

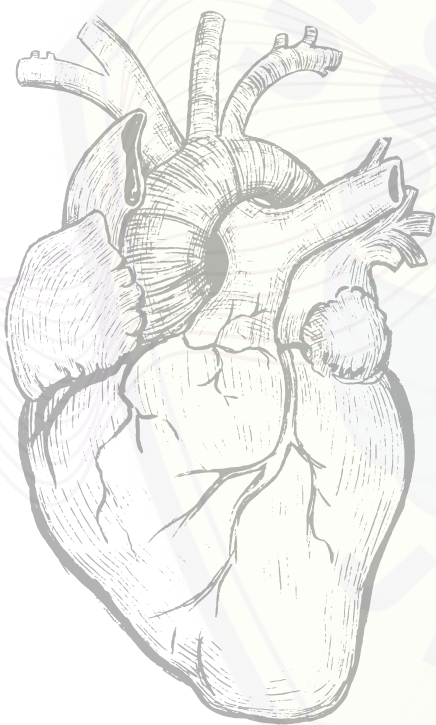


**2023  
EDITION**

**PROCEEDING OF CONTINUING MEDICAL EDUCATION  
CARDIOLOGY AND VASCULAR MEDICINE DEPARTMENT  
AIRLANGGA UNIVERSITY**

IN CONJUNCTION WITH SURABAYA CARDIOLOGY UPDATE,  
AIRLANGGA CARDIOVASCULAR INTERNATIONAL CONFERENCE  
AND AIRLANGGA CARDIOVASCULAR EXPERT MEETING

**SECRET LANGUAGE OF THE HEART**



ISSN : 2774-2369

EDITOR :

PROF. YUDI HER OKTAVIONO, MD, MM, PHD

BUDI BAKTIJASA DHARMADJATI, MD, PHD

ACHMAD LEFI, MD, PHD

PROF. J. NUGROHO EKO PUTRANTO, MD, PHD

M. YUSUF ALSAGAFF, MD, PHD

JORDAN BAKHRIANSYAH, MD

RENDRA MAHARDIKA PUTRA, MD





**2023  
EDITION**

**PROCEEDING OF CONTINUING MEDICAL EDUCATION  
CARDIOLOGY AND VASCULAR MEDICINE DEPARTMENT  
AIRLANGGA UNIVERSITY**

IN CONJUNCTION WITH SURABAYA CARDIOLOGY UPDATE,  
AIRLANGGA CARDIOVASCULAR INTERNATIONAL CONFERENCE  
AND AIRLANGGA CARDIOVASCULAR EXPERT MEETING

**SECRET LANGUAGE OF THE HEART**



ISSN : 2774-2369

EDITOR :

PROF. YUDI HER OKTAVIONO, MD, MM, PHD

BUDI BAKTIJASA DHARMADJATI, MD, PHD

ACHMAD LEFI, MD, PHD

PROF. J. NUGROHO EKO PUTRANTO, MD, PHD

M. YUSUF ALSAGAFF, MD, PHD

JORDAN BAKHRIANSYAH, MD

RENDRA MAHARDIKA PUTRA, MD



**PROCEEDING of CONTINUING MEDICAL EDUCATION**

**Cardiology and Vascular Medicine Department**

**Universitas Airlangga**

*In Conjunction with:*

**SURABAYA CARDIOLOGY UPDATE**

**AIRLANGGA CARDIOVASCULAR INTERNATIONAL CONFERENCE**

**AIRLANGGA CARDIOVASCULAR EXPERT MEETING**

*SECRET LANGUAGE OF THE HEART*

**Editor:**

Prof. Yudi Her Oktaviono, MD, MM, PhD

Budi Baktijasa Dharmadjati, MD, PhD

Achmad Lefi, MD, PhD

Prof. Johannes Nugroho Eko Putranto, MD, PhD

Mohammad Yusuf Alsagaff, MD, PhD

Jordan Bakhriansyah, MD

Rendra Mahardika Putra, MD

©2023 Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) – Departemen/KSM Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang**

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan Sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun juga tanpa seizin penulis, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), dan Departemen – KSM Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

**Copyright Policy**

Prohibition is applied to any acts of multiplying, reprinting, and republishing any part of this book or as a whole without the permission of the authors, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), and Departement of Cardiology and Vascular, Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

**First published by :**

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia

2021

Surabaya, Indonesia

**SURABAYA CARDIOLOGY UPDATE XIV**  
**CONTINUING MEDICAL EDUCATION XXV**

---

**Editor**

Prof. Yudi Her Oktaviono, MD, MM, PhD

Budi Baktijasa Dharmadjati, MD, PhD

Achmad Lefi, MD, PhD

Prof. Johanes Nugroho Eko Putranto, MD, PhD

Mohammad Yusuf Alsagaff, MD, PhD

Jordan Bakhriansyah, MD

Rendra Mahardika Putra, MD

**Reviewer**

Suryo Ardi Hutomo, MD

Revi Adheriyani, MD

Mia Puspitasari, MD

Irma Maghfirah, MD



## *Welcoming Letter*

To Everyone on behalf of this year Organizing Committee, we are thrilled to welcome you to another chapter of our journey together with the 5<sup>th</sup> Airlangga Cardiovascular International Conference – 25<sup>th</sup> continuing Medical Education in conjunction with 14<sup>th</sup> Surabaya Cardiology Update – 6<sup>th</sup> Airlangga Cardiovascular Expert Meeting simplified to ACSA 2023

It is our pleasure to extend a heartfelt welcome as you embark on the compelling journey within the pages of our theme "The Secret Language of The Heart." This literary voyage not only delves into the intricacies of human emotions and connections but also seamlessly intertwines with the metaphorical landscape of cardiology. Much like the intricate language of cardiology that deciphers the mysteries of the heart's rhythm, this book unravels the enigmatic codes of the emotions that pulse within. May this literary exploration harmonize with your own heartbeat, offering insights into the symphony of the human spirit and the secret language etched within every heartbeat.

We are delighted to present the most recent update on the top clinical practices and advancements in the treatment of heart and vascular diseases for cardiologists, specialists, general practitioners, and paramedics with an interest in the cardiovascular field.

