης (ακετυλοχολίνη, εργονοβίνη, υπεραερισμός)	Κατάδειξη επηρεασμένης λειτουργικότητας μικρών αγγείων 1. Επηρεασμένη εφεδρεία στεφανιαίας ροής (τιμές μεταξύ $\leq 2.0$ και $\leq 2.5$ ανάλογα με τη μέθοδο) 2. Σπασμός μικρών στεφανιαίων αγγείων, οριζόμενος ως αντεπαγωγή των συμπτωμάτων, ισχαιμικές μεταβολές ΗΚΓ αλλά χωρίς σπασμό επικαρδιακών αγγείων κατά τη δοκιμασία ακετυλοχολίνης 3. Ανώμαλη μικροαγγειακή αντίσταση (π.χ. IMR >25)

Εικόνα 2. Διαγνωστικά Κριτήρια για INOCA.

τώμενης αγγειοκινητικής λειτουργικότητας και της μικροαγγειακής ή επικαρδιακής αγγειοσύσπασης, καθώς και τη

β) μέτρηση της στεφανιαίας εφεδρείας ροής και της μικροαγγειακής αντίστασης με χρήση αδενοσίνης, για τον έλεγχο της μη ενδοθηλιακά εξαρτώμενης αγγειοκινητικής λειτουργικότητας. Η μέθοδος είναι ασφαλής, αλλά ακόμα όχι ευρέως διαδεδομένη.<sup>13</sup> Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης CorMicA, η χρήση της μεθόδου με σκοπό την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας μειώνει το φορτίο στηθάγχης και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με στηθάγχη και απουσία αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου.<sup>14</sup>

## Πρόγνωση

Οι ασθενείς με MINOCA παρουσιάζουν επιβαρυσμένη πρόγνωση, παρά την απουσία αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου, με αυξημένο κίνδυνο για νέο έμφραγμα του μυοκαρδίου, και ολική θνησιμότητα 0.9% στο νοσοκομείο και

Πίνακας 3. Προγνωστικοί παράγοντες ολικής θνησιμότητας σε MINOCA (19)

Ελαττωμένο κλάσμα εξόθησης
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
Νεόπλασμα
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
Κάπνισμα (ενεργό)
Σακχαρώδης διαβήτης
Προχωρημένη ηλικία
Χαμηλή ολική χοληστερόλη
Υψηλή κρεατινίνη
Υψηλή C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
Διάγνωση μυοκαρδιοπάθειας σε μαγνητική τομογραφία καρδιάς
Ανάσπαση διαστήματος ST
Κατάθληση

Εικόνα 3. Προγνωστικοί Παράγοντες σε MINOCA.

4,7% το πρώτο έτος.<sup>3,15</sup> Οι προγνωστικοί παράγοντες ολικής θνησιμότητας αναφέρονται στην **Εικόνα 3**. Η ποιότητα ζωής φαίνεται να είναι εξίσου επηρεασμένη όπως και μετά από έμφραγμα σε ασθενείς με αποφρακτική στεφανιαία νόσο.<sup>16</sup> Η πρόγνωση εξαρτάται και από την ύπαρξη υποκείμενης πάθησης, με την μυοκαρδιοπάθεια να έχει την υψηλότερη θνησιμότητα στα 3,5 έτη (15%), ενώ ακολουθούν το έμφραγμα του μυοκαρδίου (4%), η μυοκαρδίτιδα (2%) και η φυσιολογική μαγνητική τομογραφία καρδιάς (2%).<sup>17</sup>

## Στόχοι Θεραπείας

Η ειδική αντιμετώπιση σε MINOCA εξατομικεύεται και πρέπει να στοχεύει στην υποκείμενη αιτία (Εικόνα 4). Όπως και στην INOCA, η δευτερογενής πρόληψη, με αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου για στεφανιαία νόσο, και οι αλλαγές στον τρόπο ζωής (διατροφή, σωματική άσκηση), βελτιώνουν την πρόγνωση.<sup>18</sup> Οι στατίνες και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης είναι εκ των ων ουκ άνευ λόγω του ευεργετικού τους ρόλου στη λειτουργία του ενδοθηλίου.

Η αντιστηθαγχική θεραπεία στην INOCA επιλέγεται με βάση τον υποκείμενο μηχανισμό (**Εικόνα 5**).

