

DOI: 10.59715/pntjimp.4.2.5

Nhồi máu cơ tim không tắc nghẽn động mạch vành: nguyên nhân, tiếp cận chẩn đoán và điều trị

Hoàng Huy Trường¹, Đặng Duy Phương²

¹Bộ môn Nội tổng quát, Khoa Y, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh.

²Khoa Thông tim can thiệp, Viện Tim Thành phố Hồ Chí Minh.

Tóm tắt

Nhồi máu cơ tim (NMCT) không có tắc nghẽn động mạch vành (*Myocardial infarction with non - obstructive coronary arteries - MINOCA*) là một thể bệnh của NMCT do nhiều nguyên nhân khác nhau, bao gồm do xơ vữa động mạch (vỡ mảng bám) và không do xơ vữa (bóc tách động mạch vành, co thắt động mạch vành, thuyên tắc động mạch vành, rối loạn chức năng vi mạch vành và mất cân bằng cung cầu oxy cơ tim) dẫn đến tổn thương cơ tim mà không phải do bệnh động mạch vành tắc nghẽn. Chẩn đoán MINOCA được thực hiện trong quá trình chụp động mạch vành sau NMCT cấp, trong đó không có hẹp $\geq 50\%$ ở động mạch vành thủ phạm và không có bệnh lý hệ thống rõ ràng để giải thích cho biểu hiện sàng này. Tỷ lệ lưu hành của MINOCA dao động từ 1% đến 14% ở tất cả các trường hợp NMCT. Tiên lượng rất khác nhau, tùy thuộc vào nguyên nhân của MINOCA. Việc thất bại trong xác định nguyên nhân của MINOCA có thể dẫn đến việc điều trị cho những bệnh nhân này không được đầy đủ và phù hợp. Nguyên tắc chính trong việc quản lý hội chứng này là làm rõ các cơ chế bệnh sinh nhằm cá thể hóa điều trị. Bài tổng quan này nhằm nêu lên các hướng dẫn hiện tại về chẩn đoán và điều trị trên bệnh nhân MINOCA

Từ khóa: MINOCA; bệnh động mạch vành không tắc nghẽn; chụp động mạch vành.

Abstract

Myocardial infarction with non - obstructive coronary arteries: causes, diagnostic work - up and therapeutic implications

Myocardial infarction with non - obstructive coronary arteries (MINOCA) is a form of myocardial infarction with different causes, including atherosclerotic (coronary plaque disruption) and nonatherosclerotic (spontaneous coronary artery dissection, coronary artery spasm, coronary artery embolism, coronary microvascular dysfunction, and myocardial supply - demand mismatch) resulting in myocardial damage that is not due to obstructive coronary artery disease. The diagnosis of MINOCA is made during coronary angiography following acute MI, where there is no stenosis $\geq 50\%$ present in an infarct - related epicardial artery and no overt systemic aetiology for the presentation. Its prevalence ranges between 1% and 14% of all myocardial infarction. The prognosis is extremely variable, depending on the cause of MINOCA. Failure to identify the underlying cause may result in inadequate and inappropriate therapy in these patients. The key principle in the management of this syndrome is to clarify the underlying individual mechanisms to achieve patient - specific treatments. This overview aims to highlight current guidelines on diagnosis and treatment in MINOCA patients.

Keywords: MINOCA; non-obstructive coronary disease; coronary angiography

Ngày nhận bài:

26/6/2023

Ngày phản biện:

01/9/2023

Ngày đăng bài:

20/10/2023

Tác giả liên hệ:

Hoàng Huy Trường

Email:

truonghh@pnt.edu.vn

ĐT: 0325665419

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim không tắc nghẽn động mạch vành (*Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries - MINOCA*) là một thể bệnh của nhồi máu cơ tim (NMCT), đặc trưng bởi sự hiện diện của các dấu hiệu NMCT kết hợp với tình trạng hẹp nhẹ (hẹp < 50%) hoặc không hẹp các động mạch vành (ĐMV) [1]. Trong một phân tích tổng quan hệ thống bao gồm 27 nghiên cứu trên 176.502 bệnh nhân NMCT cấp được thực hiện chụp động mạch vành (ĐMV), tỉ lệ MINOCA dao động từ 1 đến 14%, trung bình khoảng 6% [2]. Sự thay đổi tần suất MINOCA trong các nghiên cứu khác nhau chủ yếu được giải thích bởi sự khác biệt trong các quần thể được nghiên cứu và sự không đồng nhất trong định nghĩa về MINOCA [3 - 6]. Ví dụ, trong nghiên cứu của Dastidar và cộng sự [6] trên 388 bệnh nhân MINOCA được chụp cộng hưởng từ (MRI) tim, thời gian chụp trung bình là 37 ngày sau khi bệnh khởi phát, viêm cơ tim và bệnh cơ tim Takotsubo được chẩn đoán trong 50% trường hợp và NMCT được chẩn đoán chỉ trong 25% trường hợp.

Vào Tháng 5 năm 2016, Hiệp hội Tim Mạch Châu Âu (ESC) đã chính thức đưa hướng dẫn chẩn đoán về MINOCA [1], nhấn mạnh MINOCA là một chẩn đoán lâm sàng cần phải thực hiện các cận lâm sàng tiếp theo để xác định nguyên nhân bệnh sinh. Mục đích của bài tổng quan này là tóm tắt các hiểu biết hiện tại về nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh, tiếp cận chẩn đoán và cá thể hóa điều trị trên bệnh nhân MINOCA

2. TỔNG QUAN

2.1. Định nghĩa

ESC năm 2016 đã đề xuất các tiêu chuẩn chẩn đoán MINOCA như sau:

(1) Tiêu chuẩn NMCT cấp xác định theo “Định nghĩa toàn cầu lần thứ 3 về NMCT”.

(2) Không có tắc nghẽn ĐMV được xác định theo hướng dẫn chụp ĐMV, với không có sang thương hẹp $\geq 50\%$ ĐMV thượng tâm mạc.

(3) Không có nguyên nhân đặc hiệu nào khác về mặt lâm sàng có thể thay thế cho tình trạng cấp tính.

Dựa trên định nghĩa này của ESC, viêm cơ tim và bệnh cơ tim Takotsubo, cũng như các bệnh lý không gây thiếu máu cục bộ kèm tăng troponin được đưa vào nhóm MINOCA. Tuy nhiên, trong định nghĩa MINOCA nhấn mạnh

tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT với tăng troponin trên bách phân vị thứ 99 giới hạn bình thường trên kèm tăng hoặc giảm động học. Do đó, các khuyến cáo gần đây nhất của hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ (AHA) 2019 [7] và ESC 2020 [8] đã cung cấp một định nghĩa chính thức MINOCA, kết hợp với định nghĩa toàn cầu lần thứ tư về NMCT 2018 [9], theo đó, viêm cơ tim và bệnh cơ tim Takotsubo được loại trừ ra khỏi chẩn đoán cuối cùng của MINOCA (Bảng 1).

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán MINOCA [8]

Chẩn đoán MINOCA ở bệnh nhân NMCT cấp khi có đầy đủ các tiêu chuẩn sau đây

1. NMCT cấp, theo tiêu chuẩn định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 về NMCT:

- Tăng hoặc giảm cTn với ít nhất một giá trị trên bách phân vị thứ 99 giới hạn trên bình thường kèm theo,
- Bằng chứng lâm sàng kết hợp của NMCT với ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:
 - a. Các triệu chứng thiếu máu cục bộ cơ tim
 - b. Bằng chứng thiếu máu cục bộ cơ tim mới trên điện tâm đồ
 - c. Xuất hiện sóng Q bệnh lý
 - d. Bằng chứng hình ảnh học của mất sống còn vùng cơ tim mới hoặc rối loạn vận động vùng cơ tim phù hợp với nguyên nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ
 - e. Xác định có huyết khối trên chụp ĐMV hoặc giải phẫu tử thi

2. Không có tắc nghẽn ĐMV trên hình ảnh chụp ĐMV:

- Xác định không có tắc nghẽn trên hình ảnh chụp ĐMV (không có ĐMV nào hẹp $\geq 50\%$) trong bất kỳ ĐMV thượng tâm mạc nào, bao gồm tất cả các bệnh nhân có:
 - ĐMV bình thường (không hẹp khi chụp ĐMV)
 - Hẹp ĐMV mức độ nhẹ (hẹp < 30%)
 - Hẹp ĐMV mức độ trung bình (hẹp > 30% nhưng < 50%)

3. Không có các chẩn đoán đặc hiệu khác thay thế cho bệnh cảnh lâm sàng cấp tính:

- Các chẩn đoán thay thế khác không giới hạn các nguyên nhân không có bệnh tim thiếu máu cục bộ bao gồm nhiễm trùng huyết, thuyên tắc phổi và viêm cơ tim

2.2. Đặc điểm lâm sàng và tiên lượng

a. Đặc điểm lâm sàng

NMCT cấp có ST chênh lên chiếm khoảng 1/3 trường hợp với MINOCA [2]. Trong một nghiên cứu số bộ quốc gia ở Balan ORPKI trên 49.893 bệnh nhân với NMCT cấp, tần suất lưu hành của MINOCA là 7,8%, chủ yếu NMCT không ST chênh lên (78% so với 22%, $p < 0,001$) [10].

Bệnh nhân MINOCA so với bệnh NMCT có tắc nghẽn ĐMV thường trẻ tuổi (58,8 so với 61,3 tuổi, $p < 0,001$) và hay gặp ở nữ giới (43% so với 24%, $p < 0,001$) [2,11 - 14]. Kết quả tương tự cũng tìm thấy trong nghiên cứu được thực hiện ở Tây Ban Nha ARIAM - SEMICYUC, trong số 9.993 bệnh nhân với NMCT cấp, MINOCA gặp trong 6,3% trường hợp, tuổi của bệnh nhân MINOCA cũng thấp hơn so với nhóm NMCT có tắc nghẽn ĐMV: trung vị 63 (tứ phân vị: 50 - 74 so với 65 (tứ phân vị: 55 - 75) tuổi, $p < 0,001$ và thường gặp ở nữ giới (49% so với 21,9%, $p < 0,001$) [15].

Trong nghiên cứu VIRGO được thực hiện trên 2.690 bệnh nhân NMCT cấp với độ tuổi từ 18 đến 55 tuổi (MINOCA chiếm 11,1%), nữ giới có tỉ suất chênh cao gấp 5 lần so với nam giới bị MINOCA (14,9% so với 3,5%, odds ratio 4,84, 95% khoảng tin cậy [KTC] 3,29 - 7,13). Các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân MINOCA ít gặp hơn (8,7% so với 1,3%, $p < 0,001$), tuy nhiên tình trạng tăng đông hay gặp hơn (3,0% so với 1,3%, $p = 0,036$) so với bệnh nhân NMCT có tắc nghẽn ĐMV. Ngoài ra, bệnh nhân NMCT có tắc nghẽn ĐMV trong nghiên cứu này chủ yếu ở trong giai đoạn mãn kinh (55,2% so với 41,2%,

$p < 0,001$) hoặc có tiền sử đái tháo đường thai kỳ (16,8% so với 11,0%, $p = 0,028$) so với bệnh nhân MINOCA [16].

Về đặc điểm tiền sử bệnh, trong một nghiên cứu tiền cứu đa trung tâm MINOCA-TR được thực hiện ở Thổ Nhĩ Kỳ trên 1.793 bệnh nhân NMCT (MINOCA chiếm 6,7%, $n = 109$) khi so sánh giữa bệnh nhân MINOCA và bệnh nhân NMCT có tắc nghẽn ĐMV cho kết quả như sau:

Bệnh nhân MINOCA có tỉ lệ thấp hơn về hút thuốc lá (33% so với 42,9%, $p = 0,005$), tăng huyết áp (30,3% so với 49%, $p = 0,001$), đái tháo đường (16,5% so với 30,5%, $p = 0,002$), rối loạn lipid máu (18,3% so với 31,5%, $p = 0,004$). Ngoài ra, các bệnh đồng mắc khác cũng ít gặp hơn ở bệnh nhân MINOCA: ung thư (4,6% so với 11,5%, $p = 0,0038$), tiền sử đột quỵ (1,7% so với 11,9%, $p < 0,001$) [17,18], bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) (1,7% so với 11,9%, $p < 0,001$), bệnh thận mạn (3,1% so với 4,8%, $p = 0,046$) [15] (Bảng 2).

Tuy nhiên, trong nghiên cứu phân tích tổng hợp cho thấy tỉ lệ các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển (đái tháo đường, hút thuốc lá, tăng huyết áp, tiền căn gia đình với bệnh lý tim mạch) tương tự giữa bệnh nhân MINOCA và bệnh nhân bệnh ĐMV có tắc nghẽn, ngoại trừ tỉ lệ rối loạn lipid máu cho thấy thấp hơn ở bệnh nhân MINOCA (21% so với 32%, $p < 0,001$) [2].

Các triệu chứng lâm sàng cũng tương tự giữa MINOCA và NMCT có tắc nghẽn ĐMV: đau ngực sau xương ức (86,3% so với 87,3%, $p = 0,63$) và các dấu hiệu suy tim (4,4% so với 4,5%, $p = 0,93$) [16].

Bảng 2. Đặc điểm tiền sử bệnh ở bệnh nhân MINOCA so với NMCT có tắc nghẽn ĐMV [17, 18]

Đặc điểm	MINOCA	NMCT có tắc nghẽn ĐMV	P
Tăng huyết áp, %	30,3	49	0,001
Hút thuốc lá, %	33	42,9	0,005
Đái tháo đường, %	16,5	30,5	0,002
Rối loạn lipid máu, %	18,3	31,5	0,004
Ung thư, %	4,6	11,5	0,0038
Tiền sử đột quỵ, %	1,7	11,9	< 0,001
COPD, %	1,7	11,9	< 0,001
Bệnh thận mạn, %	3,1	4,8	0,046

Chú thích: COPD - Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; ĐMV - Động mạch vành; MINOCA - Nhồi máu cơ tim không tắc nghẽn động mạch vành; NMCT - Nhồi máu cơ tim

b. Tiên lượng

Dữ liệu về tiên lượng ở bệnh nhân MINOCA còn mâu thuẫn lẫn nhau giữa các nghiên cứu. Safdar và cộng sự cho thấy kết quả tương tự giữa MINOCA và NMCT có tắc nghẽn ĐMV về biến số chức năng và tâm lý xã hội, tỉ lệ tử vong 1 tháng (1% so với 1,7%, p = 0,43), 1 năm (0,6% và 2,3%, p = 0,68) [16]. Trong nghiên cứu phân tích tổng hợp của Pasupathy và cộng sự [2] cho thấy tỷ lệ tử vong nội viện (1,1% so với 3,2%, p = 0,001), tỷ lệ tử vong trong vòng 12 tháng (3,5% so với 6,7%, p = 0,003) thấp hơn đáng kể ở bệnh nhân MINOCA so với NMCT có tắc nghẽn ĐMV [2].