Our goal is to enhance patient care by promoting knowledge and expertise in preventing, diagnosing, and treating cardiovascular conditions. Workshops and scientific programs like ACSA offer in-depth discussions on cardiovascular diseases to facilitate their implementation in everyday medical practice.

We also extend our sincere appreciation to healthcare professionals worldwide for their tireless contributions to the field of medicine. It is our hope that the research presented in this publication will contribute to your studies and your own research.

Regards,

Devie Caroline, MD, FIHA  
Committee Chairman

Table of ContentArticles

<b>Perburukan Fungsi Ginjal pada Pasien Gagal Jantung dengan Fraksi Ejeksi Menurun: Kapan Sebaiknya Kita Tidak Menunda atau Menghentikan Terapi Optimal Gagal Jantung</b> <i>Susetyo Atmojo</i>	(1-7)
<b>Patient Safety in Cathlab</b> <i>Dimas Rio Balti</i>	(8-10)
<b>Nutrition Therapy in Hospitalized Patients with Cardiovascular Disease</b> <i>Niken Puruhita</i>	(11-16)
<b>Work Up Diagnosis for INOCA</b> <i>Devie Caroline</i>	(17-27)
<b>Uji Latih Jantung untuk Penilaian Sistem Kardiovaskular bagi Pekerja dengan Pekerjaan yang Dianggap Membahayakan</b> <i>Dyana Sarvasti</i>	(28-34)
<b>Mechanical Circulatory Support in STEMI with Cardiogenic Shock: When and in Whom?</b> <i>Akhtar Fajar Muzakkir</i>	(35-41)
<b>MINOCA dan INOCA: Konsep Patofisiologis dan Pendekatan Terapi</b> <i>Suryono</i>	(42-46)
<b>How to Manage Different Types of Cardiogenic Shock</b> <i>Abdul Gofur</i>	(47-64)
<b>Revascularization in CCS: Pro</b> <i>Irwan Gondosudjiyanto</i>	(65-70)
<b>Strategi Optimalisasi Terapi Antiplatelet: Fokus Ticagrelor</b> <i>Mochamad Faishal Riza</i>	(71-77)
<b>The Path to Modern PCI: A New Era for Rotational Atherectomy</b> <i>Yoshifuma</i>	(78)
<b>Hypertension in Elderly and Octogenarian</b> <i>Riana Handayani</i>	(79)
<b>Langkah-langkah Tindakan Penutupan Patent Foramen Ovale (PFO)</b> <i>Muhammad Yamin</i>	(80-83)
<b>Toksitas Kardiovaskular pada Kemoterapi</b> <i>Dian Paramita Kartikasari</i>	(84-94)

ACSA's Abstract Compilation

## MINOCA dan INOCA: Konsep Patofisiologis dan Pendekatan Terapi

Suryono

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, RS Dr. Soebandi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember, Jember, Indonesia

suryonofiha@gmail.com

### Abstrak

Pasien dengan gejala dan/atau tanda iskemia dan pasien dengan gejala infark miokard namun tanpa obstruktif arteri koroner (INOCA dan MINOCA) merupakan tantangan diagnostik dan terapeutik bagi dokter. Kedua kondisi ini memiliki rentang etiologi yang cukup beragam, namun ditandai dengan bukti klinis infark miokard dengan arteri koroner normal atau mendekati normal pada angiografi, sehingga prognosis kedua kondisi ini pun sangat bervariasi, bergantung pada penyebabnya. Pengetahuan akan masing-masing mekanisme yang mendasari penting untuk memberikan penatalaksanaan yang tepat bagi pasien.

Keywords: MINOCA; INOCA; Non-obstructive coronary disease

### Pendahuluan

Infark miokard dengan penyakit koroner non-obstruktif (MINOCA) merupakan suatu kondisi klinis yang heterogen, yang menyumbang sekitar 5% dari semua kasus infark miokard akut (IMA) dengan rentang 5% sampai 15% bergantung pada populasi yang dievaluasi [1]. Mekanisme patofisiologi pada MINOCA pun masih belum dapat dijelaskan dengan baik dan mungkin berasal dari berbagai proses patologi. Oleh karena itu, untuk penentuan tatalaksana yang paling tepat, penting untuk mengetahui mekanisme patofisiologis spesifik yang mendasari sindrom ini pada masing-masing pasien.

Perbedaan utama antara MINOCA dan INOCA adalah bahwa MINOCA memerlukan bukti adanya infark miokard akut dan, sekaligus, bukti angiografi penyakit koroner non-oklusif [2]. Faktor risiko yang mempengaruhi kedua kondisi ini juga sedikit berbeda: faktor risiko untuk MINOCA meliputi hipertensi arteri, stres psikologis, usia yang lebih muda, dan gangguan trombosit, sedangkan faktor risiko untuk INOCA berhubungan dengan usia yang lebih tua, dan faktor risiko kardiovaskular

konvensional lainnya seperti dislipidemia, diabetes melitus, dan merokok. Secara garis besar, patofisiologi MINOCA dan INOCA saling tumpang tindih, dan beberapa sudah diketahui dan dikelompokkan menjadi dua kategori besar: epikardial dan mikrovaskular. Pembagian ini didasarkan pada pola angiografi dengan kelainan gerakan dinding regional ventrikel kiri yang sesuai dengan satu wilayah teritorial arteri koroner epikardial disebut sebagai 'pola epikardial', sedangkan kelainan gerakan dinding regional yang melampaui satu wilayah arteri koroner epikardial diidentifikasi sebagai 'pola mikrovaskular'.

### Pola Epikardial

Pola epikardial pertama adalah disrupsi plak. Disrupsi plak aterosklerotik nonkritis, yang mencakup erosi plak, ulserasi, dan ruptur, merupakan penyebab penting MINOCA dan dapat menyebabkan 5-20% kasus [1,3]. Adanya trombolisis spontan atau autolisis dari trombus koroner telah diusulkan menjadi alasan tidak ditemukannya trombi suboklusif atau oklusif pada

angiografi koroner di MINOCA, terutama ketika angiografi koroner terlambat dilakukan dan agen antitrombotik serta antiplatelet sudah diberikan dengan segera [4]. Kondisi ini yang menyebabkan keterbatasan penggunaan angiografi dalam diagnosis gangguan plak. Diagnosis definitif hanya dapat dilakukan dengan menggunakan optical coherence tomography (OCT) dan intravascular ultrasound (IVUS) [1,3,5,6]. Temuan plak koroner akut sebagai penyebab MINOCA memberikan implikasi terapeutik pada pasien tersebut. Temuan tersebut mengindikasikan perlunya terapi yang mirip dengan IMA tipe-1.

