

# A microvascularis coronariabetegség diagnosztikája és kezelése

## A magyarországi helyzet sajátosságai

SZAUDEK IPOLY

### DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MICROVASCULAR CORONARY HEART DISEASE. SPECIALITIES OF CONDITIONS IN HUNGARY

Az invazív vizsgálatok azt mutatják, hogy a betegek kétharmadában a szívizom-ischaemia obstruktív coronariabetegség és más szívbetegség hiányában (INOCA) áll fenn, melynek oka a microvascularis diszfunkció (CMD), és amelynek következménye a microvascularis koszorúér-betegség (MVD), a microvascularis vagy epicardialis vasospasticus angina (MVA) lehet. A korszerű klinikai gyakorlatban a noninvazív kardiológiai képalkotó eljárások fejlődésével lehetővé vált a coronariaáramlás mérése a jellemző indexek meghatározásával. Mindezek javítják a CMD és az általa okozott myocardialis ischaemia diagnózisát, és lehetőséget adnak az elsődleges MVD diagnosztizálására. Tekintettel arra, hogy az MVD felismerése-kezelése a magyar orvosi gyakorlatban jelentősen alulreprezentált, az alábbiakban részletesen ismertetjük a primer stabil microvascularis anginát (MVA), annak korszerű invazív és noninvazív differenciáldiagnózisát és kezelését, különös tekintettel – a gyakorisága miatt – a magas vérnyomás által kiváltott formára és a nők koszorúér-betegségére. Kiemeljük a hazai lehetőségek figyelembevételével az ajánlatos diagnosztikai eljárásokat.

**INOCA, microvascularis diszfunkció, microvascularis coronariabetegség, microvascularis angina pectoris, hypertoniás szívbetegség, nők ischaemiás szívbetegsége**

Invasive investigations show that in two-thirds of patients the myocardial ischaemia persists without obstructive coronary disease and any other heart conditions (INOCA). The underlying cause may be microvascular dysfunction (CMD) with consecutive microvascular coronary disease (MVD) and microvascular or epicardial vasospastic angina (MVA). The modern practice of clinical cardiology while using the developed non-invasive cardiac imaging permits exact measuring of the coronary flow with its characteristic indices. All of these improve the diagnosing of CMD-induced myocardial ischemia and provide opportunity to determine primary MVD cases. Since the recognition and treatment of MVD is significantly underrepresented in the Hungarian medical care, the primary stable microvascular angina (MVA) is described in detail below with its modern invasive and non-invasive differential diagnosis and treatment, concerning especially its frequency provoked by high blood pressure and female coronary heart diseases. There are highlighted all recommended diagnostic procedures available under domestic conditions.

**INOCA, microvascular dysfunction, microvascular coronary heart disease, microvascular angina, hypertensive cardiac disease, female coronary heart disease**

dr. SZAUDEK Ipoly (levelezési cím/correspondence): Kardiológiai Diagnosztikai és Hypertonia Központ/Cardiology Diagnostic and Hypertension Center, H-1015 Budapest, Ostrom u. 27.  
E-mail: drszauderipoly@gmail.com

Érkezett: 2020. október 11. Elfogadva: 2021. január 1.

<https://doi.org/10.33616/lam.31.001>

**A**z angina pectorisra panaszok és a non-invazív vizsgálatok alapján bizonyíthatóan szívizom-ischaemiában szenvedő betegeknél a koronarográfiák mintegy 60-70%-ában nem mutatható ki obstruktív koszorúér-betegség. Ezt a percutan cardiovascularis beavatkozá-

sok európai szövetsége (EAPCI) és az Európai Kardiológus Társaság (ESC) is kiemeli, hangsúlyozva a nem obstruktív koszorúerekkel járó ischaemia (INOCA) fontosságát (1, 2). A korábbi szemlélettel ellentétben, ez nem jóindulatú, és kezeletlenül éppoly – különösen nőkben gya-

## RÖVIDÍTÉSEK

ABPM: 24 órás ambulans vérnyomásmonitor	ESC: Európai Kardiológus Társaság
ACBG: coronariabypass-műtét	FFR: frakcionált áramlási tartalék
ACE: angiotenzin konvertáló enzim	FMD: áramlás mediálta dilatáció
ACEI: angiotenzin konvertáló enzim gátló	GP II/b/III/a: glikoprotein II/b/III/a
ACS: akut coronariaszindróma	GTP: guanozin-monofoszfát
ADH: antidiuretikus hormon	HCM: hypertrophiás cardiomyopathia
ARB: angiotenzin receptor blokkoló	INOCA: nem obstruktív koszorúereknél észlelt ischaemia
AT: angiotenzin	MBF: myocardialis véráramlásképződés
ATP: adenzin-trifoszfát	MPI: myocardialis perfúziós képalkotás
CAD: coronaria-szívbetegség	MVA: microvascularis angina
cAMP: ciklikus adenzin-monofoszfát	MVD: microvascularis coronaria betegség
CBF: coronaria-vérátáramlás	MVO: microvascularis obstrukció
CCTA: Coronary Computed Tomography Angio -graphy – kardio-CT	NO: nitrogén-(mon)oxid
CFR: coronariaátáramlási tartalék (rezerv)	NSTE: nem ST-elevációs myocardialis infarktus
cGMP: ciklikus guanozin-monofoszfát	PCI: percutan coronaintervenció
CK-MB: MB típusú kreatininkináz	PET: pozitronemissziós tomográfia
CMR: cardiovascularis mágnesrezonancia	PTP: coronariabetegség preteszt valószínűsége
CMD: coronaria microvascularis diszfunkció	RAAS: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer
CSX: coronaria X-szindróma	SPECT: single photon emission computer tomography, szívizotóp-vizsgálat
CPT: cold pressor teszt	STEMI: ST-elevációs myocardialis infarktus
CRP: C-reaktív protein	TEE: transoesophagealis echokardiográfia
CTFFR: CT-vel meghatározott frakcionált áramlási tartalék	TIMI: thrombolysis in myocardial infarction
CVR: coronaria vascularis rezisztencia	TNI: troponin I
EAPCI: percutan cardiovascularis beavatkozások európai szövetsége	TNT: troponin T
EDHF: endotheliumból származó hiperpolarizáló faktor	TNF: tumornekrózis-faktor
ET: endothelin	TTE: transoesophagealis echokardiográfia