Trong một nghiên cứu thực hiện tại Trung quốc trên 2.029 bệnh nhân NMCT [19], tỉ lệ MINOCA là 6,9%, tỉ lệ các biến cố tim mạch ở bệnh nhân MINOCA cho thấy thấp hơn so với bệnh nhân NMCT có tắc nghẽn ĐMV (20,2% so với 34,7%, p = 0,002). Các biến cố tim mạch trong nghiên cứu này bao gồm tử vong do tim mạch, NMCT không gây tử vong, đột quy, suy tim và nhập viện do nguyên nhân tim mạch. Phân tích đa biến cho thấy, các yếu tố dự đoán các biến cố tim mạch ở bệnh nhân MINOCA ở thời điểm 1 năm là: lớn tuổi (≥ 60 tuổi) (tỉ số nguy cơ, hazard ratio [HR] 5,6, 95% KTC 1,1 - 28,9, p = 0,038), nữ giới (HR 5,9, 95% KTC 1,5 - 23,3, p = 0,011), rung nhĩ (HR 6,18, 95% KTC 1,17 - 32,58, p = 0,032) và giảm phân suất

tổng máu (PSTM) thất trái (HR 0,95, 95% KTC 0,91 - 0,98, p = 0,002).

Tiên lượng dài hạn ở bệnh nhân MINOCA cũng tốt hơn so với NMCT có tắc nghẽn ĐMV. Trong nghiên cứu của Montenegro và cộng sự [20] trên 1.047 bệnh nhân NMCT với thời gian theo dõi 35 tháng, tỷ lệ tử vong chung ở bệnh nhân MINOCA cho thấy thấp hơn so với bệnh nhân NMCT có tắc nghẽn ĐMV [10 (8,7%) so với 165 (17,7%); p = 0,018].

Nordenskjöld và cộng sự [21] thực hiện nghiên cứu quan sát trên 9.092 bệnh nhân MINOCA, tỉ lệ biến cố tim mạch chính là 24 % và 14% bệnh nhân tử vong sau 4,5 năm theo dõi. Biến cố tim mạch chính bao gồm: tử vong do mọi nguyên nhân, tái nhập viện do NMCT, đột quy thiếu máu cục bộ, suy tim. Các yếu tố tiên lượng độc lập biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân NMCT có tắc nghẽn ĐMV cũng được chứng minh có vai trò ở bệnh nhân MINOCA bao gồm: lớn tuổi, đái tháo đường, tăng huyết áp, hút thuốc lá, tiền căn NMCT, tiền căn đột quy, giảm PSTM thất trái (Bảng 3)

Như vậy, MINOCA thường gặp ở người trẻ, với nữ giới chiếm ưu thế, lâm sàng thường gặp là NMCT không ST chênh lên, các yếu tố nguy cơ tim mạch ít gặp hơn so với bệnh nhân NMCT có tắc nghẽn động mạch vành. Tiên lượng ngắn hạn và dài hạn tốt hơn so với NCMT NMCT có tắc nghẽn động mạch vành.

Bảng 3. Yếu tố tiên lượng biến cố tim mạch chính ở bệnh nhân MINOCA [21]

Đặc điểm	Tỉ số nguy cơ	95% khoảng tin cậy
Lớn tuổi	1,05	1,04 - 1,06
Đái tháo đường	1,44	1,21 - 1,70
Tăng huyết áp	1,25	1,09 - 1,43
Hút thuốc lá	1,38	1,15 - 1,66
Tiền căn NMCT	1,38	1,04 - 2,82
Tiền căn đột quy	1,69	1,35 - 2,11
Giảm PSTM thất trái	2,0	1,54 - 2,60

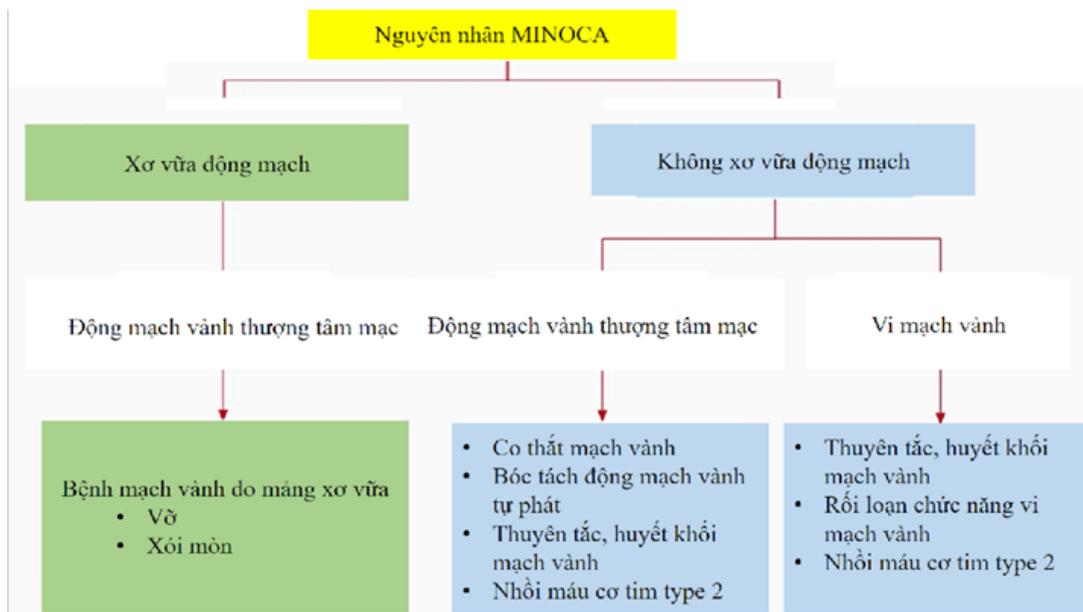
Chú thích: NMCT - Nhồi máu cơ tim; PSTM - Phân suất tổng máu

2.3. Nguyên nhân

Nguyên nhân của MINOCA có thể chia thành hai nhóm chính, do xơ vữa động mạch và không do xơ vữa động mạch [8] (Hình 1).

- Nguyên nhân do xơ vữa động mạch bao gồm nứt vỡ hoặc xói mòn mảng xơ vữa.

- Nguyên nhân không do xơ vữa động mạch có thể từ ĐMV thượng tâm mạc (co thắt mạch vành, thuyên tắc hoặc bóc tách ĐMV tự phát) hoặc vi mạch vành (thuyên tắc vi mạch, rối loạn chức năng vi mạch vành hoặc mất cân bằng nhu cầu - cung cấp oxy).

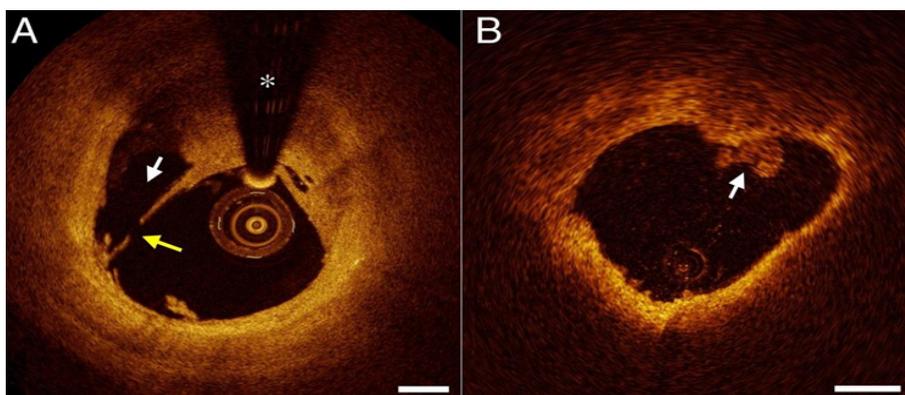


Hình 1. Nguyên nhân nhồi máu cơ tim không tắc nghẽn động mạch vành [8]

2.3.1. Nguyên nhân xơ vữa động mạch

Vỡ mảng xơ vữa động mạch vành (coronary plaque disruption). Các nghiên cứu thực hiện hình ảnh học nội mạch vành cho thấy khoảng 38 - 40% bệnh nhân MINOCA có một số bằng chứng vỡ mảng xơ vữa, bao gồm vỡ, xói mòn mảng xơ vữa hoặc nốt vôi hóa [22, 23]. Vỡ mảng xơ vữa được định nghĩa là gián đoạn bao xơ vữa dẫn đến sự liên thông giữa khoang mảng xơ vữa và lòng mạch vành [24]. Xói mòn mảng xơ vữa được định nghĩa là sự xuất hiện huyết khối tiếp giáp với bề mặt của mảng xơ vữa không kèm dấu hiệu vỡ mảng xơ vữa [25] (Hình 2). Nốt vôi hóa được xác định dựa trên các tiêu chí chụp cắt lớp quang học (OCT), được định nghĩa là một vùng tín hiệu kém với có đường viền được phân định không rõ nhô vào lòng động mạch [26].

Một nghiên cứu trên hàng loạt tử thiет gồm 800 trường hợp đột tử do động mạch vành cho thấy tỉ lệ lưu hành của vỡ mảng xơ vữa khoảng 55 - 60%, trong khi xói mòn mảng xơ vữa gặp ở 2 - 7% [27]. Vỡ mảng xơ vữa là cơ chế dẫn tới tình trạng hình thành tắc nghẽn tại chỗ do huyết khối hoặc thuyên tắc mạch vành từ các mảnh nứt vỡ do xơ vữa dẫn tới NMCT cấp. Chụp ĐMV thường không có bằng chứng về các tổn thương tắc nghẽn, có thể là do hệ thống tiêu sợi huyết nội sinh [28] hoặc do sự co thắt mạch chòng lên một mảng xơ vữa không ổn định, sau đó trở lại bình thường vào thời điểm giải ống thông. Tuy nhiên, hình ảnh nội mạch vành có thể chẩn đoán chính xác sự xuất hiện vỡ mảng xơ vữa, tốt nhất là với OCT hoặc, ở mức độ thấp hơn, với siêu âm nội mạch (IVUS).



Hình 2. Hình ảnh chụp cắt lớp quang học động mạch vành (OCT), hình A cho thấy dấu hiệu nứt vỡ nội mạch mảng xơ vữa (mũi tên vàng) để lộ khoang mảng xơ vữa (mũi tên trắng), hình B là xói mòn mảng xơ vữa với huyết khối (mũi tên trắng) hiện diện trên bề mặt không đều của mảng xơ vữa [29]

2.3.2. Nguyên nhân không do xơ vữa động mạch

a. Bóc tách động mạch vành tự phát (Spontaneous coronary artery dissection - SCAD)

SCAD được định nghĩa là sự phân tách các lớp của thành động mạch vành thượng tâm mạc bằng xuất huyết nội mạc, có hoặc không có vết rách nội mạc [30]. Xuất huyết nội mạc này có thể tiến triển gây ra tắc nghẽn dòng máu dẫn tới thiếu cục bộ máu cơ tim. Cơ chế bệnh sinh của SCAD chưa được hiểu biết một cách đầy đủ, nhưng các giả thuyết chủ yếu nằm ở sự hình thành xuất huyết nội mạc tự phát ở thành động mạch hoặc sự giãn nở lòng mạch vành sau khi bị rách nội mạc. SCAD ngày càng được quan tâm, vì nó đã được chẩn đoán nhiều hơn với các phương tiện hình ảnh nội mạc [31 - 33]. Eleid và cộng sự. cho thấy rằng sự nghèo nàn quanh cơ động mạch vành có thể là một dấu hiệu cho hoặc một cơ chế tiềm năng của SCAD [34].

Các yếu tố thúc đẩy SCAD bao gồm loạn sản cơ xơ (Fibromuscular dysplasia), sau sinh, sinh nhiều lần (≥ 4 lần sinh), rối loạn mô liên kết, viêm hệ thống, và điều trị nội tiết tố [35 - 37]. SCAD thường xảy ra ở những bệnh nhân có ít hoặc không có yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển [38, 39].

Các nghiên cứu gần đây đã cho thấy rằng SCAD thường xảy ra phần lớn ở nữ giới [40, 41], với nguyên nhân phổ biến nhất của NMCT cấp là liên quan đến thai kỳ [42, 43]. Trong một phân tích gần đây dựa trên số liệu tại Hoa Kỳ cho thấy SCAD hiện diện với tỉ lệ 1,81 trên 100.000 trường hợp mang thai, xảy ra trong quá trình mang hoặc trong thời gian hậu sản 6 tuần [44]. Thân chung ĐMV và nhánh liên thất trước là động mạch bị ảnh hưởng phổ biến nhất [43, 45]. Cơ chế bệnh sinh liên quan đến tình trạng này vẫn chưa

được hiểu đầy đủ, nhưng có thể liên quan đến nhiều tình trạng như thay đổi nội tiết tố của thai kỳ có thể dẫn đến những thay đổi trong cấu trúc của thành động mạch [46, 47]

Ngoài ảnh hưởng nội tiết tố, các nguyên nhân khác có liên quan đến SCAD như bệnh lý động mạch, yếu tố di truyền, bệnh động mạch di truyền hoặc mắc phải, hoặc các bệnh lý viêm hệ thống, thường kết hợp với các yếu tố môi trường hoặc các tác nhân gây stress [39].

SCAD được phân loại dựa trên kết quả chụp động mạch thành bốn type (Hình 3) [30, 32].

- Type 1 SCAD được mô tả là một vết khuyết dài trong lòng mạch với hai hay nhiều lòng mạch giả.

- Type 2A để chỉ những sang thương với hẹp lan tỏa (thường dài $> 20\text{mm}$) với đoạn gần và xa cạnh sang thương bình thường.

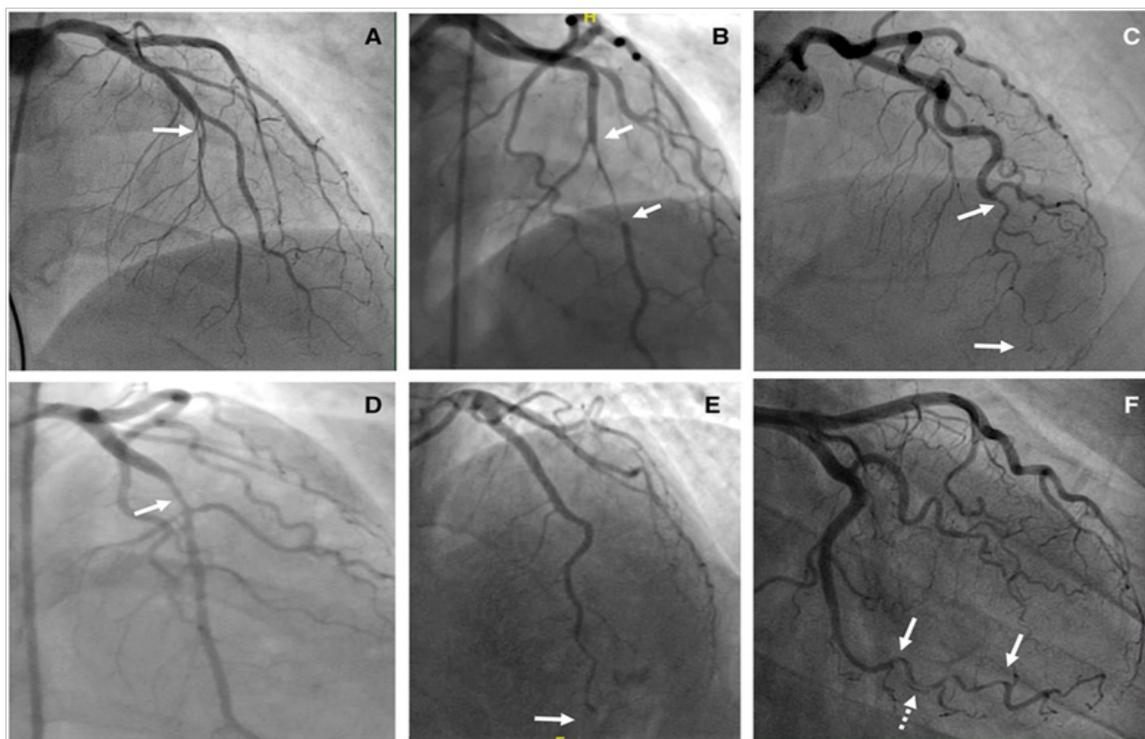
- Type 2B để chỉ những sang thương với hẹp lan tỏa kéo dài đến đầu xa của mạch máu.