Dengan demikian, terapi antiplatelet ganda (DAPT) harus direkomendasikan selama 1 tahun, diikuti dengan terapi antiplatelet tunggal. Studi yang dilakukan Prati et al. mengevaluasi efikasi DAPT versus angioplasti dan pemasangan stent pada 31 pasien dengan erosi plak penyebab yang terdeteksi OCT, menunjukkan bahwa efek samping dan kebutuhan revaskularisasi pasien yang diterapi dengan DAPT saja cukup rendah.

Pola epikardial yang kedua adalah vasospasme koroner. Vasospasme koroner adalah penyempitan arteri koroner epikardial yang bersifat sementara dan intens terkait dengan hiperaktivitas otot polos vasal terhadap konstriktor endogen seperti pada angina vasospastik atau vasospastik eksogen (misalnya kokain atau metamfetamin). Kondisi MINOCA sendiri mungkin dapat merupakan presentasi de novo untuk pasien dengan angina vasospastik, atau bentuk akut transien dari gangguan kronis yang sudah ada sebelumnya [1,3]. Diagnosis angina vasospastik biasanya memerlukan bukti/dokumentasi adanya spasme arteri koroner. Teknik diagnostik standar emas melibatkan pemberian bolus asetilkolin intrakoroner dosis tinggi (20-100 µg diberikan sebagai bolus 5 mL intrakoroner selama 20 detik), dengan respon arteri koroner epikardial dievaluasi

dengan angiografi kontras invasif. Alternatif lain adalah menggunakan ergonovine intrakoroner [1,7]. Spasme dapat dengan cepat dieliminasi dengan nitrat kerja pendek, penghambat saluran kalsium merupakan terapi jangka panjang yang tepat untuk MINOCA ini.

Pola epikardial yang ketiga adalah diseksi arteri koroner spontan. Kondisi ini umumnya menyebabkan ACS. Kondisi ini ditandai dengan munculnya lumen palsu di dalam dinding arteri koroner yang dapat menekan lumen sebenarnya dan menyebabkan penyempitan lumen signifikan secara bersamaan (stenosis > 50%) dan, karenanya, dapat berperan sebagai penyebab MINOCA yang tidak umum [8,9]. Etiologinya masih belum jelas namun beberapa telah mengusulkan stres emosional, stres fisik, penggunaan obat-obatan terlarang atau stimulan, dan perubahan komposisi intima-media karena hormon dan kehamilan, penyakit displasia fibromuskular maupun gangguan pembuluh darah kolagen (misalnya sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos) serta gangguan inflamasi (misalnya lupus eritematosus sistemik). [5,6,8]

### **Pola Mikrovaskular**

Etiologi pertama pola mikrovaskular adalah spasme mikrovaskular koroner ditandai dengan iskemia miokard transien, seperti yang ditunjukkan oleh perubahan segmen ST dan angina, dengan adanya arteri koroner non-obstruktif. Nama lain dari kondisi ini adalah disfungsi koroner mikrovaskular. Kondisi ini merupakan penyebab umum dari MINOCA, menyumbang sekitar 20% kasus pasien MINOCA. Pembuluh yang terlibat adalah arteri koroner yang berdiameter kurang dari 500 mikrometer.



Patofisiologi MINOCA pada kondisi ini adalah gangguan vasodilatasi akibat disfungsi otot polos dan endotel, yang menghambat regulasi aliran darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen miokard. Terapi optimal untuk pasien dengan kondisi ini masih belum ditentukan. Serupa dengan CAS, CCB dipertimbangkan sebagai kelas obat pilihan pertama, meski efikasinya masih harus ditentukan lebih lanjut.<sup>[1,6,10]</sup>

Etiologi kedua dalam kategori ini adalah emboli koroner. Emboli koroner mencakup penyebab mikrovaskular MINOCA karena biasanya melibatkan mikrosirkulasi, meskipun embolisasi cabang arteri koroner epikardial dapat terjadi dan ditemukan lewat pemeriksaan angiografi. Emboli koroner direk dapat berasal dari trombus yang terletak di atrium kiri, ventrikel kiri, atau vena pulmoner. Penyebab lain juga mencakup vegetasi endokardial infeksi atau noninfeksi pada katup aorta atau mitral, serta tumor intrakardial<sup>[3]</sup>. Trombosis koroner dapat muncul dari gangguan trombosis herediter maupun didapat. Pada kasus jarang, MINOCA dapat disebabkan oleh emboli paradoksikal akibat foramen ovale paten akibat pirau kanan-kiri<sup>[3,7,11]</sup>. Terapi standar harus disesuaikan untuk tiap-tiap pasien dengan mempertimbangkan beberapa faktor termasuk karakteristik pasien, waktu presentasi dan ada tidaknya emboli lainnya.

Pada beberapa pasien, nekrosis miokard iskemik pada pasien tanpa CAD obstruktif dapat terjadi sebagai akibat dari ketidakseimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen miokard, tanpa adanya mekanisme spesifik yang menyebabkan penurunan aliran koroner yang signifikan. Kondisi ini sering diklasifikasikan sebagai IMA tipe 2 dan biasanya disebabkan oleh kondisi sistemik yang menentukan peningkatan kebutuhan oksigen miokard dan/atau gangguan pengiriman oksigen (misalnya sepsis, takiaritmia, anemia, hipotensi,

hipoksia), biasanya disertai dengan spasme mikrovaskular atau vasokonstriksi epikardial<sup>[1,6]</sup>. Tatalaksana kondisi ini didasarkan pada terapi kondisi basal dan menghilangkan pemicu, sedangkan terapi jangka panjang diberikan setelah dilakukan penilaian kondisi jantung yang adekuat setelah fase akut.