koribb – súlyos szövödményekhez (szívinfarktus, szívelégtelenség stb.) vezethet, mint az obstruktív coronariabetegség. A koszorúerek microvascularis diszfunkciója (CMD) és az ennek következtében kialakuló microvascularis coronariabetegség (MVD), microvascularis angina pectoris (MVA) még mindig jelentősen alulreprezentáltak a hazai orvosi (kardiológiai) gyakorlatban. A koronarográfián átesett hazai betegek mintegy 50%-ában a zárójelentésben csupán a negatív koronarográfia szerepel, hiányzik a diagnózisokból a microvascularis coronariabetegség felvetése, illetve az erre irányuló, ezt megerősítő invazív indexek és a noninvazív vizsgálatok, az adekvát terápia kijelölése-indikálása. Így a témában kevésbé jártas kardiológus vagy kezelőorvos a negatív koronarográfia láttán nem kezeli-követi megfelelően az MVD-s betegeket, ezért, mint az EAPCI-ajánlás írja: „...a klinikusok tájékoztatásának csökkentése szükséges, ezzel lehetne megszüntetni az INOCA terápiás nihilizmusát” (2). A noninvazív kardiológiai képalkotó eljárások fejlődésével lehetővé vált a coronariaáramlás mérése a korszerű klinikai kardiológiai gyakorlat

számára a jellemző indexek meghatározásával: a koszorúér-áramlási tartalék (CFR), a coronaria-vérátáramlás (CBF), a szívizom-véráramlás (MBF), a microvascularis rezisztencia indexe (IMR), a frakcionált áramlási tartalék (FFR). Mindezek javítják a CMD diagnózisát, és lehetőséget adnak az elsődleges MVD diagnosztizálására.

Az elsődleges MVD-MVA heterogén betegcsoportokat foglal magába a microvascularis diszfunkció különböző patogenetikai és patofiziológiai mechanizmusaival, a tünetek széles spektrumával, eltérő klinikai következményekkel, ezért eltérő diagnosztikai és terápiás megközelítésekre van szükségük.

A közlemény célja egy rövid elméleti bevezetés után az MVD-MVA mint igen összetett és nem egyszerűen diagnosztizálható kórkép klinikumának a megismertetése, valamint vezérfonalat adni a hazai gyakorlat számára a felismeréstől a kezelésig, különös tekintettel az obstruktív coronariabetegség nélküli, elsődleges formájára. Mint minden más kórképre, erre is igaz: a rendelkezésre álló irányelvek mellett a gyakorlat próbája dönti el orvosi tevékenységünk sikerességét.

## A coronariakeringés funkcionális anatómiája

A szívizom vérellátása, különös tekintettel a microvascularis coronariakeringésre

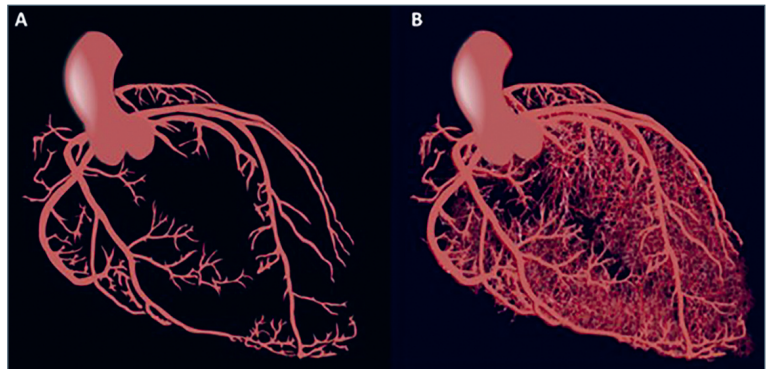
**Epicardialis erek:** nagy kapacitásúak, kis ellenállásúak, proximálisan helyezkednek el, tágulékonyak, szisztolé alatt megnövekedett vértartalmukkal (mely akár +25 % is lehet), rugalmasságukkal elasztikus energiát tárolnak, ez alakul át mozgási energiává a diasztolé kezdetén, amikor megnyílnak a szisztolé alatti szűk, akár zárt intramyocardialis erek. Átmérőjük néhány millimétertől 500 µm-ig, koronarográfiával jól láthatóak. A prearteriolák és az arteriolák alkotják a microvascularis rendszert.