- Type 3 chỉ những sang thương ngắn (chiều dài $< 20\text{mm}$) trông giống như sang thương do xơ vữa.

- Type 4 được đặc trưng bởi bóc tách dẫn tới tắc đột ngột hoàn toàn mạch máu, thường ở đoạn xa của mạch vành.

Các nghiên cứu quan sát cho thấy phần lớn SCAD (khoảng 70 - 97%) có thể tự lành sau vài tuần hoặc vài tháng sau khi được điều trị nội khoa bảo tồn [41, 48, 49].

Chẩn đoán SCAD thường có thể chỉ với CMV, nhưng các phương tiện hình ảnh học như IVUS hoặc OCT là cần thiết trong những trường hợp SCAD khó. OCT cho hình ảnh đặc trưng đối với SCAD, hình ảnh trên IVUS đòi hỏi sự phân tích chặt chẽ hơn để phân biệt giữa sự vỡ mảng xơ vữa và SCAD do độ phân giải không gian thấp hơn của IVUS [50]. Tuy nhiên, OCT có thể làm trầm trọng thêm bóc tách hiện có hoặc hình thành bóc tách mới do tiêm thuốc cản quang.



Hình 3. Phân loại các dạng bóc tách động mạch vành tự phát (SCAD) trên hình ảnh chụp mạch vành [51] Hình (A) type 1 SCAD; Hình (B) type 2A SCAD; Hình (C) type 2B SCAD; Hình (D) type 3 SCAD; Hình (E) type 4 SCAD và type trung gian 1/2 SCAD (Hình F)

b. Co thắt động mạch vành

Đau ngực do co thắt mạch vành (còn gọi là đau ngực Prinzmetal) lần đầu tiên được mô tả bởi Prinzmetal [52, 53]. Co thắt ĐMV được định nghĩa là sự co thắt > 90% lòng mạch vành dẫn đến sự ảnh hưởng lưu lượng máu nuôi cơ tim. Các nghiên cứu gần đây cho thấy tần suất co thắt ĐMV thượng tâm mạc là từ 26 - 37%, đôi với co thắt vi mạch vành là 33 - 34% ở những bệnh nhân được CMV [54, 55]. Co thắt ĐMV có thể xảy ra khu trú tại một vị trí của ĐMV (Hình 4), thỉnh thoảng có thể xảy ra ở hai hoặc nhiều hơn các vị trí trên cùng một động mạch hoặc các động mạch khác nhau. Rối loạn chức năng nội mô và phản ứng quá mức của tế bào cơ trơn mạch máu là hai cơ chế chính của tình trạng co thắt ĐMV [56].

Đặc điểm lâm sàng đặc trưng cho đau thắt ngực kiểu Prinzmetal là [57]:

- Đau ngực xảy ra chủ yếu khi nghỉ và có thể xảy ra thường xuyên hơn từ giữa đêm đến sáng sớm.
- ST chênh lên thoáng qua hoặc đôi khi ST chênh xuống và T đảo ngược, trở lại bình thường sau khi cho nitrates

- Khả năng gắng sức thường được bảo tồn.
- Tăng thông khí có thể thúc đẩy đau ngực kiểu Prinzmetal
- Đáp ứng nhanh với nitroglycerin ngậm dưới lưỡi.

Chẩn đoán co thắt đòi hỏi phải thực hiện các test co thắt mạch vành. Thuốc thường dùng là acetylcholine, ergonovine, hay methylergonovine. Test co thắt mạch vành dương tính khi các tiêu chí sau được đáp ứng:

- Đau ngực
- Thay đổi trên điện tâm đồ tương ứng với thiếu máu cục bộ cơ tim
- Gây co thắt > 90% lòng ĐMV trên CMV.



Hình 4. Hình (A) khi chụp mạch vành cho thấy co thắt động mạch vành phải (mũi tên);
(B) Kết quả cho sau khi truyền nitroglycerin [58]

Chẩn đoán MINOCA ở bệnh nhân NMCT cấp khi có đầy đủ các tiêu chuẩn sau đây (Bảng 4) [59]:

Bảng 4. Tiêu chuẩn chẩn đoán co thắt động mạch vành [59]

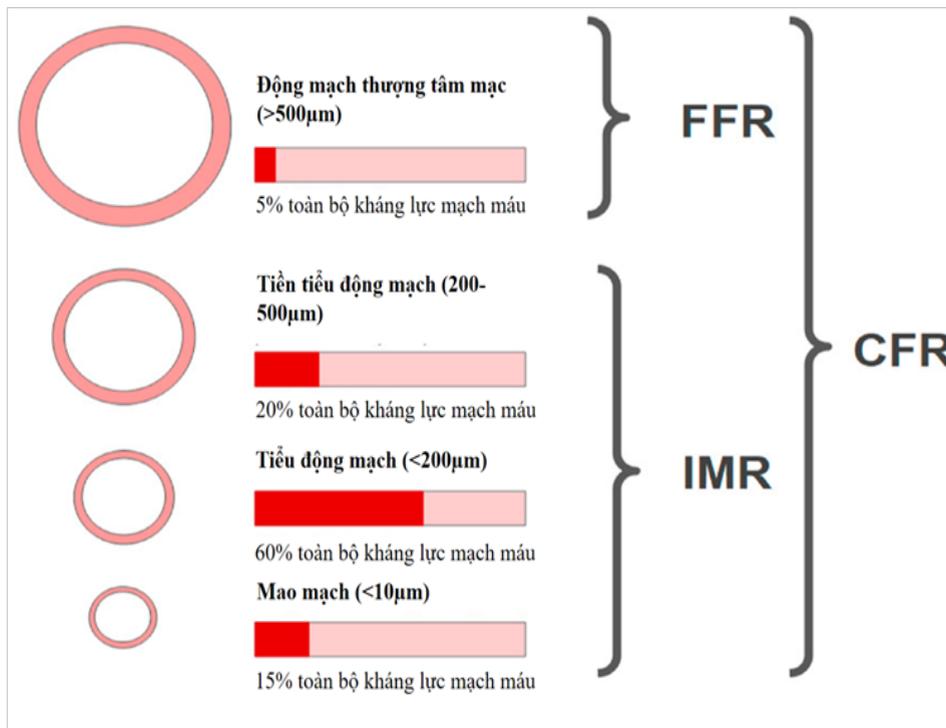
1. Đau thắt ngực có đáp ứng với Nitrate - trong cơn khởi phát tự phát, với ít nhất một đặc điểm sau:
a. Đau ngực lúc nghỉ, đặc biệt giữa đêm hoặc sáng sớm
b. Làm thay đổi hoàn toàn khả năng gắng sức trong ngày, giảm vào buổi sáng
c. Tăng thông khí có thể gây ra cơn đau
d. Các thuốc chẹn kênh canxi làm ngưng cơn đau
2. Thay đổi biểu hiện trên điện tâm đồ do thiếu máu cục bộ cơ tim thoáng qua - trong cơn khởi phát tự phát, bao gồm bất cứ dấu hiệu nào sau đây trong ít nhất 2 chuyển đạo liên tiếp:
a. ST chênh lên $\geq 0,1$ mV
b. ST chênh xuống ≥ 0.1 mV
c. Sóng U đảo ngược mới
3. Co thắt động mạch vành - được xác định khi có tắc nghẽn thoáng qua hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn ĐMV (co thắt > 90%) với cơn đau thắt ngực và thay đổi trên điện tâm đồ do thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc tự phát hoặc trong đáp ứng với các nghiệm pháp kích thích (thường là acetylcholine, ergot hoặc tăng không khí)

Test co thắt mạch vành đi kèm với nguy cơ. Nguy cơ tử vong thấp, nhưng tỉ lệ rối loạn nhịp tim tương đối cao, khoảng 6,8% [60]. Một nghiên cứu gần đây thực hiện trên 921 bệnh nhân thực hiện test co thắt ĐMV cho thấy không có biến chứng tử vong hoặc các biến chứng nặng liên quan đến thủ thuật này [61]. Ngoài ra, chỉ 1% bệnh nhân có các biến chứng như có nhịp nhanh thất không dai dẳng, rung nhĩ cơn, nhịp chậm với hạ huyết áp và co thắt mạch vành do ống thông. Mặc dù các biến chứng liên quan tới co thắt mạch vành có thể tồn tại, nhưng không có biến chứng nào liên quan đến việc tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong. Trong một nghiên cứu do Montone và cộng sự. tiến hành trên 80 bệnh nhân nghi ngờ co thắt ĐMV với test co thắt mạch vành dùng hoặc ergonovine [62],

trong số 37 ca dương tính, chỉ có hai bệnh nhân (5,4%) bị biến chứng loạn nhịp tim (rối loạn nhịp chậm). Trong 37 ca dương tính, 24 ca là co thắt ĐMV thượng tâm mạc, 13 ca là co thắt vi mạch vành. Từ đó cho thấy tầm quan trọng của thực hiện test co thắt ĐMV trong tìm nguyên nhân sinh bệnh học của MINOCA.

c. Rối loạn chức năng vi mạch vành

Rối loạn chức năng vi mạch vành cũng thường được gọi là hội chứng X. Tuần hoàn vi mạch (mạch có đường kính < 0,5 mm) thường không được nhìn thấy trên chụp động mạch vành và chiếm khoảng 70% sức đề kháng mạch vành trong trường hợp không có bệnh động mạch vành tắc nghẽn (Hình 5). Rối loạn chức năng vi mạch vành được đặc trưng bởi giảm chỉ số dự trữ lưu lượng mạch vành (CFR).



Hình 5. Giải phẫu hệ động mạch vành và các phương tiện chẩn đoán đánh giá chức năng vi mạch vành [58]

Chú thích: CFR - Dự trữ lưu lượng mạch vành; FFR - Phân suất lưu lượng dự trữ mạch vành; IMR - Chỉ số kháng lực vi tuần hoàn

CFR là một phương pháp xâm lấn cho phép đo tích hợp dòng chảy qua các động mạch thượng tâm mạc và vi tuần hoàn mạch vành, nhưng một khi bệnh ĐMV tắc nghẽn được loại trừ, CFR giảm là một dấu của rối loạn chức năng vi mạch vành. CFR là tỷ lệ lưu lượng mạch vành khi giãn tối đa chia cho lưu lượng mạch vành khi nghỉ ngơi, có thể được tính bằng phương pháp hòa loãng nhiệt (thermodilution) hoặc tốc độ dòng máu qua Doppler. Giá trị tiên lượng của CFR đã sử dụng giá trị cắt < 2,0 [63].

Chỉ số kháng lực vi tuần hoàn (Index of Microcirculatory Resistance - IMR) được tính là tích của áp lực mạch vành đoạn xa ở thời điểm sung huyết tối đa (giãn mạch vành) nhân với thời gian sung huyết trung bình. Rối loạn chức năng vi mạch vành được chẩn đoán khi IMR ≥ 25 [64 - 66].

Ở bệnh động mạch vành tắc nghẽn, phân suất lưu lượng dự trữ mạch vành (Fractional Flow Reserve - FFR) được dùng để đánh giá sự hạn chế dòng chảy động mạch vành, được định nghĩa là tỷ lệ giữa áp lực trung bình mạch vành ở đoạn xa với áp lực động mạch chủ ở khi sung huyết tối đa (FFR bất thường được định nghĩa là ≤ 0,80) [63].

Các tiêu chí không có rối loạn chức năng vi mạch vành bao gồm:

- FFR > 0,8, CFR \geq 2,0 và IMR < 25.
- Test co thắt mạch vành với acetylcholine không có sự giảm đường kính mạch vành < 90%, không đau thắt ngực và không có hình ảnh thiếu máu cục bộ cơ tim trên điện tâm đồ.

Ngược lại, rối loạn chức năng vi mạch vành được chẩn đoán khi:

- FFR > 0,8, CFR < 2,0 và IMR \geq 25.
- Test co thắt mạch vành với acetylcholine không có sự giảm đường kính mạch vành < 90%, không đau thắt ngực và không có hình ảnh thiếu máu cục bộ cơ tim trên điện tâm đồ.

Gần đây, nhóm nghiên cứu COVADIS (Coronary Vasomotion Disorders International Study Group) đã đề xuất tiêu chuẩn chẩn đoán đau ngực vi mạch vành gồm 4 tiêu chí sau (Bảng 5):

Bảng 5. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau ngực vi mạch vành

1. Triệu chứng thiếu máu cục bộ cơ tim:
a. Đau ngực lúc nghỉ và/hoặc khi gắng sức
b. Đau ngực tương đương, ví dụ khó thở
2. Không có hình tắc nghẽn động mạch vành (hẹp < 50% hoặc FFR < 0,8) trên
a. Chụp cắt lớp vi tính ĐMV
b. CMV
3. Bằng chứng khách quan thiếu máu cục bộ cơ tim:
a. Thay đổi đặc trưng thiếu máu cục bộ trên điện tâm đồ trong cơn đau ngực
b. Đau ngực khi gắng sức và/hoặc sự thay đổi đặc trưng thiếu máu cục bộ trên điện tâm đồ với sự hiện diện hoặc vắng mặt của rối loạn tưới máu cơ tim thoáng qua/đảo ngược và/hoặc rối loạn vận động vùng cơ tim
4. Bằng chứng rối loạn chức năng vi mạch vành:
a. Giảm CFR, tùy Phương pháp đo với cut-off sử dụng khoảng từ \leq 2,0 và \leq 2,5
b. Tăng IMR (IMR > 25)
c. Co thắt vi mạch vành, được định nghĩa là tái hiện triệu chứng hoặc sự thay đổi trên điện tâm đồ tương ứng với thiếu máu cục bộ cơ tim, nhưng khi thực hiện test co thắt mạch vành với acetylcholine không có hiện tượng co thắt ĐMV thượng tâm mạc.
d. Hiện tượng chậm dòng chảy ĐMV, được định nghĩa khi số khung hình TIMI > 25.

Cơ chế của rối loạn chức năng vi mạch vành có thể là phụ thuộc hoặc không phụ thuộc vào nội mô mạch máu [67]. Cơ chế rối loạn chức năng vi mạch có thể phụ thuộc vào nội mô hoặc độc lập với nội mô [67]. Rối loạn chức năng vi mạch phụ thuộc vào nội mô là hậu quả của sự mất cân bằng giữa các yếu tố thư giãn, chẳng hạn như NO và các yếu tố co thắt, chẳng hạn như endothelin. Rối loạn chức năng độc lập với nội mô dựa trên trương lực tế bào cơ [67]. Ngoài ra, tăng cường phản ứng co mạch vành và tăng kháng lực vi mạch vành thứ phát đối với các yếu tố cấu trúc (ví dụ: hẹp ĐMV, tái cấu trúc mạch máu, chèn ép ngoài mạch) cũng liên quan đến rối loạn chức năng vi mạch [68].