Klasifikasi sindroma Takotsubo untuk dikelompokkan sebagai salah satu bentuk MINOCA masih menjadi kontroversi<sup>[12]</sup>. Sindroma Takotsubo merupakan suatu kondisi kardiomiopati yang menyerupai sindroma koroner akut yang biasanya dipicu oleh stres emosional atau fisik. Keterkaitannya dengan stres ini menyebabkan banyak studi menghubungkan kondisi ini dengan kelebihan katekolamin yang sering ditemukan stres emosional, fisik, atau bedah atau feokromositoma. Namun, mekanisme lebih lanjut bagaimana katekolamin ini menyebabkan sindroma Takotsubo belum dapat dijelaskan lebih lanjut.<sup>[12,13]</sup>

### Spesifik untuk INOCA

Secara garis besar, dua penyebab paling umum dari INOCA (angina mikrovaskular angina vasospastik) tidak dapat disingkirkan dengan angiogram koroner CT non-invasif negatif atau angiogram koroner invasif. Untuk memudahkan penatalaksanaan, faktor dari INOCA dapat dibagi menjadi faktor sistemik (misalnya, detak jantung, tekanan darah dan serta suplai miokard); faktor koroner (serupa yang dibahas pada MINOCA), serta faktor kardiak, yang meliputi hipertrofi ventrikel kiri atau kardiomiopati restriktif yang dapat menyebabkan iskemia subendokardial akibat sulitnya pembuluh arteriol mensuplai jaringan miokard yang lebih dalam dengan diastole yang lebih pendek dan konstriksi pembuluh darah sistolik miokard yang meningkat. Faktor kardiak juga meliputi penyakit katup jantung, seperti stenosis aorta. Pasien dengan INOCA memberikan

tantangan diagnostik dan terapeutik tersendiri dan seringkali terabaikan bila pemeriksaan hanya dilakukan untuk mengevaluasi anatomi koroner saja.<sup>[14]</sup>

### Kesimpulan

Pasien MINOCA dan INOCA membawa tantangan tersendiri dalam penatalaksanaannya mengingat sangat banyak kemungkinan etiologi dan mekanisme patogen yang terkait dengan sindrom ini. Pemahaman akan masing-masing mekanisme MINOCA dan INOCA yang mendasari sangat penting untuk menentukan tatalaksana yang spesifik pada tiap pasien.

### Referensi

1. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, 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).
2. Severino P, D'Amato A, Prosperi S, Myftari V, Colombo L, Tomarelli E, et al. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA): Focus on Coronary Microvascular Dysfunction and Genetic Susceptibility. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine*. 2023.
3. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. Vol. 8, *European heart journal. Acute cardiovascular care*. 2019.
4. Iqbal SN, Feit F, Mancini GBJ, Wood D, Patel R, Pena-Sing I, et al. Characteristics of plaque disruption by intravascular ultrasound in women presenting with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Am Heart J*. 2014;167(5).
5. Khan A, Lahmar A, Riasat M, Ehtesham M, Asif H, Khan W, et al. Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Arteries: An Updated Overview of Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Cureus*. 2022.
6. Lindahl B, Baron T, Albertucci M, Prati F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. Vol. 17, *EuroIntervention*. 2021.
7. Foà A, Canton L, Bodega F, Bergamaschi L, Paolisso P, De Vita A, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2023;24.
8. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. Vol. 68, *Journal of the American College of Cardiology*. 2016.
9. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D, et al. Spontaneous coronary artery dissection association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(5).
10. Vancheri F, Longo G, Vancheri S, Henein M. Coronary microvascular dysfunction. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine*. 2020.
11. Srivastava TN, Payment MF. Paradoxical Embolism — Thrombus in Transit through a Patent Foramen Ovale. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(10).
12. Lopez-Pais J, Izquierdo Coronel B, Raposeiras-Roubín S, Álvarez Rodríguez L, Vedia O, Almendro-Delia M, et al. Differences Between Takotsubo and the Working Diagnosis of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9.

13. Yalta K, Gurdogan M, Ozturk C, Yalta T. MINOCA? Takotsubo syndrome? Or both? Pitfalls, clues, and indications for advanced modalities in differential diagnosis. *Kardiol Pol.* 2022;80(12).
14. Ford TJ, Berry C. How to diagnose and manage angina without obstructive coronary artery disease: Lessons from the British heart foundation CorMicA trial. *Interventional Cardiology: Reviews, Research, Resources.* 2019;14(2).





Surabaya, 14 Juli 2023

No : 440/ACIC-CME.25/SCU.XIV-ACEM.VI/S.U/VII/2023

Lamp. : 1

Perihal : Permohonan Sebagai *Faculty* ACSA Surabaya 2023

Kepada Yth.

Suryono, MD

Di Tempat

Dengan hormat,

Berkenaan dengan akan diselenggarakannya “**ACSA Surabaya 2023 (Airlangga Cardiovascular International Conference V – Continuing Medical Education XXV - Surabaya Cardiology Update XIV – Airlangga Cardiovascular Expert Meeting VI) in conjunction with 3rd In-Tension Summit**”, dengan format *full offline* (luring) pada tanggal 7-8 dan 13-15 Oktober 2023. Bersama ini kami memohon kesediaan Sejawat untuk berpartisipasi dalam sesi simposium dengan detail sebagai berikut:

**SYMPOSIUM:**

**MINOCA AND INOCA: UNRAVELLING THE ENIGMA**

Hari, Tanggal : Minggu, 15 Oktober 2023

Peran : *Speaker*

Waktu : 09.30 – 10.45 WIB

Tempat : Ballroom A, Hotel Shangri-La Surabaya



### DAY-2: Sunday, October 15<sup>th</sup> 2023

Ballroom A		
TIME (WIB)	TOPIC	SPEAKER/INSTRUCTOR
<b>Mid-Day Symposium</b>	MINOCA AND INOCA: UNRAVELLING THE ENIGMA	Chairman: Iswanto Pratanu, MD Panelist: Dhani Tri Wahyu, MD; <b>IAI</b>
09.30 – 09.50	<b>MINOCA and INOCA: pathophysiologic concepts and Therapeutic Approaches</b>	Suryono, MD
09.50 – 10.10	Diagnostic Workup for MINOCA / INOCA: The Role of Imaging	Ruthvi Adriani, MD
10.10 – 10.30	Multifactorial clinical entity in angina: the need for comprehensive treatment with once-daily metabolic approach (Servier-Trizedon)	Joko Hermawan, MD
10.30 – 10.45	Discussion	