**Prearteriolák:** a proximálisak felelősek az áramlás-, míg a distálisak a nyomásváltozásokért: ha a perfúzió vagy a nyomás változik, megfelelő szűküléssel tartják fenn a nyomást az arteriolákban. Nem állnak a diffúzionális myocardialis metabolitok kontrollja alatt.

Az arteriolák szintjén jelentős a nyomásesés. Tónusukat a szívizom metabolizmusa során keletkező anyagok befolyásolják. Átmérőjük kisebb, mint 100 µm, koronarográfiával nem ábrázolódnak, ezért indirekt módon, nyomásméréssel detektálhatóak, valamint működési zavaruk különböző képalkotó módszerekkel ismerhető fel (1–4) (1. ábra).

## Myocardialis ischaemia – angina pectoris

Shívizom-ischaemia alakul ki, amennyiben a szívizom oxigénigényét a koszorúér-vérellátás nem tudja kielégíteni. Ilyenkor a szívizomsejtek aerob anyagcseréje anaerob irányba tolódik el a mechanikai és az elektromos funkciók progresszív károsodásával. A myocardialis ischaemia leggyakoribb klinikai megnyilvánulása az angina pectoris, amit a koszorúerekben és a szívizomban lévő szenzoros (afferens) idegvégződések kémiai és mechanikai stimulálása okoz. Az adenozin lehet az anginás fájdalom fő kémiai közvetítője, ugyanis az ischaemia során az ATP adenozinná bomlik le, amely az extracelluláris térbe történő diffundálás után okozza az anginás fájdalmat azáltal, hogy stimulálja a szív afferens idegvégződéseiben az A1-receptorokat. A szívizom-ischaemiát okozhatja az epicardialis (konduktív) koszorúerek fix és/vagy dinamikus szűkülete vagy a coronaria-mikrocirkulációt alkotó microvascula-

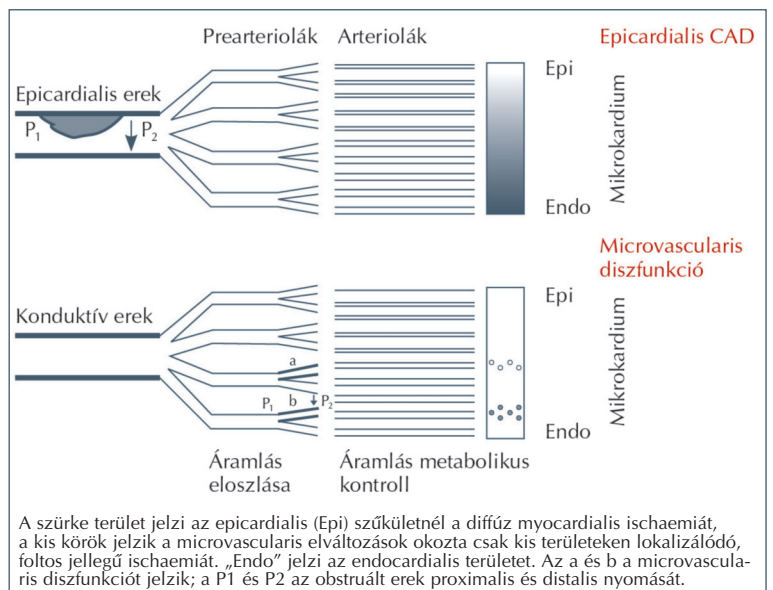


1. ábra. A: epicardialis coronariák, B: a teljes coronariarendszer microvascularis erekkel (Taqeti után)

ris rezisztenciaerek kóros állapota: constrictiója vagy a vasodilatációjuk elmaradása, valamint – különböző okokból – a vér oxigénszállító képességének csökkenése (1–8).

## A myocardialis ischaemia microvascularis coronariabetegségben

A myocardialis ischaemia kialakulásában különbségek vannak az epicardialis és a microvascularis eredetű perfúziós zavar-deficit következtében. Az epicardialis (konduktív) erek szűkületekor a csökkent perfúzió következtében a szívizom-ischaemia homogén módon oszlik meg azokban a szívizomrészekben, amelyeket a szűkült artéria perfundál (2. ábra), és ami a kontraktilis funkció kimutatható szegmentális károsodását-mozgászavarát eredményezi. Microvascularis eredetű



A szürke terület jelzi az epicardialis (Epi) szűkületnél a diffúz myocardialis ischaemiát, a kis körök jelzik a microvascularis elváltozások okozta csak kis területeken lokalizálódó, foltos jellegű ischaemiát. „Endo” jelzi az endocardialis területet. Az a és b a microvascularis diszfunkciót jelzik; a P1 és P2 az obstruált erek proximális és distális nyomását.