Đánh giá rối loạn vi mạch vành có thể dùng các phương tiện xâm lấn như CFR, IMR, và lưu lượng mạch vành tuyệt đối, và các phương tiện không xâm lấn như PET CT (Positron Emission Tomography and Computed Tomography), cộng hưởng từ tim và siêu âm tim Doppler.

Tuy nhiên, số lượng bằng chứng liên quan đến đo lưu lượng và lưu lượng dự trữ mạch vành cũng như vai trò và tác động lâm sàng trên bệnh nhân MINOCA hiện còn hạn chế và chưa được thiết lập [69].

d. Thuyên tắc, huyết khối mạch vành

Thuyên tắc ĐMV là một nguyên nhân hiếm gặp của NMCT cấp, chẩn đoán chính xác tình trạng này vẫn còn nhiều thách thức đối với bác sĩ. Một phân tích hồi cứu gần đây cho thấy có tới 3% bệnh nhân NMCT cấp có thể là kết quả thuyên tắc ĐMV [70].

Tiêu chuẩn chẩn đoán thuyên tắc ĐMV gồm những tiêu chí sau (Bảng 6) [70].

Bảng 6. Tiêu chuẩn chẩn đoán thuyên tắc động mạch vành

Tiêu chuẩn chính:
a. Bằng chứng trên CMV hình ảnh thuyên tắc và huyết khối ĐMV không kèm thành phần xơ vữa
b. Thuyên tắc động mạch vành đồng thời tại nhiều vị trí c. Thuyên tắc hệ thống đồng thời mà không có huyết khối thất trái do cấp tính do NMCT cấp
Tiêu chuẩn phụ:
a. < 25% hẹp mạch vành, ngoại trừ tổn thương thủ phạm b. Bằng chứng về nguồn thuyên tắc dựa trên siêu âm tim qua lồng ngực, siêu âm tim qua thực quản, chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ tim c. Sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ thuyên tắc như: rung nhĩ, bệnh cơ tim, bệnh van tim do thấp, van nhân tạo, tồn tại lỗ bầu dục, thông liên nhĩ, tiền sử phẫu thuật tim, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng hoặc trạng thái tăng đông máu d. CMV
Thuyên tắc động mạch vành là XÁC ĐỊNH khi có:
a. Hai hoặc nhiều tiêu chuẩn chính, hoặc b. Một tiêu chí chính cộng với ≥ 2 tiêu chuẩn phụ, hoặc c. Ba tiêu chuẩn phụ
Thuyên tắc động mạch vành là CÓ THỂ khi có:
a. Một tiêu chuẩn chính cộng với một tiêu chuẩn phụ, hoặc b. Hai tiêu chuẩn phụ
Thuyên tắc động mạch vành LOẠI TRỪ khi có:
a. Bằng chứng bệnh lý của huyết khối xơ vữa động mạch b. Lịch sử tái thông mạch vành c. Dẫn phình ĐMV d. Vỡ hoặc xói mòn mảng xơ vữa được phát hiện bằng siêu âm nội mạch hoặc chụp cắt lớp mạch quang học ở đoạn gần của tổn thương thủ phạm

Thuyên tắc ĐMV được phân loại thành 4 nhóm:

- Trực tiếp: thường bắt nguồn từ tiểu nhĩ trái, thất trái, van động mạch chủ hoặc van hai lá, hoặc nhánh liên thất trước. Mô thuyên tắc có thể là huyết khối, vật liệu van, hoặc thậm chí là tế bào ung thư.

- Nghịch thường: là thuyên tắc đi qua lỗ bầu dục, thông liên nhĩ hoặc dị tật động tĩnh mạch

phôi từ tuần hoàn tĩnh mạch vào tuần hoàn hệ thống. Thông thường nhất nguồn gốc là từ tĩnh mạch sâu (huyết khối tĩnh mạch sâu).

- Do y khoa (iatrogenic), là thuyên tắc thể xảy ra sau các thủ thuật can thiệp, thường là thay van và can thiệp mạch vành.

- Do rối loạn tăng đông: rối loạn tăng đông máu dẫn đến huyết khối mạch vành có thể được chia thành các nguyên nhân di truyền và mắc phải.

Hội chứng tăng đông di truyền (inherited thrombophilia) bao gồm yếu tố V Leiden, yếu tố VIII/von Willebrand tăng cao, kháng protein C hoạt hóa, thiếu protein C hoặc S, prothrombin 20120a và thiếu antithrombin. Các trạng thái tăng đông máu mắc phải bao gồm Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (thrombotic thrombocytopenic purpura - TTP), hội chứng rối loạn tự miễn antiphospholipid, giảm tiểu cầu do heparin (HIT) và các khối tăng sinh u tủy.

Chẩn đoán thuyên tắc ĐMV dựa trên biểu hiện lâm sàng và sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ. IVUS hoặc OCT có thể giúp phân biệt huyết khối mạch vành tự phát hoặc thuyên tắc với các nguyên nhân MINOCA khác như vỡ mảng bám. Siêu âm tim, siêu âm tim qua thực quản và siêu âm tim cản âm rất hữu ích trong việc tìm ra nguồn thuyên tắc. Hội chứng tăng đông di truyền có thể được chẩn đoán thông qua các xét nghiệm chuyên biệt.

e. Nhiễm máu cơ tim type 2

Định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 về NMCT 2018 [71] mô tả NMCT type 2 là bệnh lý thứ phát được gây ra bởi sự mất cân bằng giữa cung và cầu oxy cơ tim. Đây là phân loại không đồng nhất bao gồm nhiều cơ chế sinh lý bệnh được đề cập trước đây (ví dụ co thắt mạch vành, huyết khối) và tình trạng toàn thân khác dẫn đến sự mất cân bằng giữa cung và cầu (ví dụ loạn nhịp nhanh, thiếu máu, hạ huyết áp, nhiễm độc giáp). Chẩn đoán NMCT type 2 đòi hỏi kết hợp các bằng chứng khác (Bảng 1), bao gồm triệu chứng thiếu máu cục bộ cơ tim và dấu hiệu tăng hoặc giảm troponin. Sự hiện diện của bệnh ĐMV là không nhất thiết cho chẩn đoán NMCT type 2. NMCT cấp do rối loạn nhịp nhanh là một trong những nguyên nhân thường gặp ở NMCT type 2 [72, 73], mặc dù vậy rất khó để phân biệt rối loạn nhịp nhanh là nguyên nhân hay hậu quả trên một bệnh nhân MINOCA. Nói chung, chẩn đoán NMCT type 2 ở bệnh nhân MINOCA được thực hiện khi có nguyên nhân xác đáng (ví dụ: rối loạn nhịp nhanh, thiếu máu, hạ huyết áp) trong trường hợp không có phương thức hình ảnh lâm sàng, chụp động mạch vành hoặc hình ảnh xâm lấn có thể hỗ trợ chẩn đoán khác.

2.4. Tiếp cận chẩn đoán

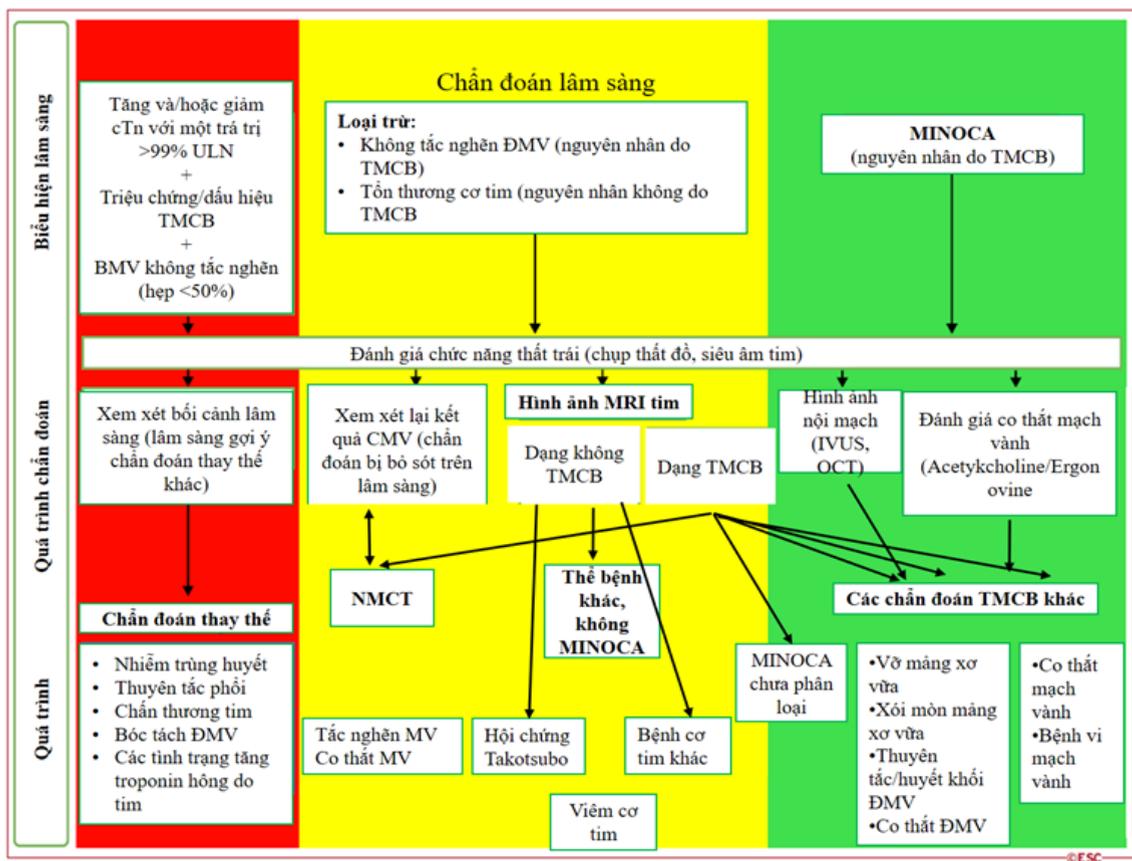
Quy trình tiếp cận chẩn đoán bệnh nhân MINOCA được trình bày ở Hình 6 [8]. Đánh giá bước đầu ở những bệnh nhân nghi ngờ NMCT cấp không tắc nghẽn ĐMV bao gồm xem xét cẩn thận bệnh cảnh lâm sàng và loại trừ các nguyên nhân lâm sàng khác gây tổn thương cơ tim khiến chúng ta đưa ra chẩn đoán ban đầu là NMCT. Nếu xem xét thêm không thấy có khả năng do thiếu máu cục bộ cơ tim, loại bỏ chẩn đoán MINOCA và điều trị nguyên nhân đặc hiệu.

Nếu sau bước này MINOCA vẫn là chẩn đoán lâm sàng được lựa chọn, cần nên loại trừ mạch vành tắc nghẽn có khả năng bị bỏ qua bằng cách xem xét CMV các cận lâm sàng khác để loại trừ các cơ chế không do thiếu máu cục bộ cơ tim trên lâm sàng (phân màu vàng của Hình 6). MRI tim là một Phương tiện chính được khuyến cáo trong MINOCA vì nó có thể loại trừ viêm cơ tim, hội chứng Takotsubo và bệnh cơ tim, cũng như cung cấp thông tin về vùng NMCT. Bước tiếp theo để xác định nguyên nhân chính của MINOCA có thể sử dụng các phương tiện hình ảnh nội mạch như IVUS, OCT, test co thắt mạch vành để xác định những thay đổi bệnh lý mà CMV không thấy được như vỡ, xói mòn mảng xơ vữa, bóc tách ĐMV tự phát, thuyên tắc huyết khối và co thắt ĐMV.

2.5. Chẩn đoán phân biệt

2.5.1. Bệnh cơ tim Takotsubo

Bệnh cơ tim Takotsubo (Takotsubo cardiomyopathy - TCM) còn được gọi là bệnh cơ tim do căng thẳng hoặc “hội chứng trái tim tan vỡ” và thường bị nhầm với NMCT. TCM được mô tả lần đầu tiên vào năm 1990 bởi Sato và cộng sự [74], được đặc trưng bởi rối loạn chức năng thất trái thoáng qua, với các đặc điểm lâm sàng, điện tâm đồ và thay đổi động học men tim tương tự như hội chứng vành cấp (HCVC). Hội chứng này xảy ra chủ yếu ở phụ nữ sau mãn kinh [75] sau một giai đoạn căng thẳng về thể chất hoặc tâm lý. Người ta ước tính rằng khoảng 1-2% bệnh nhân được chẩn đoán HCVC ban đầu có TCM [76]. Sinh lý bệnh của TCM vẫn chưa được hiểu đầy đủ, nhưng catecholamine dư thừa đã được công nhận là trung tâm của cơ chế bệnh sinh của TCM.



Hình 6. Tiếp cận chẩn đoán ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim không tắc nghẽn động mạch vành [8]

Vì bệnh nhân TCM thường bị đau ngực, thay đổi điện tâm đồ và troponin cao, chẩn đoán phân biệt với viêm cơ tim và HCVC vẫn còn nhiều thách thức, đặc biệt là khi có bệnh mạch vành đồng thời (tỉ lệ này là 15% một nghiên cứu sơ bộ về Takotsubo quốc tế) [77]. Bảng 7, Hình 7 trình bày đặc điểm chẩn đoán phân biệt TCM với viêm cơ tim và NMCT.

Mặc dù phần lớn bệnh nhân TCM phục hồi chức năng tim một cách tự nhiên trong vòng vài tuần [78], tỷ lệ tử vong trong bệnh viện tương đối cao [79]. Scally và cộng sự. phân tích giai đoạn mạn của TCM trong một nhóm gồm 37 bệnh nhân [80]. Mặc dù phân suất tổng máu thất trái và các dấu ấn sinh học trong bình thường, nhưng khi nghỉ ngơi, 88% bệnh nhân TCM có các triệu chứng dai dẳng với suy tim, hạn chế khi làm nghiệm tim phổi gắng sức, rối loạn biến dạng thất trái trên siêu âm tim.

2.5.2. Viêm cơ tim

Viêm cơ tim có thể xảy ra do nhiễm trùng, kích hoạt hệ thống miễn dịch hoặc phơi nhiễm với thuốc [81]. Viêm cơ tim có những nguyên nhân khác nhau, với nhiễm trùng là phổ biến nhất. Viêm cơ tim cấp có thể xuất hiện với các triệu chứng tương tự như HCVC, đau ngực, thay đổi điện tâm đồ và tăng các dấu hiệu hoại tử cơ tim.

Trong thực tế, chẩn đoán phân biệt giữa MINOCA và các nguyên nhân không do thiếu máu cục bộ cơ tim gây tổn thương tim (myocardial injury) luôn là một thách thức. Trong một nghiên cứu được thực hiện với MRI tim ở những bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu MINOCA cho thấy viêm cơ tim là nguyên nhân chính (33%), cơ chế thiếu máu cục bộ thực sự chỉ quan sát thấy trong 19% trường hợp [82]. MRI tim có thể hữu ích trong chẩn đoán phân biệt giữa viêm cơ tim, MINOCA và TCM, nhưng sinh thiết cơ tim vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán viêm cơ tim, mặc dù không cần thiết trong hầu hết các trường hợp. Hình ảnh MRI tim thường thấy là phù trung mạc và thượng tâm mạc, ngoài việc xuất hiện hình ảnh tăng tín hiệu muộn với gadolinium ở lớp trung mạc và thượng tâm mạc [83].