Turut kami lampirkan **Panduan Ketentuan Teknis Faculty** terkait peran yang akan dibawakan oleh Sejawat dalam ACSA Surabaya 2023. Jika Sejawat bersedia, mohon untuk **mengisi lembar kesediaan paling lambat 23 Juli 2023 pukul 23.59 WIB** melalui link berikut:

<https://bit.ly/ConsentFormACSASurabaya2023x3rdInTensionSummit>

NB :

- Jika ada pertanyaan mengenai topik dan lain-lain dapat menghubungi nomor Whatsapp CP: +62 822-4577-3839 (PERKI cab. Surabaya)
- Jika ada penambahan sesi atau perubahan jadwal akan kami informasikan lebih lanjut

Demikian surat undangan ini kami buat, atas kesediaan dan perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Mengetahui,  
PANITIA

**ACIC V-CME XXV-SCU XIV- ACEM VI**

**Devie Caroline, MD**  
Ketua



**Irma Maghfirah, MD**  
Koordinator Ilmiah



# CERTIFICATE OF ATTENDANCE

AS SPEAKER

**Dr. dr. Suryono, SpJP(K)**

## SYMPOSIUM

ACSA SURABAYA 2023

IN CONJUNCTION WITH 3<sup>RD</sup> INTENSION SUMMIT

AIRLANGGA CARDIOVASCULAR INTERNATIONAL CONFERENCE V  
CONTINUING MEDICAL EDUCATION XXV  
SURABAYA CARDIOLOGY UPDATE XIV  
AIRLANGGA CARDIOVASCULAR EXPERT MEETING VI  
INDONESIAN HEART ASSOCIATION HYPERTENSION WORKING GROUP SUMMIT

**14-15TH OCTOBER 2023**

Prof. DR. Yudi Her Oktaviono, MD, FIHA, MM  
HEAD OF CARDIOLOGY AND VASCULAR MEDICINE DEPARTMENT,  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Jordan Bakhriansyah, MD, FIHA  
HEAD OF PERIKI SURABAYA

Devie Caroline, MD, FIHA  
CHAIRMAN OF ACSA 2023

Fanny Fauziah Abdullah, MD, M. Kes, FIHA  
CHAIRMAN OF 3<sup>RD</sup> INTENSION SUMMIT

Accredited By Indonesian Medical Association (IDI)  
No : 655 / PKB / IDI-WJ / 2023  
Participant 8 SKP | Speaker 8 SKP | Moderator 2 SKP | Committee 1 SKP

Accredited By The Indonesian Pharmacists Association (IAI)  
No : Kep-035/SKP/PD.IAI-JATIM/2226/VI/2023  
Participant 5 SKP / Speaker 3 SKP / Moderator 1 SKP / Committee 1 SKP

ACIC V



Digital Repository Universitas Jember



# MINOCA AND INOCA

*Pathophysiologic Concepts And  
Therapeutic Approaches*

Suryono MD

*Department of Cardiology and Vascular Medicine. Faculty of Medicine, University of Jember-  
Dr. Soebandi General Hospital*





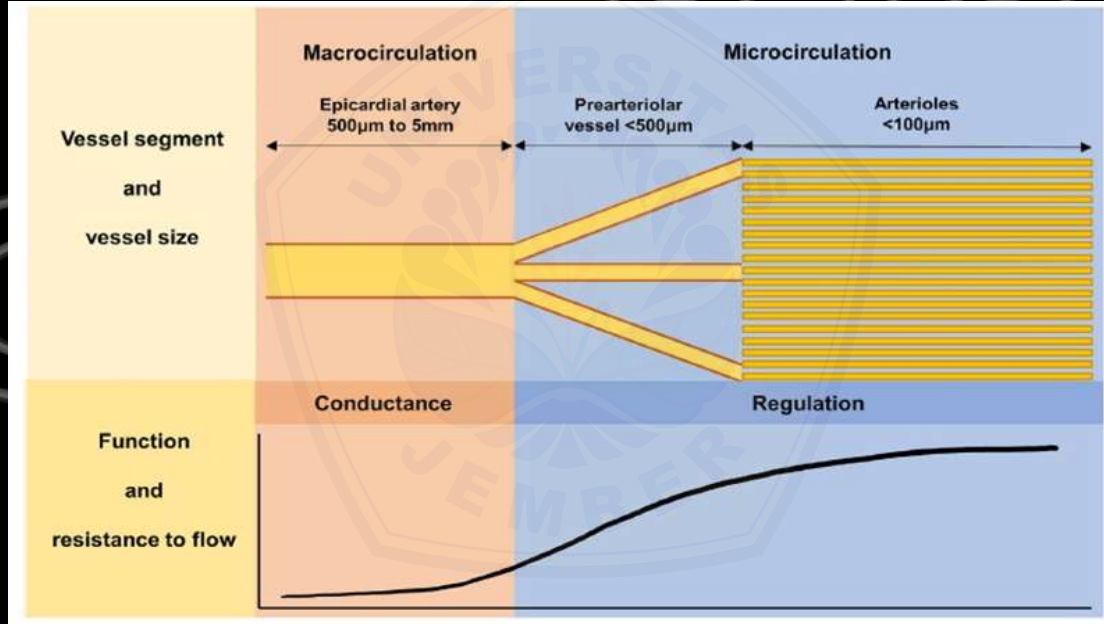
# Disclosure Statement of Financial Interest

I, Suryono, do not have a financial interest/arrangement or affiliation with one or more organizations that could be perceived as a real or apparent conflict of interest in the context of the subject of this presentation