2. ábra. Az epicardialis és a microvascularis vérellátás: az áramlás és metabolikus kontrolljának sematikus rajza (Lanza után)

elváltozások esetén a myocardialis ischaemia – amely többnyire a subendocardialis régiót érinti – csak kis myocardialis területekre lokalizálódik, mintegy foltosan helyezkedik el a myocardiumban, ezért nem jár kimutatható kontraktilitási eltéréssel, mert az ugyanezen a területen lévő, normális kontraktilitású szívizomszövetek működése ezt elfedi. A ritkán foltoként, mintegy szigetszerűen elhelyezkedő ischaemiás területekből felszabaduló metabolitok nem mutathatók ki a sinus coronarius véreben, mert a normális vérellátású myocardialis területekről érkező nagyobb áramlásban felhígulnak. Mivel a CMD nem szegmentális, hanem szigetszerűen, az egész bal kamrai myocardiumot (gyakrabban a subendocardiumot) érinti, az MVA-betegeknél a rutin klinikai gyakorlatban alkalmazott, az epicardialis coronarierek perfúziós területét mutató módszerek (EKG, echokardiográfia, szívizomszcintigráfia) segítségével gyakran nem lehet az ischaemiát objektív módon igazolni. Ma még az általános gyakorlat az, hogy speciális invazív mérésekkel igazolják az MVD-t, de az újabb ajánlások szerint ezek kiválthatóak megfelelő noninvasív eljárásokkal.

A 2. ábrán ismertetjük a szívizom epicardialis és microvascularis vérellátását az áramlás és metabolikus kontrolljának sematikus rajzával (1–9).

## A szívizom véráramlására ható nyomási tényezők

Szisztolé alatt a bal kamra kontrakciója komprimálja az intramyocardialis ereket, valamint retrográd irányú áramlás is észlelhető, elsősorban az intramuralis és a kis epicardialis erekben, ezért a diasztolé alatt történik a myocardium érdemi vérellátása, melyet még vasodilatator és vasoconstrictor hatások is szabályoznak. Kóros állapotokban, amikor az arteriolák nyomása kisebb az aortánál (például balkamra-hypertrophia, coronariastenosis vagy aortastenosis), és a diasztolé is rövidebb, az endocardium perfúziója korábban károsodik, mint az epicardiumé, mert érzékenyebb a csökkent perfúzióra. Erre jelentős hatást gyakorolnak egyéb tényezők is: autoreguláció (mely a distalis prearteriolák miogén válasza a véráramlás konstans tartására), az autonóm idegrendszer, az endotheldiszfunkció, az endotelin, a kallikrein-kinin rendszer, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS), az adipocitokininek, a hormonális szabályozás. Kiemelendő az artériás hypertonia szerepe, ugyanis jelentősen befolyásolhatja a perifériás keringést, mivel hatására a prearteriolák-arteriolák átépülése, a falvas-

tagság-lumen arányának az eltolódása jön létre, valamint vasoconstrictio, amelyek miatt a myocardium oxigénigényét fokozó perifériás vascularis rezisztencia is megnövekszik.

A korábbi nézetekkel ellentétben, a coronariák nem végartériák, az intercoronariás kollaterálisok igen fontos szerepet töltenek be a microvascularis keringésben. Ezek szöveti hypoxia következményeként felszabaduló kémiai mediátorok, és a megnőtt nyírófeszültség miatt kialakuló nyomásgradiens hatására jönnek létre a már meglévő anastomosis csatornákból (20–200  $\mu\text{m}$  átmérőjű, vékony falú struktúrák) úgynevezett arteriogenesis folyamat révén (melynek tisztázása valószínűleg a genetikai determináció megfejtése révén lehetséges) (1–10).

## A szívizom véráramlását befolyásoló egyéb tényezők

*Nyíróerő:* az érfalra hatva károsíthatja a vérelemek és az endothelium közötti interakciót.

*Endotheldependens vasodilatatio:* gyakran az áramlás növekedésével összefüggő vasodilatatio „flow mediated dilatation – FMD”-ként szerepel. Az áramlás gyorsulásakor az ép artériák normális működésű endothelsejtjeiből, a megnövekedett érfali nyíróerőre válaszként, fokozódik a nitrogén-monoxid (NO), az endotheldependens hiperpolarizációs faktor (EDHF) és a prosztaciklin felszabadulása, amelyek vasodilatációt okoznak. A *prosztaciklin* hatása csekélyebb mértékű, szerepe akkor van, ha az endotheldiszfunkció miatt a NO elérhetősége (biológiai felhasználhatósága) csökken (2–12).

## A myocardium oxigénfogyasztását meghatározó tényezők

Átlagos coronaria vascularis rezisztenciánál és áramlásnál az idegvégződés által termelt moduláló hatású neurotranszmitterek széles köre, valamint az érfal által termelt autacoidok (ezek lokális hormonok vasoconstrictor, illetve vasodilatativ tulajdonsággal) a fő tényezők. Az *endothel által termelt autacoidok:* NO, prosztaciklin, EDHF, endotelin. Az *adventitia által termelt:* hisztamin, kininek, leukotriének. A *keringő trombocytákból kibocsátottak:* tromboxán A<sub>2</sub>, szerotonin. A *szívfrekvencia* kétszeres emelkedése az O<sub>2</sub>-fogyasztást is megkétszerezi. A *szív elő- és utóterhelésének* (preload és afterload) fokozódása jelentősen növeli az O<sub>2</sub>-fogyasztást. *Aortanyomás:* 75-ről 175 Hgmm-re emelkedése kétszeres O<sub>2</sub>-fogyasztást jelent. A *myocardium inotróp állapotának a fokozódása:* például a poszttext-



raszisztolés potenciálás megduplázza a szívizom oxigénfogyasztását (2–11).