Bảng 7. Chẩn đoán phân biệt bệnh cơ tim Takotsubo với viêm cơ tim và nhồi máu cơ tim

	NMCT cấp	Bệnh cơ tim Takotsubo	Viêm cơ tim
Siêu âm tim	<ul style="list-style-type: none"> ● Rối loạn chức năng thất trái (tương ứng với động mạch thủ phạm vùng cấp máu) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Rối loạn chức năng thất trái (không tương ứng với động mạch thủ phạm vùng cấp máu) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Rối loạn chức năng thất trái theo vùng hoặc toàn bộ
Chụp mạch vành	<ul style="list-style-type: none"> ● Tổn thương tắc nghẽn thủ phạm hoặc không có tổn thương tắc nghẽn (MINOCA) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Không có tổn thương tắc nghẽn (thường thấy) hoặc tổn thương tắc nghẽn thủ phạm 	<ul style="list-style-type: none"> ● Không có tổn thương tắc nghẽn (thường thấy) hoặc tổn thương tắc nghẽn thủ phạm
Chụp cộng hưởng từ tim	<ul style="list-style-type: none"> ● Có hình ảnh tăng tín hiệu muộn với gadolinium dưới nội tâm mạc hoặc xuyên thành thất trái 	<ul style="list-style-type: none"> ● Không có hình ảnh tăng tín hiệu muộn với gadolinium 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hình ảnh tăng tín hiệu muộn với gadolinium theo vùng và thượng tâm mạc thường thấy hơn là dưới nội tâm mạc hoặc xuyên thành thất trái

2.6. Các phương tiện chẩn đoán

2.6.1. Chụp cộng hưởng từ tim

Chụp cộng hưởng từ tim có thể giúp xác định các dạng tổn thương có nguồn gốc từ cơ chế thiếu máu cục bộ hoặc không thiếu máu cục bộ (Hình 7), ngoài ra còn cho phép nhìn rõ trực tiếp và định lượng tắc nghẽn vi mạch, với hình ảnh tổn thương cơ tim do rối loạn chức năng vi mạch [84, 85]. Đánh giá tắc nghẽn vi mạch dựa vào đặc điểm phân bố của gadolinium ở các mô khác nhau, ví dụ như mô bình thường, mô cơ tim NMCT gần đây hoặc xơ hóa. Gadolinium phân bố ở khoảng gian bào.

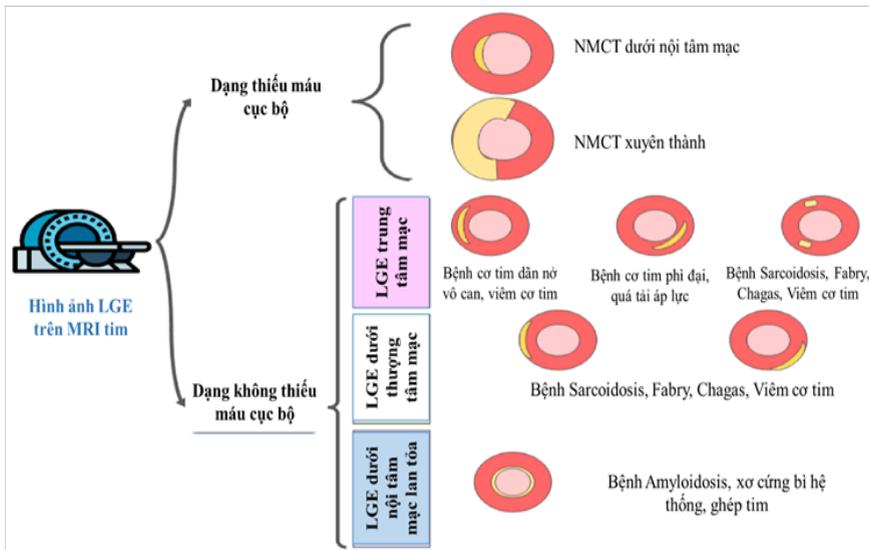
Cơ tim bình thường có ít khoảng gian bào hơn so với cơ tim khi NMCT hoặc xơ hóa, do đó ở những vùng cơ tim NMCT hoặc xơ hóa sẽ có sự phân bố chất cản từ lớn hơn. Vùng cơ tim có tắc nghẽn (no-reflow) sẽ xuất hiện dưới dạng 1 vùng tối trong vùng bị NMCT (Hình 8, 9).

Ngoài ra, trình tự thời gian T2 và T1 cho phép tìm kiếm dấu hiệu phù nề và thể tích ngoại bào, có thể là dấu hiệu của tổn thương cơ tim. Cả TCM và viêm cơ tim đều có thể được chẩn đoán do sự hiện diện của phù nề khi chụp MRI tim [86, 87].

Hình ảnh tăng tín hiệu muộn với gadolinium (Late-gadolinium enhancement - LGE) rất hữu ích trong xác định tổn thương tim. LGE xuất hiện do nguyên nhân thiếu máu cục bộ là dưới nội tâm mạc hoặc xuyên thành. Dạng LGE ở lớp trung tâm mạc và dưới thượng tâm mạc thường do các nguyên nhân không nhân thiếu máu cục bộ.

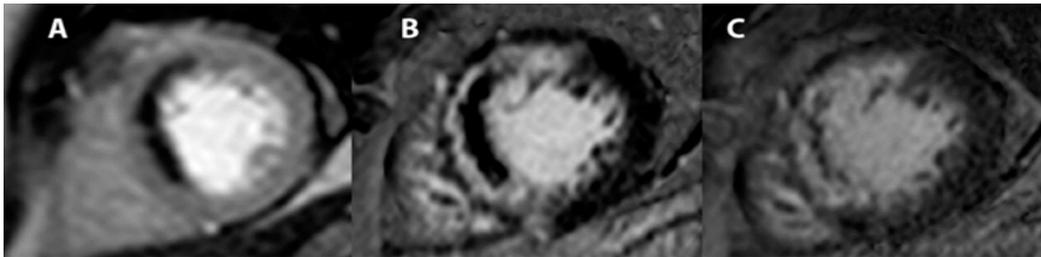
Thời gian thực hiện MRI tim

Độ chính xác trong chẩn đoán của MRI tim tăng lên khi được thực hiện trong vòng 7 - 14 ngày kể từ khi khởi phát triệu chứng. Nếu MRI tim làm trễ có thể dẫn đến những thay đổi bệnh lý nhất định, chẳng hạn như dấu hiệu phù cơ tim trong viêm cơ tim không còn rõ ràng. Dastidar và cộng sự đã thực hiện hồi cứu so sánh kết quả MRI tim ở bệnh nhân MINOCA, cho thấy MRI tim được thực hiện sớm (trong vòng 2 tuần đầu) làm giảm số tỉ lệ không thể kết luận được từ 43% xuống 16%, chủ yếu là do khả năng phát hiện tốt hội chứng Takotsubo và viêm cơ tim [88]. Trong một nghiên cứu thực hiện với MRI tim trên bệnh nhân MINOCA cho thấy, ở những bệnh nhân được chẩn đoán viêm cơ tim ban đầu bởi MRI, hình ảnh tăng tín hiệu muộn với gadolinium ở thượng tâm mạc sẽ mất sau 3 tuần ở ¼ bệnh nhân [89].

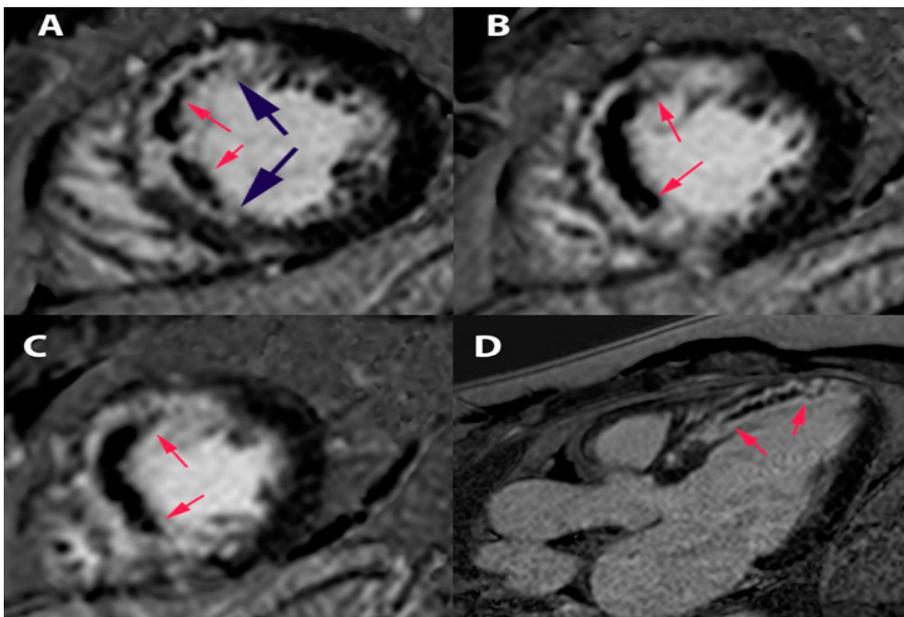


Hình 7. Hình ảnh dạng tăng tín hiệu muộn với gadolinium của các dạng tổn thương tim trên chụp cộng hưởng từ [58]

Chú thích: LGE: Hình ảnh tăng tín hiệu muộn với gadolinium; MRI: Chụp cộng hưởng từ tim



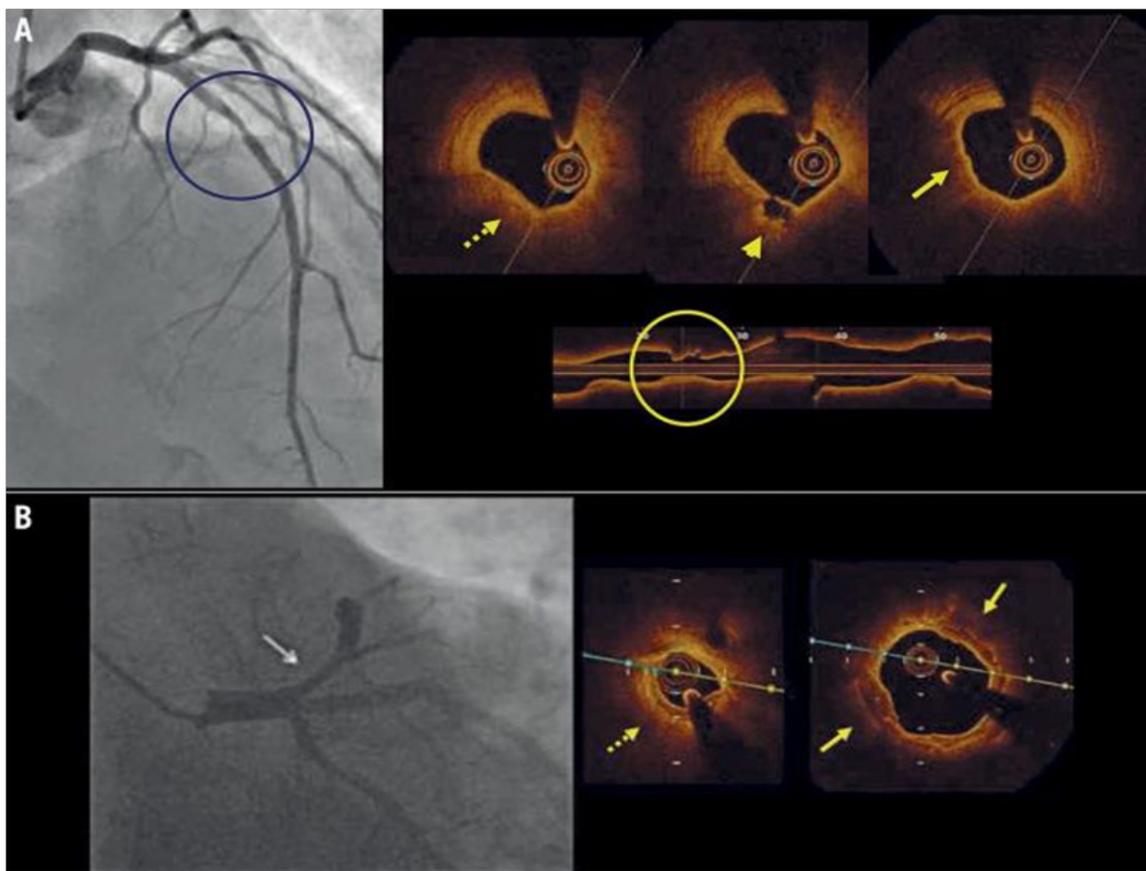
Hình 8. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ tim cho thấy hình ảnh tưới máu đầu tiên (30 giây) (A), tăng tín hiệu sớm (4 phút) (B), and tăng tín hiệu muộn (15 phút) (C), cho thấy tình trạng rối loạn vi tuần hoàn mạch vành [58]



Hình 9. Chụp cộng hưởng từ tim cho thấy hình ảnh tăng tín hiệu muộn thất trái: (A) trục ngắn (đáy); (B) trục ngắn (giữa); (C) trục ngắn (mòm); và (D) trục dài của đường ra thất trái. Mũi tên màu đen chỉ nhồi máu cơ tim vùng trước vách. Mũi tên màu đỏ chỉ hình ảnh không có dòng máu (tắc vi mạch) [58]

2.6.2. Hình ảnh nội mạch vành

Phương tiện hình ảnh nội mạch vành bao gồm IVUS và OCT. Cả hai phương pháp đều được thực hiện trong quá trình CMV giúp làm rõ giải phẫu mạch vành, phát hiện nứt vỡ mảng xơ vữa hoặc SCAD (Hình 10). OCT có độ phân giải tốt hơn IVUS, cho phép xác định đặc tính mô tốt hơn, phát hiện huyết khối và các tổn thương thủ phạm ở những bệnh nhân nghi ngờ HCVC [29]. Hơn nữa, OCT đòi hỏi phải dùng thuốc cản quang nhiều hơn để có được hình ảnh và do đó kỹ thuật này không phải kỹ thuật là thích hợp hơn ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mạn (CKD) [90]. IVUS trong trường hợp này phù hợp hơn vì thể tích dùng chất cản quang thấp hơn so với CMV và OCT [91, 92]. Các nghiên cứu đã cho thấy tỉ lệ chẩn đoán cao khi kết hợp của cả phương pháp hình ảnh nội mạch và MRI tim (tỉ lệ chẩn đoán xác định là 84 - 100%) [23, 93]. Hình ảnh nội mạch có độ nhạy cao nhất khi được thực hiện sớm ở bệnh nhân MINOCA, tức là vào thời điểm CMV đầu tiên khi phát hiện động mạch vành không tắc nghẽn) [94].