Μηχανισμός	Θεραπεία	Παρατηρήσεις
Διαταραχή αθηρωματικής πλάκας	Στατίνη Διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή	Όχι stent σε μη αποφρακτική στεφανιαία νόσο
Σπασμός στεφανιαίας αρτηρίας	Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου	
Μη αποφρακτικός αυτόματος διαχωρισμός στεφανιαίας αρτηρίας	β-αναστολέας Διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή	Η προσπάθεια αγγειοπλαστικής μπορεί να επεκτείνει το διαχωρισμό
Εμβολή στεφανιαίας αρτηρίας	Ανάλογα με: • Ανατομική προέλευση εμβολής • Κλινική εικόνα • Παράγοντες κινδύνου • Κίνδυνος αιμορραγίας έναντι κινδύνου θρόμβωσης • Επικοινωνία στο επίπεδο των κόλπων	

Εικόνα 4. Στόχοι Θεραπείας σε MINOCA.

Πίνακας 5. Αντιστηθαγική αγωγή σε INOCA		
	Αγγειοσπαστική στηθάγχη	Μικροαγγειακή στηθάγχη
Βασικά μέτρα	Αντιμετώπιση παραγόντων κινδύνου	
	Προσαρμογή τρόπου ζωής	
	Στατίνη + Αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου	
1 <sup>η</sup> επιλογή	Ανταγωνιστής ασβεστίου	β-αναστολέας
2 <sup>η</sup> επιλογή	Νιτροδές	Ανταγωνιστής ασβεστίου
3 <sup>η</sup> επιλογή	Νικορανδίλη	Νικορανδίλη - Ρανολαζίνη
4 <sup>η</sup> επιλογή		Άλλα

Εικόνα 5. Στόχοι Θεραπείας σε INOCA.

## Μελλοντική προοπτική

Η εμφάνιση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου χωρίς ύπαρξη αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου (MINOCA), καθώς και η ισχαιμία σε ασθενείς χωρίς αποφρακτική στεφανιαία νόσο (INOCA), αποτελούν συχνές καταστάσεις που επηρεάζουν σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών. Οι καταστάσεις αυτές μοιράζονται σε κάποιο βαθμό ένα κοινό παθοφυσιολογικό υπόστρωμα, το οποίο θα πρέπει να διερευνάται κατάλληλα, ώστε να μπορεί να χορηγηθεί εξατομικευμένη θεραπεία.

## Βιβλιογραφία

- Opolski MP, Spiewak M, Marczak M, et al. Mechanisms of Myocardial Infarction in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Results From the Optical Coherence Tomography Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(11 Pt 1):2210-21.
- Konst RE, Meeder JG, Wittekoek ME, et al. Ischaemia with no obstructive coronary arteries. *Neth Heart J*. 2020;28(Suppl 1):66-72.
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861-70.
- Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, et al. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(12):e003443.
- Nordenskjold AM, Eggers KM, Jernberg T, Mohammad MA, Erlinge D, Lindahl B. Circadian onset and prognosis of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). *PLoS One*. 2019;14(4):e0216073.
- Gu XH, He CJ, Shen L, Han B. Association Between Depression and Outcomes in Chinese Patients With Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Arteries. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(5):e011180.
- Aziz A, Hansen HS, Sechtem U, Prescott E, Ong P. Sex-Related Differences in Vasomotor Function in Patients With Angina and Unobstructed Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(19):2349-58.
- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. Pharmacotherapy WGoC. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017;38(3):143-53.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. Group ESCSD. 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-seg-

- ment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
10. Del Buono MG, Montone RA, Iannaccone G, et al. Diagnostic work-up and therapeutic implications in MINOCA: need for a personalized approach. *Future Cardiol*. 2021;17(1):149-54.
  11. Blankstein R, Madamanchi C. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries: Getting to the Heart of the Matter. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(9):1914-6.
  12. Cassar A, Chareonthaitawee P, Rihal CS, et al. Lack of correlation between noninvasive stress tests and invasive coronary vasomotor dysfunction in patients with nonobstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2(3):237-44.
  13. Everaars H, de Waard GA, Driessen RS, et al. Doppler Flow Velocity and Thermodilution to Assess Coronary Flow Reserve: A Head-to-Head Comparison With [(15)O]H<sub>2</sub>O PET. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(20):2044-54.
  14. Ford TJ, Stanley B, Sidik N, et al. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(1):33-45.
  15. Nordenskjold AM, Lagerqvist B, Baron T, et al. Reinfarction in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Coronary Findings and Prognosis. *Am J Med*. 2019;132(3):335-46.
  16. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(13).
  17. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, et al. Prognostic Role of CMR and Conventional Risk Factors in Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):1973-82.
  18. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, et al. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2017;135(16):1481-9.