### A szimpatikus idegrendszer szerepe

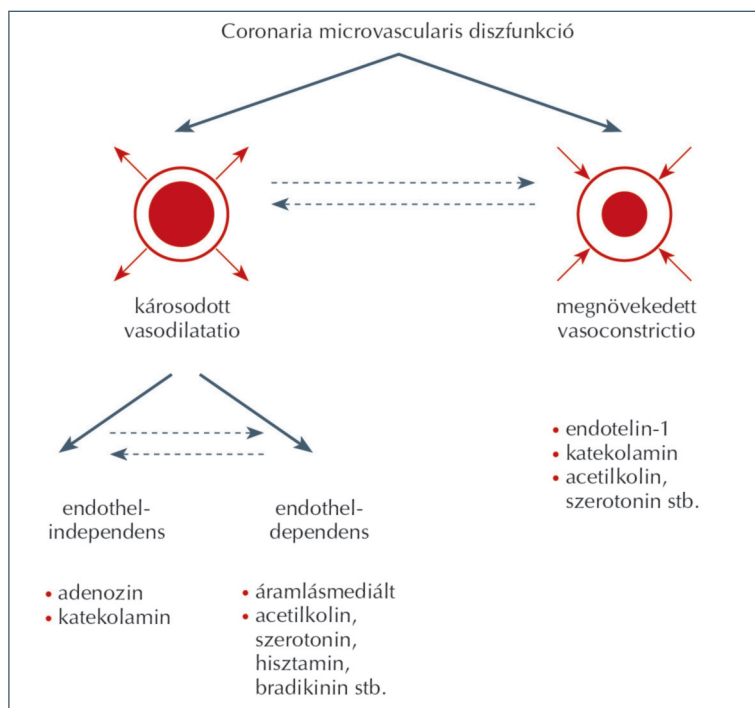
Megnövekedett aktivitása a vérnyomás-emelkedés meghatározó tényezője. Mai tudásunk szerint a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivása játssza az egyik fő szerepet a hypertonia előidézésében és fenntartásában. *α-adrenoceptor vasoconstrictio*: a szimpatikus idegrendszeri hatás aktiválódása következtében a szívfrekvencia és a szívizom kontraktilitása nő, mindkettő emeli a szívizom oxigénigényét és fogyasztását, mérsékelten, de általános kiterjedtséggel csökkenti a coronariaáramlást. *β-adrenerg vasodilatatio*: amikor a szimpatikus aktivitás (noradrenalin) az *α-adrenoceptorokon* vasoconstrictiót idéz elő, a közepes és nagy coronariákon a *β-adrenerg receptorok* vasodilatatiót hoznak létre, csökkentve ezzel a vascularis rezisztenciát, növelve a vérátáramlást (2–14).

### Renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS)

RAAS-hatások: a vesében keletkező renin hatására az angiotenzinogénből angiotenzin I hasad le, amelyből a keletkező angiotenzin II (AT II) konstriktív hatású a rezisztenciaerekre. Az AT II további hatásai az aldoszteron szintézisének és szekréciójának a növelése, a vesében a nátriumreabszorpció fokozása (direkt és aldoszteron hatásán keresztül), a renin kiáramlásának a gátlása, az ADH (antidiuretikus hormon) kiáramlásának a stimulációja és a szimpatikus tónus növelése, valamint a sejtek növekedését elősegítő és mitogén hatás, amelyek kedvezőtlen következményekkel járó sejthyperplasiát és hypertrophiát is indukálhatnak, növelve a perifériás vascularis rezisztenciát és vasoconstrictiót okoznak. Az AT II-szint emelkedése növeli az endothelsejtben a plazminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) expresszióját, ezzel egyidejűleg a bradikinin lebomlása (ACE mediálta reakció) az endothelsejt tPA- (szöveti típusú plazminogén aktivátor) termelését csökkenti, amelyek thrombogen hatásúak (2–4, 8–11).

### Endotheldiszfunkció

A NO az endothelialis sejtekből szabadul fel a vérnyomásváltozás, az áramlási sebességgel összefüggő nyíróerők változásának hatására. A NO igen hatékony vasodilatator, amely gátolja a thrombocyták adhézióját és aggregációját, gátolja a vascularis simaizomsejtek migrációját és proliferációját, antiinflammatorikus hatású, bio-



3. ábra. A microvascularis diszfunkció fő tényezői (Crea után)

lógiai barrier képez. A NO-termelés és -kibocsátás az endothelium mediálta vasodilatatio legfontosabb mechanizmusa, mely legelőször károsodik endotheldiszfunkció esetében.

*Endotelin*: az ET1 izoform jelentős szerepet játszik a cardiovascularis rendszerben létrejövő vasoconstrictióban: ezt a vascularis simaizomsejtek ET-A- és ET-B-receptoraihoz kötődése okozza, míg az endothelialis sejtek ET-B-receptoraihoz kötődése vasodilatatiót hoz létre.

*Kallikrein-kinin rendszer*: a RAAS-sal párhuzamosan működve bizonyos funkcióiban az angiotenzinogén II-vel és az aldoszteronnal ellentétes hatású. A kininek a B2-receptoron keresztül segítik elő a vasodilatator, a natriureticus és antitrophicus anyagok képződését (a B2-receptorok közvetett módon – AT1-R-receptor-hatás), gátolják az endothelialis NO termelődését, ezzel idézve elő a cardiovascularis hatásokat.