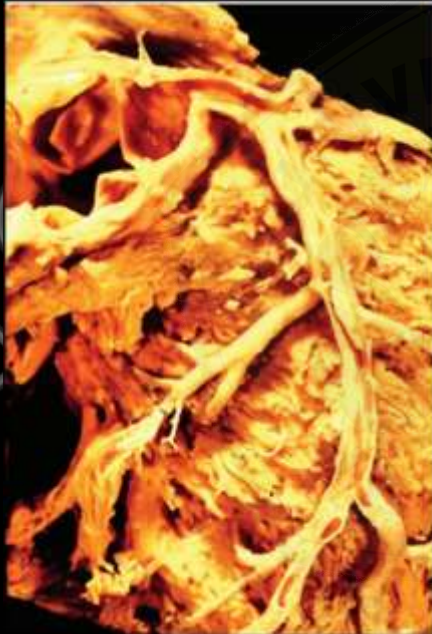
# Introduction

## Coronary Anatomy

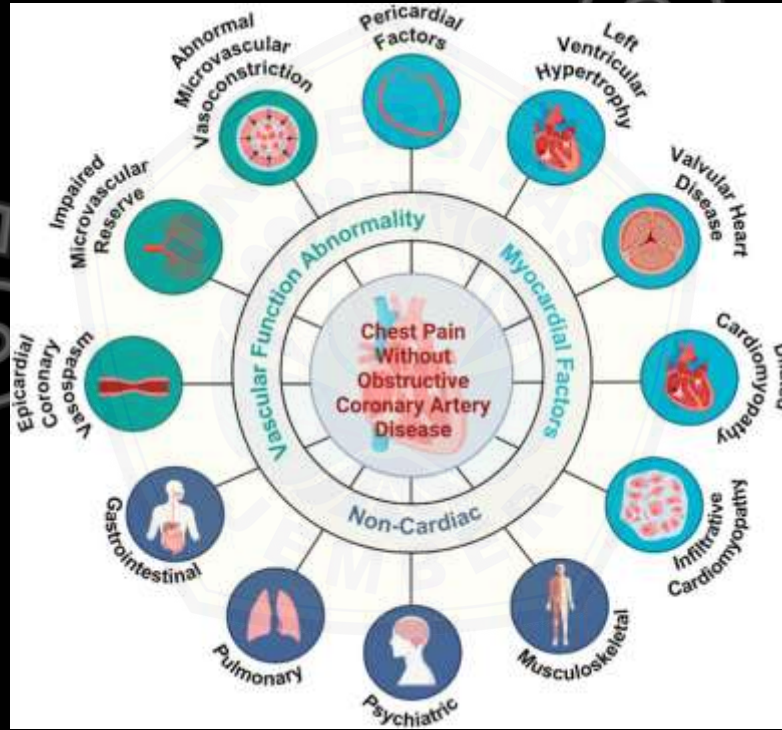


# Introduction

## Coronary Anatomy



# Introduction



# Introduction

## Minoca-Inoca

- Patients with symptoms and/or signs of ischemia and patients with symptoms of myocardial infarction but **without obstructive coronary artery disease (INOCA and MINOCA)** are a diagnostic and therapeutic challenge for clinicians.
- Both conditions have a diverse etiological range and are characterized with **normal or near normal coronary arteries on angiography**



# Introduction

Myocardial infarction with non-obstructive coronary disease (MINOCA)

- accounting for approximately **5%** of all cases of AMI (range 5% - 15%)
- the pathophysiological mechanisms in MINOCA are still not well explained

The main difference between **MINOCA** and **INOCA** is that

- MINOCA requires evidence of an **acute myocardial infarction**
- INOCA requires evidence of an **ischemia**

Both need angiographic evidence of non-occlusive coronary disease



# Pathophysiology

The pathophysiology of MINOCA and INOCA overlap  
Some mechanisms have been established  
and grouped into 2 categories

## Epicardial

Angiographic pattern with regional wall motion abnormalities on LV angiography confined to a **single epicardial coronary artery region**

## Mikrovaskular

An angiographic pattern of regional wall motion abnormality that extends **beyond a single epicardial coronary artery region**

# Clinical History, ECG, echocardiography and cardiac biomarker

Coronary angiography  
LV angiography

Normal or regional wall  
Motion abnormalities with  
**“epicardial pattern”**

Normal or regional wall  
Motion abnormalities with  
**“microvascular pattern”**

**Epicardial causes**

**Microvascular causes**

CA disruption

CA dissection

CA Spasm

CMS

Takotsubo  
syndrom

Myocarditis

Coronary  
embolism



• Tamsir-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewell S, Billalack ES, Brown TM, 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).

• Severino P, D'Amato A, Prospersi S, Mytari V, Colombo L, Tomarelli E, et al. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA): Focus on Coronary Microvascular Dysfunction and Genetic Susceptibility. Vol. 12, *Journal of Clinical Medicine*. 2023.





# Epicardial

## Plaque disruption

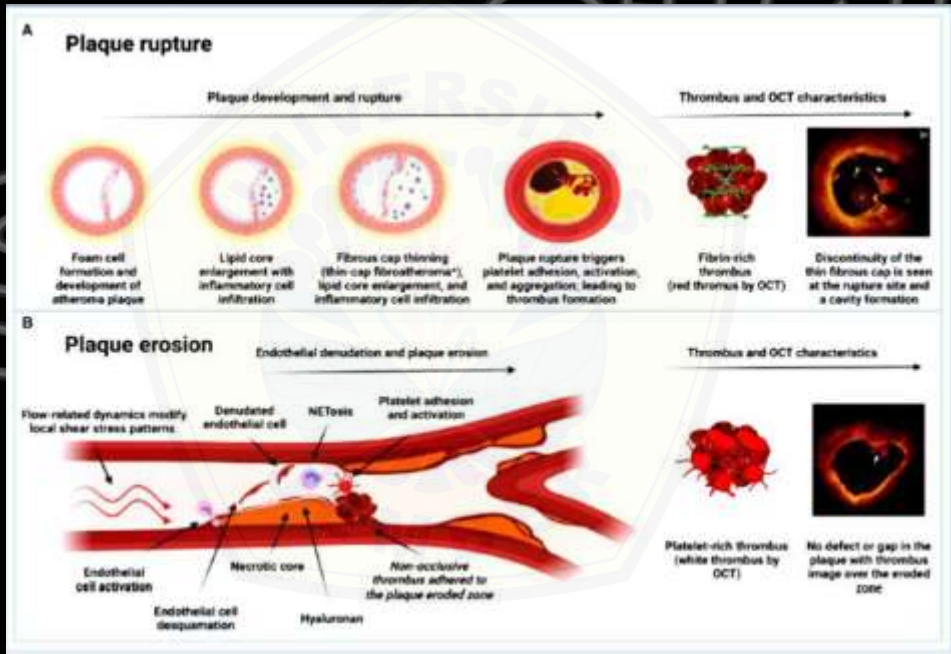
Non critical atherosclerotic plaque disruption includes **plaque erosion, ulceration, and rupture** → important cause of MINOCA and may account for 5-20% of cases