Hình 10. Hình ảnh chụp động mạch vành và OCT ở bệnh nhân MINOCA [95]

Hình A) Một bệnh nhân nhập viện vì đau ngực và ST chênh xuống ở thành trước. Chụp mạch vành cho thấy hình ảnh hẹp mức trung gian LAD đoạn giữa. OCT cho thấy hình ảnh nứt vỡ mảng xơ vữa với bao xơ mỏng, loét bao xơ nhỏ (mũi tên chấm), loét nắp bao xơ nhỏ (đầu mũi tên) và bất thường lòng mạch tối thiểu do huyết khối còn sót lại (mũi tên liên tục). Hình ảnh OCT trục dài cho thấy cấu trúc mảng xơ vữa và loét mảng xơ vữa. Kết quả này xác nhận chẩn đoán MINOCA.

Hình B) Một bệnh nhân nhập viện tới đơn vị đau ngực do tăng huyết áp cấp cứu kèm ST chênh xuống. Chụp mạch vành cho thấy hẹp mức trung gian đoạn gần LAD. OCT cho thấy hình ảnh mảng xơ vữa với thành phần vôi hóa (mũi tên liên tục) trong các mặt cắt tham chiếu. Tại vị trí hẹp nhất, xuất hiện một vùng mạch máu nhỏ (dưới 3,0 mm²) (mũi tên chấm). Các phát hiện trên OCT tương thích với chẩn đoán MINOCA do mất cân bằng cung cầu oxy

2.7. Điều trị

2.7.1. Điều trị nội khoa

Việc điều trị MINOCA trên dựa bằng chứng hiện đang hạn chế vì không có kết quả thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được công bố. Các khuyến nghị điều trị trong hướng dẫn hiện tại chủ yếu dựa trên ý kiến chuyên gia. Một vấn đề phức tạp trong MINOCA là một tình trạng đa dạng trong nguyên nhân gây bệnh. Ngoài ra, trong thực hành lâm sàng, cơ chế chính xác MINOCA thường sẽ không được biết đến trong từng trường hợp riêng lẻ. Hơn nữa, ngay cả khi cơ chế đó có khả năng gây ra MINOCA, việc điều trị thích hợp vẫn còn được làm rõ. Ví dụ như trong trường hợp vỡ mảng xơ vữa và không có huyết khối nằm trên, vai trò của liệu pháp chống kết tập tiểu cầu kép (DAPT) là chưa rõ ràng.

Điều trị ở giai đoạn cấp giúp giảm triệu chứng, tuy nhiên không có phương pháp điều trị đặc hiệu để giới hạn kích thước nhồi máu đã được chứng minh ở MINOCA. Ngoại trừ trên bệnh nhân SCAD, aspirin liều thấp dài hạn được khuyến cáo để phòng ngừa thứ cấp sau MINOCA trong các tài liệu đồng thuận gần đây [7].

Bảng 8. Tóm tắt kết quả các nghiên cứu quan sát về điều trị phòng ngừa thứ phát ở bệnh nhân MINOCA [95].

Nhóm thuốc	Các nghiên cứu	Tương quan với biến cố tim mạch chính
Kháng kết tập tiểu cầu kép/ thuốc ức chế thụ thể P2Y12	Lindahl và cộng sự 83 [96]	Không đáng kể
	Kovach và cộng sự 84 [97]	Không đáng kể
	Abdu và cộng sự 85 [98]	Không đáng kể
	Ciliberti 86 [99]	Không đáng kể
	Paolisso và cộng sự 87 [100]	Không đáng kể
Statins	Lindahl và cộng sự [96]	Giảm
	Kovach và cộng sự [97]	Giảm
	Abdu và cộng sự [98]	Giảm
	Ciliberti và cộng sự [99]	Không đáng kể
	Paolisso và cộng sự [100]	Không đáng kể
Chẹn Beta	Lindahl và cộng sự [96]	Không đáng kể
	Kovach và cộng sự [97]	Không đáng kể
	Abdu và cộng sự [98]	Không đáng kể
	Ciliberti và cộng sự [99]	Giảm
	Paolisso và cộng sự [100]	Không đáng kể
Ức chế men chuyển angiotensin (ACEi)/ chẹn thụ thể angiotensin (ARBs)	Lindahl và cộng sự [96]	Giảm
	Kovach và cộng sự [97]	Giảm
	Abdu và cộng sự [98]	Giảm
	Ciliberti và cộng sự [99]	Không đáng kể
	Paolisso và cộng sự [100]	Giảm
Chẹn kênh canxi	Kovach và cộng sự [97]	Không đáng kể
	Ciliberti và cộng sự [99]	Không đáng kể

Điều trị với DAPT hiện đang gây tranh cãi, tuy nhiên bằng chứng về nguy cơ trong điều trị DAPT chưa được chứng minh trong bất kỳ nghiên cứu quan sát nào cho đến nay [96 - 100]. Ngược lại, điều trị bằng statin được chứng minh chủ yếu là có liên quan đến giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ biến cố tim mạch chính (MACE) [96 - 100] với mức giảm tương đối giống như đã được cho thấy trong các thử nghiệm ngẫu nhiên về phòng ngừa thứ cấp với statin ở bệnh nhân NMCT [101].

Kết quả tương tự cũng đã được chứng minh với nhóm ức chế men chuyển angiotensin (ACEi) hoặc chẹn thụ thể angiotensin (ARBs) [96 - 100]. Vai trò của chẹn beta trong hầu hết các nghiên cứu cho thấy không liên quan hoặc làm giảm đáng kể các biến cố tim mạch [96 - 100]. Trong một nghiên cứu lớn SWEDHEART được thực hiện bởi Lindahl và cộng sự trên 9.136 bệnh nhân MINOCA trong thời gian theo dõi trung bình là 4,1 năm với 23,9% bệnh nhân có MACE. Sử dụng điểm xu hướng, nghiên cứu đã cho thấy tác dụng có lợi cho bệnh nhân dùng ACEi/ARB (HR 0,82, 95% KTC 0,73 - 0,93) hoặc statin (HR 0,77, 95% KTC 0,68 - 0,87), ngoài ra có một xu hướng không đáng kể có lợi của chẹn beta ở bệnh nhân MINOCA [100]. Hiện tại, nghiên cứu MINORCA-BAT đang là nghiên cứu tiềm năng về tác dụng của thuốc chẹn beta và ACEi/ARBs ở bệnh nhân MINOCA [102].

Đối với thuốc chẹn kênh canxi, dữ liệu khan hiếm hơn, không có nghiên cứu nào cho thấy chẹn kênh canxi làm giảm nguy cơ MACE dài hạn [97, 99]. Kết quả từ các nghiên cứu quan sát được tóm tắt trong Bảng 8.

Ở một số bệnh nhân sau MINOCA xuất hiện đau thắt ngực [16], việc điều trị triệu chứng đau thắt ngực với các thuốc như chẹn beta, chẹn kênh canxi hoặc nitrat tác dụng kéo dài là cần thiết. Nếu cơ thắt mạch là cơ chế gây ra bệnh, thuốc chẹn kênh canxi là liệu pháp điều trị triệu chứng hiệu quả nhất; nitrat là một lựa chọn thay thế khác. Trong trường hợp giảm chức năng thất trái, việc điều trị theo các khuyến cáo hiện hành trên bệnh nhân suy tim.

2.7.2. Điều trị can thiệp động mạch vành qua da

Có rất ít dữ liệu về hiệu quả của can thiệp mạch vành qua da (PCI) (với có dùng hoặc

không dùng stent thuốc) để điều trị các tổn thương MINOCA thủ phạm do loét hoặc xói mòn mảng xơ vữa. Vì lý do này, các khuyến cáo hiện hành không khuyến khích chỉ định PCI với các tổn thương này trên bệnh nhân MINOCA [7, 103].

Trong một nghiên cứu sơ bộ, Prati và cộng sự đã so sánh hiệu quả của điều trị với DAPT so với nong mạch và đặt stent ở 31 bệnh nhân bị xói mòn mảng xơ vữa trên OCT [104]. Thời gian theo dõi trung bình 753 ngày cho thấy tất cả bệnh nhân đều không có triệu chứng. Nghiên cứu này là nghiên cứu đầu tiên đề xuất một chiến lược điều trị thay thế cho bệnh nhân có các biến cố mạch vành cấp và có các tổn thương không tắc nghẽn. Nghiên cứu EROSION đã xác nhận kết quả này. Tỷ lệ tái thông mạch máu trên những bệnh nhân được điều trị nội khoa với DAPT và không thực hiện PCI, tại thời điểm một năm là 5,7% [105].

Trong một nghiên cứu thực hiện với OCT, Imola và cộng sự đã đánh giá vai trò của việc đặt stent để điều trị các tổn thương mờ hồ/trung gian mạch vành trên 40 bệnh nhân [106]. Điều trị bằng stent phủ thuốc được chỉ định với sự hiện diện của huyết khối cục bộ do loét hoặc xói mòn. Trong khoảng thời gian trung bình là $4,6 \pm 3,2$ tháng, không có trường hợp tử vong, NCMT cấp hoặc huyết khối stent được báo cáo.

Đau thắt ngực kiểu Prinzmetal với bệnh mạch vành lan tỏa có xu hướng xảy ra ở các vị trí mạch vành khác nhau. PCI với stenting không nên được thực hiện cho những bệnh nhân này mà không có hẹp ĐMV nặng 95. Tuy nhiên, đặt stent là một phương pháp điều trị khả thi cho bệnh nhân bị Đau thắt ngực kiểu Prinzmetal không đáp ứng với điều trị nội khoa tối ưu [107 - 109].

2.7.3. Điều trị nguyên nhân đặc hiệu

Điều trị đặc hiệu MINOCA theo AHA 2019 tùy thuộc vào cơ chế bệnh sinh được trình bày ở Bảng 9 [7].

a. Vỡ mảng xơ vữa

MINOCA do vỡ/xói mòn mảng cơ vữa nên được chỉ định các thuốc bảo vệ tim mạch theo hướng dẫn của NMCT cấp, với aspirin là liệu pháp chính ban đầu vì có chế bệnh sinh tương tự như NMCT cấp có bệnh lý bệnh ĐMV. Điều trị nên giống nhau đối với vỡ và xói mòn mảng

xơ vữa, vì không có sự khác biệt nào được thực hiện giữa các thể bệnh này trong các hướng dẫn NMCT của trường môn Tim mạch/ Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ.

b. Bóc tách động mạch vành tự phát

Việc điều trị SCAD hiện đang gây tranh cãi do thiếu các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng để đánh giá các chiến lược điều trị trong bệnh cảnh này. Tuy nhiên, vì 70 - 97% bệnh nhân sau khi được điều trị nội khoa bảo tồn cho thấy có sự lành mạch máu [49, 110], do đó điều trị bảo tồn là phương pháp lựa chọn trong hầu hết các trường hợp.

Can thiệp động mạch vành qua da (PCI) có làm tăng nguy cơ biến chứng vì nó có thể làm trầm trọng ổ bóc tách ở trước hay sau vị trí bóc tách [35, 38, 40, 48]. Do đó, điều trị bảo tồn mà không can thiệp mạch vành được khuyến nghị ở phần lớn bệnh nhân. PCI chỉ được đề xuất khi có các đặc điểm nguy cơ cao về mặt giải phẫu mạch vành bao gồm tổn thương nặng đoạn gần thân chung động mạch vành trái hoặc ở nhánh liên thất trước, dòng chảy chậm theo thang điểm TIMI, hoặc thiếu máu cục bộ tiếp diễn với rối loạn huyết động [51, 111]. Những khó khăn vốn có về mặt thủ thuật, sự hiện diện của quá trình lành bóc tách và thường xảy ra ủng hộ cho cách tiếp cận này.

Điều trị dài hạn với chẹn beta là một lựa chọn hợp lý [51]. Dữ liệu từ một nghiên cứu đoàn hệ lớn cho thấy bệnh nhân dùng chẹn beta có nguy cơ thấp bị SCAD tái phát [37]. Điều trị với statin dường như là không hợp lý cho một tình trạng lâm sàng không liên quan đến xơ vữa động mạch. Dữ liệu hồi cứu từ nhóm nghiên cứu Mayo Clinic thậm chí còn cho thấy nguy cơ tái phát SCAD cao hơn một chút ở những bệnh nhân dùng statins [38]. Vì huyết khối đường như không có vai trò chính trong sinh lý bệnh của SCAD [112, 113], việc sử dụng các liệu pháp chống kết tập tiểu cầu vẫn còn gây tranh cãi. Dựa trên sự đồng thuận của chuyên gia, DAPT có thể được xem xét trong giai đoạn cấp của SCAD và trong tối đa một năm đối với những bệnh nhân không được thực hiện PCI [43]. Aspirin có thể có hiệu quả để phòng ngừa các biến chứng huyết khối ở bệnh nhân loạn sản xơ cơ nhưng nên tránh ở những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu.

c. Co thắt động mạch vành thượng tâm mạc

Quản lý co thắt động mạch vành thượng tâm mạc dựa trên (1) xác định và tránh các yếu tố thúc đẩy như hút thuốc lá, mệt mỏi quá mức và căng thẳng tinh thần, (2) hoạt động thể chất [114], (3) kiểm soát các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, đái tháo đường tăng cholesterol máu, và (4) điều trị nội khoa.

Thuốc chẹn kênh canxi là liệu pháp nền tảng cho bệnh nhân bị co thắt mạch, phòng ngừa các triệu chứng đau thắt ngực ở bệnh nhân đau thắt ngực kiểu Prinzmetal. Bằng chứng cho thấy việc không dùng thuốc chẹn kênh canxi là một yếu tố quyết định độc lập các biến cố tim mạch trong đau thắt ngực do co thắt mạch vành. Với những bệnh nhân kháng trị, điều trị thêm với nitrat hoặc nicorandil [8]. Kết hợp hai nhóm thuốc chẹn kênh canxi (dihydropyridine và không dihydropyridine) có thể cần thiết, mặc dù có rất ít bằng chứng trên các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên [115]. Không nên sử dụng các dạng tác dụng ngắn của nifedipine vì chúng có nhiều khả năng dẫn đến tình trạng tái lại triệu chứng.

Nên tránh dùng thuốc chẹn beta ở bệnh nhân co thắt động mạch vành vì có thể làm trầm trọng thêm và kéo dài tình trạng co thắt mạch [116, 117]. Bệnh nhân cần dùng statin và bổ sung magie nếu thiếu [8]. Nên tránh dùng aspirin ở liều cao, vì aspirin là chất ức chế sản xuất prostacyclin ở liều cao [118] và thận trọng khi dùng liều thấp [119].

d. Rối loạn chức năng vi mạch vành

Việc quản lý rối loạn chức năng vi mạch vành bị hạn chế, bởi vì các liệu pháp tái thông mạch không phải là một lựa chọn, và nhiều loại thuốc giãn mạch chống đau ngực thông thường ít hiệu quả hơn trên vi mạch so với các mạch máu lớn. Trong một phân tích tổng quan hệ thống gần đây cho thấy không đủ dữ liệu để hỗ trợ để đánh giá các lựa chọn điều trị khác nhau đối với rối loạn chức năng vi mạch [160]. Tuy nhiên, hướng dẫn của ESC khuyến nghị thuốc chẹn beta, ACEi và statin cho bệnh nhân khi có CFR bất thường < 2.0 hoặc IMR \geq 25 đơn vị cùng với việc thay đổi lối sống và giảm cân [120].

e. Thuyên tắc, huyết khối mạch vành

Các lựa chọn điều trị dựa trên nguyên nhân cụ thể và các yếu tố thúc đẩy của thuyên tắc, huyết khối động mạch vành. Ở những bệnh

nhân có gánh nặng huyết khối cao, thủ thuật hút huyết khối có thể được xem xét [121]. Những bệnh nhân bị rung nhĩ, huyết khối thất trái hoặc tiểu nhĩ trái nên được điều trị bằng thuốc chống đông máu đường uống lâu dài, bất kể điểm CHADS2 hay CHADS2-VASc [122]. Trong trường hợp nghi ngờ thuyên tắc nghịch thường, phẫu thuật đóng còn lỗ bầu dục hoặc thông liên nhĩ nên được chỉ định để phòng ngừa các đợt

NMCT tái phát. Ở những bệnh nhân bị rối loạn đông máu, nên tư vấn với bác sĩ huyết học.

e. Mất cân bằng cung cầu oxy cơ tim

Điều trị MINOCA gây ra bởi sự mất cân bằng giữa cung và cầu sẽ chủ yếu tập trung vào việc điều trị hoặc đảo ngược nguyên nhân khởi phát. Các liệu pháp bảo vệ tim mạch bổ sung nên được cá thể hóa cho từng tình trạng lâm sàng của bệnh nhân [8].