*Adipocitokinek*: a zsírszövet által kiválasztott biológiailag aktív anyagok a leptin és az adiponektin. A leptin fontos szerepet játszik az obesitással összefüggő multiplex aterogenetikus folyamatok előidézésében, proliferatív, proinflammatorikus, prothromboticus és prooxidans hatása révén. A krónikus hyperleptinaemia a károsodott vasodilatatiót és a megnövekedett vasoconstrictio révén emeli a vérnyomást. Ezzel ellentétben az adiponektinnek, mely az obesitasban alulregulált, védős szerepe van a cardiovascularis atheroscleroticus folyamatokban (2–4, 6–12). A legfőbb tényezőket a 3. ábra szemlélteti.

## A microvascularis diszfunkció – a coronariabetegség (MVD-CMD) mechanizmusa

**Strukturális eltérések:** Elsősorban a hypertonia, valamint a hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) okozta balkamra-hypertrophia az intramuralis coronariák kedvezőtlen átépülését („remodelingjét”) okozva növeli a coronariák vascularis rezisztenciáját (CVR) és csökkenti a coronariaáramlási tartalékot (CFR) (2–4, 6, 10).

**Funkcionális eltérések:** az *endotheldependens vasodilatatio* változásai: a NO-termelés és -kibocsátás káros változásait invazív módszerrel a CBF és/vagy a CVR-csökkenés mutatja, intracoronariás acetilkolin adásakor. Noninvazív módon PET-tel mért myocardialis

véráramlással (MBF) vagy cold pressor teszt alkalmazásával vizsgálható. Az *endotelindependens vasodilatatio* károsodása pedig direkt hatású artériás vasodilatator (például adenzin, dipiridamol, papaverin) adásával mutatható ki a coronaria-véráramlás (CBF) növekedése és/vagy a vascularis rezisztencia (CVR) csökkenése révén (2–4, 6–8, 15–19).

**Extravasalis mechanizmusok:** extramuralis kompresszió: ha megnő a szisztolés intramyocardialis és a ventricularis nyomás (például balkamra-hypertrophia) – csökken a myocardium perfúziója. Diasztolés megrövidülése: a diasztolés alatt csökken a coronariatelődés (CBF). Myocardiumoedema: myocarditisek, nyitott szívű műtétek után is előfordulnak. Diagnózisa: kardio-MR-rel (2–9, 17, 18).

## Az MVD epidemiológiai adatai

Az MVD minél szélesebb körű megismerése mellett szól, hogy előfordulása meglepően jelentős: a különböző invazív adatok alapján a nonobstruktív coronariabetegeknél 30–60%-ra tehető. A legnagyobb betegszámú invazív vizsgálat Patel és munkatársai tanulmányában található. 398 978 betegből 69,6% volt hypertoniás, 26% diabeteses. A betegek 37,6%-a volt obstruktív coronariabeteg, nonobstruktív 39,2% volt, ezeknél 20%-nál kisebb stenosis volt az összes érben. Kisebbszámú tanulmányokban: 42% MVD volt (ennek 70%-a nőbeteg), 36%-nál obstruktív, más vizsgálatokban a nonobstruktív forma 30%-ban, illetve 50–65%-ban fordult elő (2–4, 10, 15–18).

## Rizikófaktorok

### Kor

60 év felett a koszorúér-áramlás fokozatos csökkenése mutatható ki, melynek oka valószínűleg az emelkedett szisztolés vérnyomás okozta szívterhelés, 70 év felett pedig a hyperaemia alatti áramlás csökkenése mutatható ki PET-tel (2–4, 10, 19).

### Dohányzás

Közvetlenül toxikus az endothelsejtekre, valamint a füstben lévő szabadgyökök növelik az oxidált LDL mennyiségét és csökkentik a NO-kibocsátást. Tünetmentes dohányosoknál PET-CT-vel a coronariaáramlási tartalék (CFR) 21%-kal kisebb a kontrollokéhoz képest, mely normalizálódik a dohányzás elhagyása után 1 hónappal (2–4, 20).

### Hypertonia és MVD

A hypertonia a leggyakoribb és legnagyobb független rizikófaktor a cardiovascularis eseményeknek. Randomizált tanulmányok szerint a hypertonia kezelése kedvezően befolyásolja a cardiovascularis kimenetelt. Tekintve a hypertonia incidenciáját (a lakosság 34–37%-a) és kóroki szerepét a coronariabetegségek és szövődményeinek előidézésében, melyet a hypertoniás szívbetegség új klinikai entitálásában foglalnak össze, ennek általános, különösen kardiológiai alulreprezentáltsága miatt, ezt részletesebben ismertetjük.