The reason for the absence of subocclusive or occlusive thrombi on coronary angiography in MINOCA

- The presence of **spontaneous thrombolysis or autolysis of coronary thrombosis**, especially when
  - coronary angiography → performed late
  - antithrombotic and antiplatelet agents → administered promptly



# Epicardial Plaque disruption



# Epicardial

## Plaque disruption

A definitive diagnosis → OCT and intravascular ultrasound

The finding has therapeutic implications in these patients → treatment similar to type-1 AMI

- dual antiplatelet therapy (DAPT) recommended for 1 year
- followed by single antiplatelet therapy

Prati et al. evaluated the efficacy of DAPT versus angioplasty and stenting in 31 patients with OCT-detectable causative plaque erosion → adverse events and the need for revascularization in DAPT alone were low.



# Epicardial

## Coronary vasospasm

Transient and intense narrowing of the epicardial coronary arteries associated with **vasal smooth muscle hyperactivity** to endogenous and exogenous constrictors.

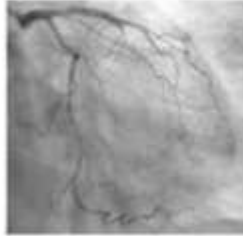
The MINOCA condition itself may present as a de novo presentation to a patient with vasospastic angina, or a transient acute form of a preexisting chronic disorder

Although spasms can be rapidly eliminated with short-acting nitrates, **calcium channel blockers** are an appropriate long-term therapy for MINOCA.

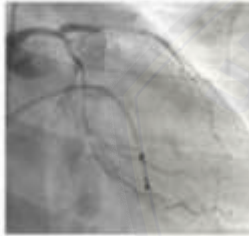


# Epicardial Coronary vasospasm

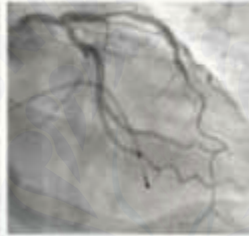
Baseline



After ergonovine



After nitrate



ECG after ergonovine



**Epicardial coronary  
 artery spasm**



**No clear relationship between epicardial  
 coronary spasm and platelet function. However,  
 some authors have suggested that coronary  
 spasm associated with MI causes platelet  
 activation and aggregation**



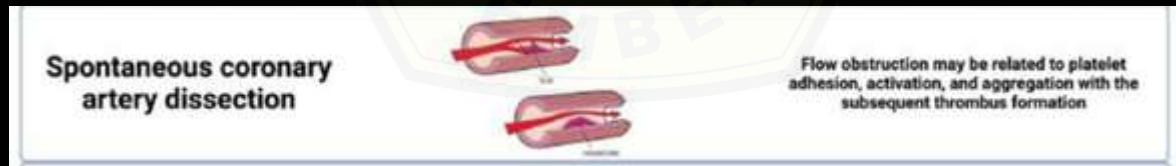
# Epicardial

## Spontaneous coronary artery dissection

- characterized by the appearance of a **false lumen within the coronary artery wall that can compress the true lumen**
- cause concomitant significant narrowing of the lumen (>50% stenosis)

The etiology is still unclear but some have suggested

- emotional and physical stress
- use of illegal drugs or stimulants
- changes in intima-media composition due to hormones and pregnancy
- fibromuscular dysplasia or disorders of the collagen vessels (eg Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome)
- inflammatory disorders (eg systemic lupus erythematosus)



# Microvascular

## Coronary microvascular spasm

- Characterized by transient myocardial ischemia
- Demonstrated by ST segment changes and angina, in the presence of non-obstructive coronary arteries.
- Another name = coronary microvascular dysfunction

The pathophysiology

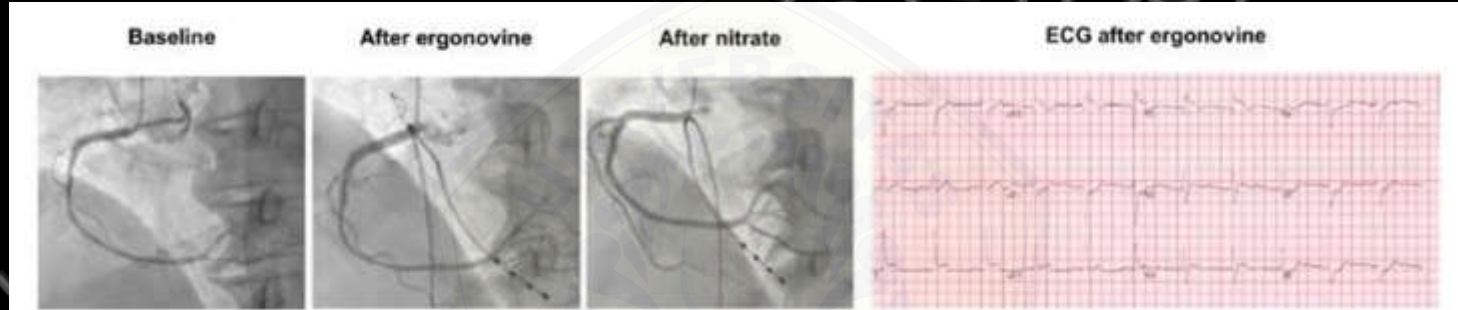
- impaired vasodilatation due to smooth muscle and endothelial dysfunction
- inhibits the regulation of blood flow to meet myocardial oxygen demand