Bảng 9. Điều trị MINOCA theo nguyên nhân

Cơ chế	Tiếp cận chẩn đoán	Điều trị
Bối cảnh lâm sàng bị bỏ qua với cơ chế thiếu máu cục bộ hoặc không thiếu máu cục bộ		
Nhánh động mạch vành tắc hoàn toàn hoặc hẹp nặng (do thuyên tắc động mạch vành hoặc vỡ mảng xơ vữa)	<ul style="list-style-type: none"> • Xem lại hình ảnh chụp động mạch vành • Cân nhắc hình ảnh nội mạch vành để xác định vỡ hoặc bóc tách, hoặc huyết khối tại chỗ • Xem lại hình ảnh siêu âm tim (tầm soát bệnh lý van tim do viêm nội tâm mạc nhiễm trùng; nhĩ trái và thất trái để tìm nguồn huyết khối và ung thư; đánh giá khả năng tồn tại lỗ bầu dục (PFO)) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kháng kết tập tiểu cầu hoặc kháng đông (tùy thuộc vào nguyên nhân) • Statin • Chẹn beta • Ức chế men chuyển angiotensin (ACEi)/ chẹn thụ thể angiotensin (ARBs) (trong trường hợp rối loạn chức năng thất trái và có thể với PSTM bảo tồn)
Bóc tách động mạch vành tự phát	<ul style="list-style-type: none"> • Chụp động mạch vành 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspirin • Chẹn beta • Xem xét clopidogrel
Hội chứng Takotsubo	<ul style="list-style-type: none"> • Chụp thất đồ MRI tim với cản từ 	<ul style="list-style-type: none"> • Ức chế men chuyển angiotensin (ACEi) • Điều trị nội khoa hoặc dụng cụ cho suy tim/ rối loạn chức năng thất trái • Cân nhắc chẹn beta
Bệnh cơ tim	<ul style="list-style-type: none"> • MRI tim với cản từ 	<ul style="list-style-type: none"> • Điều trị nội khoa hoặc dụng cụ cho suy tim/ rối loạn chức năng thất trái
Viêm cơ tim	<ul style="list-style-type: none"> • MRI tim với cản từ 	<ul style="list-style-type: none"> • Điều trị nội khoa hoặc dụng cụ cho suy tim/ rối loạn chức năng thất trái • Cân nhắc điều trị với điều biến miễn dịch (immunomodulatory therapies) hoặc ức chế miễn dịch (immunosuppressive therapies)

Cơ chế	Tiếp cận chẩn đoán	Điều trị
Bối cảnh lâm sàng với cơ chế thiếu máu cục bộ (MINOCA)		
Vỡ mảng xơ vữa	<ul style="list-style-type: none"> • Xem lại hình ảnh chụp động mạch vành • Hình ảnh nội mạch vành (IVUS hoặc OCT) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspirin • Statin hoạt lực cao • Chẹn beta (trong trường hợp rối loạn chức năng thất trái và có thể vớ PSTM bảo tồn) • Ức chế men chuyển angiotensin (ACEi)/ chẹn thụ thể angiotensin (ARBs) (trong trường hợp rối loạn chức năng thất trái và có thể với PSTM bảo tồn) • Cân nhắc clopidogrel/ ticagrelor
Co thắt động mạch vành	<ul style="list-style-type: none"> • Đáp ứng với các thuốc giãn động mạch vành (truyền nội mạch vành nitroglycerin) • Test co thắt động mạch vành • Test độc chất • Xem lại việc sử dụng thuốc hoặc chế phẩm thuốc (các thuốc điều trị đau nửa đầu, cocaine) 	<ul style="list-style-type: none"> • Chẹn kênh canxi • Các thuốc chống co thắt khác (nitrates, nicorandil, cilostazol) • Cân nhắc statin
Rối loạn chức năng vi mạch vành	<ul style="list-style-type: none"> • Xem lại hình ảnh chụp mạch vành • Test chức năng vi mạch vành 	<ul style="list-style-type: none"> • Điều trị các thuốc chống đau ngực truyền thống (Chẹn kênh canxi, chẹn beta) • Điều trị các thuốc chống đau ngực không truyền thống (l-arginine, ranolazine, dipyridamole, aminophylline, imipramine, α-blockers)
Thuyên tắc/huyết khối động mạch vành	<ul style="list-style-type: none"> • Xem lại hình ảnh chụp mạch vành • Hình ảnh nội mạch vành (IVUS hoặc OCT) • tầm soát hội chứng tăng đông (thrombophilia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kháng kết tập tiểu cầu hoặc kháng đông • Điều trị đích cho hội chứng tăng đông
Bóc tách động mạch vành tự phát	<ul style="list-style-type: none"> • Xem lại hình ảnh chụp mạch vành • Intravascular imaging (IVUS hay OCT) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspirin • Chẹn beta • Cân nhắc clopidogrel
Nhồi máu cơ tim type 2	<ul style="list-style-type: none"> • Xem lại các yếu tố thúc đẩy gây mất cân bằng cung cầu oxy 	<ul style="list-style-type: none"> • Điều trị nguyên nhân gây bệnh

Bảng 10 tóm tắt các khuyến cáo hiện hành về MINOCA theo ESC 2020 [8], nhấn mạnh thực hiện theo lưu đồ chẩn đoán và vai trò của MRI tim trong việc xác định nguyên nhân nền của MINOCA

Bảng 10. Các khuyến cáo về chẩn đoán MINOCA theo ESC 2020

Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
Tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán ban đầu là MINOCA được khuyến cáo thực hiện theo lưu đồ chẩn đoán để chẩn đoán phân biệt MINOCA thực sự và các chẩn đoán thay thế khác (nhiễm trùng, thuyên tắc, viêm cơ tim, ...)	I	C
Khuyến cáo thực hiện MRI tim cho tất cả bệnh nhân MINOCA chưa có nguyên nhân nền rõ ràng	I	B
Khuyến cáo xử trí bệnh nhân với chẩn đoán ban đầu MINOCA và nguyên nhân nền đã được xác định theo như khuyến cáo chuyên biệt dành cho từng bệnh nền đó	I	C
Những bệnh nhân với chẩn đoán ban đầu MINOCA và nguyên nhân nền chưa được xác định có thể điều trị theo khuyến cáo dự phòng thứ phát bệnh xơ vữa động mạch	IIb	C

3. KẾT LUẬN

MINOCA là một chẩn đoán lâm sàng với nhiều nguyên nhân sinh lý bệnh khác nhau. Điều cần thiết là các bác sĩ nên quen thuộc với hội chứng này để bệnh nhân được xác định và điều trị thích hợp, bao gồm việc sử dụng các phương tiện hình ảnh nội mạch (IVUS hoặc OCT), MRI tim với hình ảnh tăng tín hiệu muộn với gadolinium. MINOCA có tiên lượng không lành tính và có kết cục tương tự như bệnh nhân NMCT có tắc nghẽn động mạch vành theo nghiên cứu VIRGO [16]. Một chẩn đoán sơ bộ của MINOCA chỉ nên được xem xét ở những bệnh nhân xác định có NMCT (được định nghĩa theo Định nghĩa toàn cầu lần thứ tư về NMCT), không có tắc nghẽn động mạch vành trên hình ảnh chụp động mạch vành và không có tình trạng lâm sàng nào khác dẫn đến tổn thương cơ tim không do thiếu máu cơ tim cục bộ. Tối ưu hóa đánh giá cho bệnh nhân được chẩn đoán MINOCA, sau khi loại trừ các nguyên nhân khác gây tăng troponin, nên nhằm mục đích xác định nguyên nhân cụ thể cho từng bệnh nhân để có thể sử dụng các liệu pháp điều trị nguyên nhân.

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Tiếng Anh

- AHA: American Heart Association - Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ
- CFR: Coronary flow reserve - Chỉ số dự trữ lưu lượng mạch vành
- COPD: Chronic obstructive pulmonary disease - Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
- DAPT: Dual Antiplatelet Therapy - Liệu pháp chống kết tập tiểu cầu kép
- DCM: Dilated cardiomyopathy - Bệnh cơ tim giãn nở
- ESC: European Society of Cardiology - Hiệp hội tim mạch Châu Âu
- FFR: Fractional flow reserve - Phân suất lưu lượng dự trữ mạch vành
- HCM: Hypertrophic cardiomyopathy - Bệnh cơ tim phì đại
- HR: hazard ratio - Tỷ số nguy cơ
- IMR: Index of microcirculatory resistance - Chỉ số kháng lực vi tuần hoàn
- IVUS: Intravascular ultrasound - Siêu âm nội mạch
- LGE: Late gadolinium enhancement - Tăng tín hiệu muộn với gadolinium
- MACE: Major adverse cardiovascular events - Biến cố tim mạch chính
- MINOCA: Myocardial infarction with non-

obstructive coronary arteries: Nhồi máu cơ tim không tắc nghẽn động mạch vành

MRI: Magnetic resonance imaging - Chụp cộng hưởng từ

OCT: Optical coherence tomography -

Chụp cắt lớp quang học động mạch vành

PCI: Percutaneous coronary intervention -

Can thiệp động mạch vành qua da

RCA: Right coronary artery - Động mạch vành phải

SCAD: Spontaneous coronary artery dissection - Bóc tách động mạch vành tự phát

TCM: Takotsubo cardiomyopathy - Bệnh cơ tim Takotsubo

Tiếng Việt

CMV: Chụp mạch vành

ĐMV: Động mạch vành

HCVC: Hội chứng vành cấp

KTC: Khoảng tin cậy

NMCT: Nhồi máu cơ tim

PSTM: Phân suất tổng máu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017;38(3):143-153. doi:10.1093/eurheartj/ehw149
2. 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):861-870. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201
3. Collste O, Sörensson P, Frick M, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: Results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. *J Intern Med*. 2013;273(2):189-196. doi:10.1111/j.1365-2796.2012.02567.x
4. Lanza GA, Careri G, Stazi A, et al. Clinical Spectrum and Outcome of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome and No Obstructive Coronary Atherosclerosis. *Circ J*. 2016;80(7):1600-1606. doi:10.1253/circj.CJ-16-0145
5. Raparelli V, Elharram M, Shimony A, Eisenberg MJ, Cheema AN, Pilote L. Myocardial Infarction with No Obstructive Coronary Artery Disease: Angiographic and Clinical Insights in Patients with Premature Presentation. *Can J Cardiol*. 2018;34(4):468-476. doi:10.1016/
6. Dastidar AG, Baritussio A, Garate E De, et al. Prognostic role of cardiac MRI and conventional risk factors in myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2019;12(10):1973-1982. doi:10.1016/j.jcmg.2018.12.023
7. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):e891-e908. doi:10.1161/CIR.0000000000000670
8. 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(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-269. doi:10.1093/eurheartj/ehy462
10. Rakowski T, Luca G De, Siudak Z, et al. Characteristics of patients presenting with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Poland: data from the ORPKI national registry. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;47(3):462-466. doi:10.1007/s11239-018-1794-z
11. Barr APR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease is Not a Benign Condition (ANZACS-QI 10). *Hear Lung Circ*. 2018;27(2):165-174. doi:10.1016/j.hlc.2017.02.023
12. Larsen AI, Nilsen DWT, Yu J, et al. Long-term prognosis of patients presenting

- with ST-segment elevation myocardial infarction with no significant coronary artery disease (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol.* 2013;111(5):643-648. doi:10.1016/j.amjcard.2012.11.011
13. Patel MR, Chen AY, Peterson ED, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non - ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: Results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early. *Am Heart J.* 2006;152(4):641-647. doi:10.1016/J.AHJ.2006.02.035
14. 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. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443
15. Ballesteros - Ortega D, Martínez - González O, Gómez - Casero RB, et al. Characteristics of patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) from the ARIAM-SEMICYUC registry: development of a score for predicting MINOCA. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:57-67. doi:10.2147/VHRM.S185082
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):e009174. doi:10.1161/JAHA.118.009174
17. Najib K, Boateng S, Sangodkar S, et al. Incidence and characteristics of patients presenting with acute myocardial infarction and non - obstructive coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86:S23-S27. doi:10.1002/ccd.26043
18. Космачева ЕД, Кручинова СВ, Рафф СА, Порханов ВА. Инфаркт миокарда без obstructивных изменений коронарных артерий: данные тотального регистра ОКС по Краснодарскому краю. *Неотложная кардиология.* 2016;4:3-10.
19. Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. *Int J Cardiol.* 2019;287:27-31. doi:10.1016/j.ijcard.2019.02.036
20. Montenegro FS, Ruivo C, Santos LG, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries : a single-center retrospective study. *Coron Artery Dis.* 2018;29(6):511-515. doi:10.1097/MCA.0000000000000619
21. Nordenskjöld AM, Baron T, Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int J Cardiol.* 2018;261:18-23. doi:10.1016/j.ijcard.2018.03.056
22. Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J, et al. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: Analysis by intravascular ultrasound. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2012;61(1):20-26. doi:10.1016/j.ancard.2011.07.011
23. Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, et al. Coronary Optical Coherence Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Determine Underlying Causes of Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries in Women. *Circulation.* 2021;143(7):624-640. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052008
24. Chen YC, Huang AL, Kyaw TS, Bobik A, Peter K. Atherosclerotic Plaque Rupture: Identifying the Straw That Breaks the Camel's Back. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(8):e63-e72. doi:10.1161/ATVBAHA.116.307993
25. Vergallo R, Ren X, Yonetsu T, et al. Pancoronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome and ruptured culprit plaque: A 3-vessel optical coherence tomography study. *Am Heart J.* 2014;167(1):59-67. doi:10.1016/j.