Az MVD, mint a hypertoniás szívbetegség egyik manifesztációja, cardiovascularis oldalról a szívnek a megnövekedő artériás nyomásra és a megnövekedett teljes perifériás rezisztenciára adott speciális válaszként határozható meg. Az MVD patofiziológiai alapját a kedvezőtlen hemodinamikai elváltozások jelentik, ezeket követik a biológiai elváltozások, melyekhez nem hemodinamikai faktorok is társulnak, melyek kedvezőtlen strukturális átépüléshez vezethetnek – ezeket korábban már ismertettük. Ezen túlmenően, a kor, a nem, a genetikai adottságok, az elhízás, a túlzott sófogyasztás, az inzulinrezisztencia, számos neuroendokrin tényező (angiotenzin II, aldosteron, szimpatikus tónus, endothelin), valamint hemoreológiai faktorok (vérviszkózitás, plazmavolumen). A CFR csökkenését mutatták ki hypertoniában, szekunder balkamra-hypertrophiában szenvedő betegekben obstruktív epicardialis koszorúér-betegség hiányában is. A hypertonia fennállásának az időtartama, a súlyossága jelentős szerepet játszik a CFR csökkenésében. A CFR károsodása nem

Microvascularis eredetű elváltozások esetén a myocardialis ischaemia csak kis myocardialis területekre lokalizálódik.

szükségszerűen korrelál a bal kamrai tömeggel. Ugyanakkor az intramuralis microvascularis remodelling és az endothel-rendellenességek, valamint a RAAS aktivációja fontosabb szerepet játszhat a hipertóniával társuló CMVD patogenezisében, mint a balkamra-hypertrophia. A hipertóniás szívbetegség valószínűleg különféle genetikai determinációk alapján alakul ki, ezek azonban még pontosan nem ismertek (2–5, 10, 14, 17, 18, 21–23).

### Nemi eltérések – nőbetegek MVD-je

Ellentétben a korábbi állásponttal, a nonobstruktív coronariabetegség, különösen nők esetében, jelentősebb mortalitással jár, mint az obstruktív forma. A férfiakéhoz viszonyított nagyobb mortalitásban a magasabb életkor, a rizikófaktorok halmozódása, a szubklinikai atherosclerosis, a fokozott vazoreaktivitás, az érrendszeri átalakulás nemi különbségei, a posztmenopauzális állapot, a gyulladással emelkedett szintje, a reprodukív hormonszintekben történő változás, a generalizált vascularis károsodások, a Raynaud-fenomén, az autoimmun artériás betegségek, a társbetegségek nagyobb száma játszhatnak szerepet. A rosszabb prognózist a diagnosztika és a kezelés hiányosságai is magyarázzák (1–4, 10, 17, 24–28).

### Hyperlipidaemia

Tünetmentes hyperlipidaemiás nonobstruktív betegeknel a CFR csökkenése korrelációban volt az össz- és LDL-koleszterin-szinttel, több megfigyelés megerősíti az LDL-frakció endotheldiszfunkciót okozó szerepét (2–4, 10, 17, 29–31).

### Obesitas

Csökkent hyperaemiás MBF-válasz tapasztalható a nem elhízottakhoz képest, az endotheliumtól függő koszorúér-vasodilatatio romlik (2–4, 10, 17, 29–31).

### Diabetes mellitus

Az endothelialis diszfunkció miatt a károsodott CFR-t mind az 1-es, mind a 2-es típusú diabeteses betegekben kimutatható többszörös dinamikus képalkotási módozatokkal, CT, MRI és stressz/nyugalmi PET képalkotással. A diffúz epicardialis atherosclerosisban és/vagy MVD-ben szenvedő cukorbetegeknek hasonló prognózisuk lehet, mint az obstruktív epicardialis coronariabetegeknek. Itt is kiemelendő a hipertónia szerepe: az egyidejűleg magas vérnyomásban

szenvedő betegekben a CFR még tovább csökken (1–4, 10, 17, 24–27, 29, 31).

### Inflammatorikus és egyéb tényezők

Az inflammáció az atherosclerosis releváns rizikófaktora, aminek fontos szerepe van az MVD kialakulásában is. Negatív hatásúak az endothelialis sejtekre a gyulladással citokinek, a CRP, az interleukin 6, a tumornekrózis-faktor- $\alpha$ , valamint kedvezőtlen hatásúak a NO-szintetáz és a NO-kibocsátás gátlására. Nők esetében ehhez még egyéb tényezők is társulnak (2–4, 10, 17, 23, 26–28, 30).

### Elsődleges stabil microvascularis angina (MVA) (obstruktív coronariabetegség és egyéb myocardialis betegség nélküli forma)

*Meghatározás:* nyugalomban vagy terhelésre létrejövő anginás rosszulletek obstruktív coronariabetegség (koronarográfiával ép epicardialis erek és/vagy 50%-nál kisebb stenosis) és egyéb myocardialis betegség nélkül (normális regionális globális balkamra-funkció, nincs egyéb jele myocardialis vagy szisztémás betegségeknek), ahol a myocardialis ischaemia és a mellkasi fájdalom oka a CMD (okait, a rizikófaktorokat korábban, a bevezető részben ismertettük). A coronaria-X-szindróma (CSX) egy gyakran használt diagnosztikai kifejezés a nonobstruktív coronariabetegeknel, a CSX diagnózist azonban az irodalomban liberálisan alkalmazzák, jelentős különbségek vannak a meghatározásai között, a háttérben valószínűleg CMD áll (2–4, 10, 17, 32–34).

### Diagnosztika

A hazai gyakorlat számára rövid diagnosztikus algoritmust ismertetünk az 1. táblázatban.

### Panaszok, tünetek

A beteg panaszai – angina – alapján nem lehet elkülöníteni, mivel az MVD és az obstruktív coronariabetegség okozta angina klinikai képe hasonló lehet.