The optimal therapy → CCBs are considered as a first-choice drug class



# Microvascular

## Coronary microvascular spasm



**Coronary microvascular dysfunction**



Due to endothelial dysfunction or reperfusion injury, the intense inflammatory reactions produce NETosis, followed by microvascular spasm may lead to platelet adhesion, activation, and thrombus formation





# Digital Repository Universitas Jember

# Microvascular



## Coronary embolism

- usually involves the microcirculation
- embolization of epicardial coronary artery branches may also occur

### Causes

- Direct coronary embolism originating from a thrombus located in the left atrium, left ventricle, or pulmonary vein.
- Infective or noninfective endocardial vegetations on the aortic or mitral valves
- intracardiac tumors
- hereditary or acquired thrombotic disorders
- paradoxical embolism due to a patent foramen ovale due to right-left shunt

Standard therapy must be tailored for each patient



# Digital Repository Universitas Jember

# Microvascular



## Oxygen Supply and Demand Imbalance

- Often classified as type 2 AMI
- Usually caused by a **systemic condition** such as
  - Sepsis
  - Tachyarrhythmia
  - Anemia
  - Hypotension
  - Hypoxia

usually accompanied by microvascular spasm or epicardial vasoconstriction

Treatment → treating basal conditions and eliminating triggers

Long-term therapy needs adequate assessment after acute cardiac has been treated



Scalione G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice: Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Vol. 8, European heart journal. Acute cardiovascular care*. 2019.  
Fabi A, Canton L, Bodegón F, Bergamaschi L, Padiño P, De Vita A, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2023;24.  
Srivastava TN, Payment MP. Paradoxical Embolism — Thrombus in Transit through a Patent Foramen Ovale. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(10).

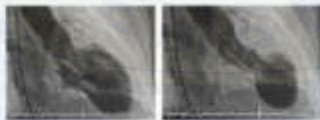


# Microvascular

## Takotsubo syndrome

- Cardiomyopathy condition resembling acute coronary syndrome that is usually triggered by emotional or physical stress.
- Its association with stress has led to many studies linking this condition to **catecholamine excess** which is often found in emotional, physical, or surgical stress or pheochromocytoma.
- Further mechanism of how these catecholamines cause Takotsubo syndrome cannot be explained further

Takotsubo syndrome



No clear relationship between Takotsubo syndrome and platelet function



# Inoca

The two most common causes of INOCA

- microvascular angina
- vasospastic angina

To facilitate management, the factors of INOCA can be divided into

1. systemic factors (heart rate, blood pressure and myocardial supply)
2. coronary factors (similar to those discussed at MINOCA)
3. cardiac factors (LV hypertrophy or restrictive cardiomyopathy)

Also include valvular heart disease, such as aortic stenosis.

Patients with INOCA present distinct diagnostic and therapeutic challenges and are often neglected when investigations are performed solely to evaluate coronary anatomy.



# Medical Treatment for Minoca

Digital Repository Universitas Jember



Mechanism	Diagnosis	Therapy
<b>Epicardic causes</b>		
Coronary artery disease	Intravascular imaging	PCI; antiplatelet therapy, statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers, beta-blocker treatment
Coronary dissection	Intravascular imaging	Conservative treatment (beta-blocker and single antiplatelet therapy)
Coronary artery spasm	Intracoronary ergonovine or Ach test	Calcium antagonist, nitrates, rho-kinase inhibitors
<b>Microvascular causes</b>		
Microvascular coronary spasm	Intracoronary Ach test	Rho-kinase inhibitors?
Takotsubo syndrome	Ventriculography, echocardiography with adenosine, CMR	Heart failure treatment
PVB19 myocarditis	CMR, EMB	Heart failure treatment
Coronary embolism	TTE, TOE, bubble contrast echography	Transcatheter device closure or surgical repair, antiplatelet therapy, anticoagulation
<b>Miscellanea</b>		
Myocardial infarction type 2	Identification the condition underlying the oxygen supply–demand mismatch	The condition underlying the oxygen supply–demand mismatch is to be reversed; aspirin and beta-blockers
Uncertain aetiology	Intravascular imaging, CMR	Aspirin, statins, calcium antagonists



# Medical Treatment for Inoca

Digital Repository Universitas Jember



Treatment Agents	Clinical Effects	Applicable Endotypes of INOCA		
		Coronary Microvascular Disease	Epicardial Vasospastic Angina	Microvascular Vasospastic Angina
ACE inhibitor/ARB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Improve endothelial function</li> <li>• Improve small vessel remodeling</li> <li>• Regress periarteriolar fibrosis</li> </ul>	+	-	-
Beta-blocker	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce myocardial oxygen demand and increase diastolic perfusion time by reducing heart rate and contractility</li> <li>• Increase the threshold of ischemic symptom</li> <li>• Improve endothelial function</li> </ul>	+	-	-
Nitrates	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilate vascular smooth muscle</li> <li>• Reduce preload via systemic vasodilation</li> </ul>	-	+	±
CCB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dilate vascular smooth muscle</li> <li>• Increase the threshold of ischemic symptom</li> <li>• Reduce myocardial oxygen demand</li> <li>• Improve symptom and exercise tolerance</li> </ul>	±	+	+
Statin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-inflammatory and antioxidant properties</li> <li>• Improve coronary endothelial function</li> </ul>	+	-	-
Nicorandil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coronary microvascular dilatory effect</li> <li>• Balanced vasodilator in veins and arteries</li> </ul>	±	+	+
Ranolazine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce myocardial oxygen demand and improve microvascular perfusion via improvement of ventricular relaxation</li> </ul>	+	-	-
Trimetazidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Increase cell tolerance to ischemia via cellular homeostasis</li> </ul>	+	-	-



How to diagnose and manage angina without obstructive coronary artery disease: Lessons from the British heart foundation CoMiCA trial



# Conclusion

MINOCA and INOCA patients has their own challenges in management considering various possible etiologies and pathogenic mechanisms associated with this syndrome

Understanding of the respective underlying mechanisms of MINOCA and INOCA is very important to determine the specific treatment for each patient.



ACSA 2023

**Thank You**