- ahj.2013.10.011
26. E. Dugan K, Maehara A, Y. Kwong R, Mahajan AM, R. Reynolds H. Calcified nodule as a cause of myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *Int J Case Reports Images*. 2016;7(6):388. doi:10.5348/ijcri-201670-cr-10658
 27. Finn A V., Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(7):1282-1292. doi:10.1161/ATVBAHA.108.179739
 28. Okafor ON, Gorog DA. Endogenous fibrinolysis: An important mediator of thrombus formation and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(16):1683-1699. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.040
 29. Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: A report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(12):1058-1072. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.079
 30. Kim ESH. Spontaneous Coronary-Artery Dissection. *N Engl J Med*. 2020;383(24):2358-2370. doi:10.1056/NEJMra2001524
 31. Tweet MS, Gulati R, Williamson EE, Vrtiska TJ, Hayes SN. Multimodality Imaging for Spontaneous Coronary Artery Dissection in Women. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(4):436-450. doi:10.1016/j.jcmg.2016.01.009
 32. Saw J, Mancini GBJ, Humphries K, et al. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;87(2):E54-E61. doi:10.1002/ccd.26022
 33. Saw J, Starovoytov A, Humphries K, et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: In-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J*. 2019;40(15):1188-1197. doi:10.1093/eurheartj/ehz007
 34. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, et al. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection angiographic characteristics and clinical implications. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(5):656-662. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676
 35. Saw J, Aymong E, Sedlak T, et al. Spontaneous coronary artery dissection association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(5):645-655. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760
 36. Michelis KC, Olin JW, Kadian-Dodov D, D'Escamard V, Kovacic JC. Coronary artery manifestations of fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(10):1033-1046. doi:10.1016/j.jacc.2014.07.014
 37. Saw J, Humphries K, Aymong E, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(9):1148-1158. doi:10.1016/j.jacc.2017.06.053
 38. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2012;126(5):579-588. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105718
 39. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Current state of the science: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523-e557. doi:10.1161/CIR.0000000000000564
 40. Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris-Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan. *Int J Cardiol*. 2016;207:341-348. doi:10.1016/j.ijcard.2016.01.188
 41. Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcome in a Predominantly Medically Treated Population. *Catheter*

- Cardiovasc Interv. 2017;89(1):59-68. doi:10.1002/ccd.26383
42. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: A review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation*. 2014;129(16):1695-1702. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054
43. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous Coronary Artery Dissection Associated With Pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(4):426-435. doi:10.1016/j.jacc.2017.05.055
44. Faden MS, Bottega N, Benjamin A, Brown RN. A nationwide evaluation of spontaneous coronary artery dissection in pregnancy and the puerperium. *Heart*. 2016;102(24):1974-1979. doi:10.1136/heartjnl-2016-309403
45. Cade JR, Szarf G, De Siqueira MEM, et al. Pregnancy-Associated spontaneous coronary artery dissection: Insights from a case series of 13 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(1):54-61. doi:10.1093/ehjci/jew021
46. Kamel H, Roman MJ, Pitcher A, Devereux RB. Pregnancy and the Risk of Aortic Dissection or Rupture: A Cohort-Crossover Analysis. *Circulation*. 2016;134(7):527-533. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021594
47. Saw J. Pregnancy - Associated Spontaneous Coronary Artery Dissection Represents an Exceptionally High-Risk Spontaneous Coronary Artery Dissection Cohort. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(3):6-8. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005119
48. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(6):777-786. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659
49. Rashid HNZ, Wong DTL, Wijesekera H, et al. Incidence and characterisation of spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome - A single-centre Australian experience. *Int J Cardiol*. 2016;202:336-338. doi:10.1016/j.ijcard.2015.09.072
50. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(8):961-984. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.084
51. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018;39(36):3353-3368. doi:10.1093/eurheartj/ehy080
52. Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris I. A variant form of angina pectoris. Preliminary report. *Am J Med*. 1959;27(3):375-388. doi:10.1016/0002-9343(59)90003-8
53. Prinzmetal M, Ekmekci A, Kenamer R, Kwoczynski JK, Shubin H, Toyoshima H. Variant forms of angina pectoris. *JAMA*. 1960;174:1794-1800. doi:10.1001/jama.1960.03030140016004
54. 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):2349-2358. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.016
55. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23):2841-2855. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.006
56. Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation*. 2011;124(16):1774-1782. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.037283
57. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017;38(33):2565-2568. doi:10.1093/eurheartj/ehv351
58. Herling de Oliveira LL, Correia VM, Nicz PFG, Soares PR, Scudeler TL. MINOCA: One Size Fits All? Probably Not—A Review of Etiology, Investigation, and Treatment.

- J Clin Med. 2022;11(19). doi:10.3390/jcm11195497
59. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017;38(33):2565-2568. doi:10.1093/eurheartj/ehv351
60. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, et al. Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: Safety, arrhythmic complications, and prognostic impact: Multicentre registry study of the Japanese coronary spasm association. *Eur Heart J*. 2013;34(4):258-267. doi:10.1093/eurheartj/ehs199
61. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white patients with unobstructed coronary arteries. *Circulation*. 2014;129(17):1723-1730. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004096
62. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: Safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018;39(2):91-98. doi:10.1093/eurheartj/ehx667
63. Kern MJ, Lerman A, Bech JW, et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: A scientific statement from the American Heart Association Committee on diagnostic and interventional cardiac catheterization, council on clinical cardiology. *Circulation*. 2006;114(12):1321-1341. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.177276
64. Melikian N, Vercauteren S, Fearon WF, et al. Quantitative assessment of coronary microvascular function in patients with and without epicardial atherosclerosis. *EuroIntervention*. 2010;5(8):939-945. doi:10.4244/EIJV5I8A158
65. Luo C, Long M, Hu X, et al. Thermodilution-derived coronary microvascular resistance and flow reserve in patients with cardiac syndrome x. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):43-48. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000953
66. Solberg OG, Ragnarsson A, Kvarsnes A, et al. Reference interval for the index of coronary microvascular resistance. *EuroIntervention*. 2014;9(9):1069-1075. doi:10.4244/EIJV9I9A181
67. Vancheri F, Longo G, Vancheri S, Henein M. Coronary microvascular dysfunction. *J Clin Med*. 2020;9(9):1-38. doi:10.3390/jcm9092880
68. Godo S, Suda A, Takahashi J, Yasuda S, Shimokawa H. Coronary Microvascular Dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021;41(5):1625-1637. doi:10.1161/ATVBAHA.121.316025
69. Mangiacapra F, Viscusi MM, Paolucci L, et al. The Pivotal Role of Invasive Functional Assessment in Patients With Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Front Cardiovasc Med*. 2021;8(November):1-10. doi:10.3389/fcvm.2021.781485
70. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction attributable to coronary artery embolism. *Circulation*. 2015;132(4):241-250. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134
71. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-269. doi:10.1093/eurheartj/ehy462
72. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, et al. Effect of Definition on Incidence and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1558-1568. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.774
73. Gard A, Lindahl B, Batra G, et al. Interphysician agreement on subclassification of myocardial infarction. *Heart*. 2018;104(15):1284-1291. doi:10.1136/heartjnl-2017-312409
74. Sato H, Tateishi H, Uchida T. Takotsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, eds. *Clinical Aspect of Myocardial Injury*:

- From Ischemia to Heart Failure. Tokyo: Kagakuhyouronsha; 1990.
75. Bybee K a, Kara T, Prasad A, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004;141:858-865.
76. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): A mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008;155(3):408-417. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.008
77. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015;373(10):929-938. doi:10.1056/NEJMoa1406761
78. Farid A, Dufresne W, Farid B, Amsterdam EA. A stressful situation: Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Med.* 2018;131(3):253-256.
79. Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, et al. Stress Cardiomyopathy Diagnosis and Treatment: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(16):1955-1971. doi:10.1016/j.jacc.2018.07.072
80. Scally C, Rudd A, Mezincescu A, et al. Persistent long-term structural, functional, and metabolic changes after stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Circulation.* 2018;137(10):1039-1048. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031841
81. Ammirati E, Frigerio M of AM and CICAED, Adler ED, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Hear Fail.* 2020;13(11):E007405. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405
82. 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. *Netherlands Hear J.* 2020;28(3):116-130. doi:10.1007/s12471-019-01344-6
83. Friedrich MG, Marcotte F. Cardiac magnetic resonance assessment of myocarditis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(5):833-839. doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.000416
84. Wu KC. CMR of microvascular obstruction and hemorrhage in myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14(1):1. doi:10.1186/1532-429X-14-68
85. Abbas A, Matthews GH, Brown IW, Shambrook JS, Peebles CR, Harden SP. Cardiac MR assessment of microvascular obstruction. *Br J Radiol.* 2015;88(1047):1-5. doi:10.1259/bjr.20140470
86. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(24):3158-3176. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.072
87. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J.* 2018;39(22):2032-2046. doi:10.1093/eurheartj/ehy076
88. Dastidar AG, Rodrigues JCL, Johnson TW, et al. Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries: Impact of CMR Early After Presentation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10(10):1204-1206. doi:10.1016/j.jcmg.2016.11.010
89. Monney PA, Sekhri N, Burchell T, et al. Acute myocarditis presenting as acute coronary syndrome: Role of early cardiac magnetic resonance in its diagnosis. *Heart.* 2011;97(16):1312-1318. doi:10.1136/hrt.2010.204818
90. Sucato V, Testa G, Puglisi S, Evola S, Galassi AR, Novo G. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Intracoronary imaging-based diagnosis and management. *J Cardiol.* 2021;77(5):444-451. doi:10.1016/j.jjcc.2021.01.001
91. Mariani J, Guedes C, Soares P, et al. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention the MOZART (minimizing contrast utilization with IVUS guidance in coronary

- angioplasty) randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(11):1287-1293. doi:10.1016/j.jcin.2014.05.024
92. Malik AO, Spertus JA, Grantham JA, et al. Outcomes of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Renal Dysfunction. *Am J Cardiol.* 2020;125(7):1046-1053. doi:10.1016/j.amjcard.2019.12.045
93. Gerbaud E, Arabucki F, Nivet H, et al. OCT and CMR for the Diagnosis of Patients Presenting With MINOCA and Suspected Epicardial Causes. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(12):2619-2631. doi:10.1016/j.jcmg.2020.05.045
94. Gudenkauf B, Hays AG, Tamis-Holland J, et al. Role of Multimodality Imaging in the Assessment of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries: Beyond Conventional Coronary Angiography. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(1):1-12. doi:10.1161/JAHA.121.022787
95. Lindahl B, Baron T, Albertucci M, Prati F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2021;17(11):E875-E887. doi:10.4244/EIJ-D-21-00426
96. 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):1481-1489. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336
97. Kovach CP, Hebbe A, O'Donnell CI, et al. Comparison of Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease With Versus Without Myocardial Infarction (from the VA Clinical Assessment Reporting and Tracking [CART] Program). *Am J Cardiol.* 2021;146(1):1-7. doi:10.1016/j.amjcard.2021.01.015
98. Abdu FA, Liu L, Mohammed A-Q, et al. Effect of Secondary Prevention Medication on the Prognosis in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020;76(6):678-683.
99. Ciliberti G, Verdoia M, Merlo M, et al. Pharmacological therapy for the prevention of cardiovascular events in patients with myocardial infarction with non-obstructed coronary arteries (MINOCA): Insights from a multicentre national registry. *Int J Cardiol.* 2021;327:9-14. doi:10.1016/j.ijcard.2020.11.040
100. Paolisso P, Bergamaschi L, Saturi G, et al. Secondary prevention medical therapy and outcomes in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *Front Pharmacol.* 2020;10(January):1-9. doi:10.3389/fphar.2019.01606
101. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: A meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2018;39(14):1172-1180. doi:10.1093/eurheartj/ehx566
102. Nordenskjöld AM, Agewall S, Atar D, et al. Randomized evaluation of beta blocker and ACE-inhibitor/angiotensin receptor blocker treatment in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA-BAT): Rationale and design: MINOCA-BAT: Rationale and design. *Am Heart J.* 2021;231:96-104. doi:10.1016/j.ahj.2020.10.059
103. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw149
104. Prati F, Uemura S, Souteyrand G, et al. OCT-based diagnosis and management of STEMI associated with intact fibrous cap. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(3):283-287. doi:10.1016/j.jcmg.2012.12.007
105. Xing L, Yamamoto E, Sugiyama T, et al. EROSION Study (Effective Anti-Thrombotic Therapy Without Stenting: Intravascular Optical Coherence Tomography-Based Management in Plaque Erosion): A 1-Year Follow-Up Report. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(12):e005860. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005860
106. Imola F, Mallus MT, Ramazzotti V, et

- al. Safety and feasibility of frequency domain optical coherence tomography to guide decision making in percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2010;6(5):575-581. doi:10.4244/EIJV6I5A97
107. Intervention C. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). *Circ J*. 2014;78(11):2779-2801. doi:10.1253/circj.CJ-66-0098
108. Chu G, Zhang G, Zhang Z, Liu S, Wen Q, Sun B. Clinical outcome of coronary stenting in patients with variant angina refractory to medical treatment: A consecutive single-center analysis. *Med Princ Pract*. 2013;22(6):583-587. doi:10.1159/000354290
109. Gaspardone A, Tomai F, Versaci F, et al. Coronary artery stent placement in patients with variant angina refractory to medical treatment. *Am J Cardiol*. 1999;84(1):96-98. doi:10.1016/S0002-9149(99)00201-5
110. Prakash R, Starovoytov A, Heydari M, Mancini GBJ, Saw J. Catheter-Induced Iatrogenic Coronary Artery Dissection in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(17):1851-1853. doi:10.1016/j.jcin.2016.06.026
111. Macaya F, Salinas P, Gonzalo N, Fernández-Ortiz A, Macaya C, Escaned J. Spontaneous coronary artery dissection: Contemporary aspects of diagnosis and patient management. *Open Hear*. 2018;5(2). doi:10.1136/openhrt-2018-000884
112. Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, et al. Diagnosis of spontaneous coronary artery dissection by optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(12):1073-1079. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.082
113. Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Pathophysiological Insights From Optical Coherence Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2475-2488. doi:10.1016/j.jcmg.2019.01.015
114. Morikawa Y, Mizuno Y, Harada E, et al. Aerobic interval exercise training in the afternoon reduces attacks of coronary spastic angina in conjunction with improvement in endothelial function, oxidative stress, and inflammation. *Coron Artery Dis*. 2013;24(3):177-182. doi:10.1097/MCA.0b013e32835cbef5
115. Slavich M, Patel RS. Coronary artery spasm: Current knowledge and residual uncertainties. *IJC Hear Vasc*. 2016;10:47-53. doi:10.1016/j.ijcha.2016.01.003
116. Robertson RM, Wood AJJ, Vaughn WK, Robertson D. Exacerbation of vasotonic angina pectoris by propranolol. *Circulation*. 1982;65(2):281-285. doi:10.1161/01.CIR.65.2.281
117. Akkus NI, Rajpal S, Peter E. Resolution of nebivolol-induced coronary vasospasm by intracoronary nitroglycerin during a coronary angiogram. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(12):825-828. doi:10.1016/j.repc.2012.04.016
118. Miwa K, Kambara H, Kawai C. Effect of aspirin in large doses on attacks of variant angina. *Am Heart J*. 1983;105(2):351-355. doi:10.1016/0002-8703(83)90548-3
119. Park JY, Rha SW, Poddar KL, et al. Impact of low-dose aspirin on coronary artery spasm as assessed by intracoronary acetylcholine provocation test in Korean patients. *J Cardiol*. 2012;60(3):187-191. doi:10.1016/j.jjcc.2012.02.007
120. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
121. Jolly SS, James S, Džavík V, et al. Thrombus Aspiration in ST-Segment - Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta - Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. 2017;135(2):143-152. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025371
122. Nadir MA. Letter by Nadir Regarding Article, "Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism." *Circulation*. 2016;133(5):e378. doi:10.1056/nejmoa1313600