### Az MVD okozta angina pectoris jellemzői

*Nyugalomban:* atípusos, hosszan tartó nyomó mellkasi fájdalom, vagy diszkomfort, vagy szűrő, változó időtartamú mellkasi fájdalom, vagy típu-

1. táblázat. Tennivalók a hazai klinikai gyakorlatban *microvascularis angina gyanújakor*

	A beteg alapvizsgálatai
Első vizsgáló (házi orvos, kezelő orvos) által javasoltak	Ischaemiás tünetek ↓ Anamnézis – rizikófaktorok ↓ Fizikális vizsgálat ↓ Nyugalmi EKG (pozitív-negatív) ↓ Minden esetben kardiológiai kivizsgálás
Kardiológus által javasoltak	Noninvaszív vizsgálatok Funkcionális képalkotás
A vizsgálatok sorrendje a helyi (hazai) elérhetőségek szerint:	• Echokardiográfia: transthoracalis (TTE) transoesophagealis (TEE) • Terheléses EKG (TEKG) • Szívizotóp-vizsgálat (SPECT) • Myocardialis kontraszt echokardiográfia • Myocardialis perfúziós képalkotás (MPI-SPECT) • Coronaemissziós tomográfia (PET) • Cardialis mágneses rezonancia (CMRI)
Figyelembe veendő, előnyös:	
• Alacsony klinikai valószínűség	
• A beteg adottságai, jellemzői jó képminőségre utalhatnak	↑↓
• Helyi elérhetőség és tapasztalat	
• Egyéb információ	
• Nincs CAD-előzmény	<i>A vizsgálatok sorrendje a helyi elérhetőségek szerint</i>
	CCTA (Coronary Computed Tomography Angiography – kardio-CT)

Az EAPCI-ajánlás alapján a hazai viszonyokra adaptálva.

sos angina pectoris – mely lehet nyugalmi (éjszakai) – egyaránt szerepelhetnek. NB: ezek hátterében a hypertoniabetegség általi vérnyomás-emelkedés indukálta angina pectoris kizárása szükséges, egyidejű 24 órás ABPM és EKG-monitor alkalmazásával.

Az angina pectoris típusú fájdalom egyéb mellkasi fájdalomtól való elkülönítésére egy néhány kérdésből álló anamnesztikus segédletet ismertetünk.

*Mellkasi fájdalom – angina pectoris típusú:*

– *Mikor jelentkezik?* Fizikai terheléskor (sietés, lépcsőzés); nyugalomban: vérnyomás-emelkedéskor, étkezéskor, hidegben, éjjel?

– *Hol jelentkezik?* Mellkasközépen, nyakban, vállban, hátban?

– *Milyen érzés?* Szorító, markoló, nyomó, égő, ritkán szűrő?

– *Kisugárzása?* Nyakba, karba, vállba, állkapocsba, molaris fogba, hátba?

– *Megszűnése?* Terhelés abbahagyásakor, vérnyomáscsökkentésre, melegben, nitroglicerinnel percekig belül?

*Terhelésre:* angina, ezzel egyenértékű a nehézlégzés, de az MVA okozta anginára az is jellemző, hogy a fájdalom még percekig fennáll a terhelés megszűnte után. Nemcsak edzés közben

alakulhat ki, hanem túlnyomórészt az edzés utáni helyreállási időszakban is (amikor egyensúlyhiány áll fenn a szív oxigénigénye és a kínálat között).

*Nitrátra* vagy csak kis mértékben, vagy egyáltalán nem reagál az MVA (rövid és tartós hatású-ra egyaránt) (2–4, 6, 10, 17, 21–23, 33–35).

### A hypertonia indukálta nyugalmi angina pectoris jellemzői

A beteg panaszai között atípusos mellkasi fájdalom, mellkasi diszkomfortérzés, valamint típusos angina pectoris (nyugalmi vagy effort) egyaránt szerepelhetnek. Fő jellemzője a jelentős vérnyomás-emelkedés, melynek következtében változhat az anginaküszöb. Ez 24 órás egyidejű vérnyomás (ABPM) és EKG- (Holter-) monitoros vizsgálattal (Cardiotens, CardXplore készülékek) diagnosztizálható. A nem hypertoniás beteg angina pectorisa esetében a vérnyomás-emelkedés csekélyebb mértékű (160/100 Hgmm alatti), de tapasztalataink szerint anginiform mellkasi fájdalommal reagálhatnak ennél kisebb mértékű vérnyomás-emelkedésre olyan fiatalabb diabeteses, mozgásszegény életmódú, obes nöbetegek, akiknél szimpatikus idegrendszeri túlsúly is észlelhető.



tő. A hypertonia indukálta nyugalmi angina pectoris kísérheti nehézlégzés, verejtékezés, palpitáció – szapora szívverés –, mely aritmiás is lehet, ennek oka leggyakrabban extraszisztólia, ritkábban supraventricularis tachycardia vagy pitvarfibrilláció (2–4, 6, 10, 21–23, 35).

## A hypertonia indukálta effort típusú angina pectoris jellemzői

Az *anginaküszöb változékonysága jellemzi*: a hypertonia és a következtében kialakult perifériás vascularis rezisztencia növekedése, esetleges vasoconstrictiv tényezők miatt a vérnyomás-emelkedéskor a szív terhelése megnő – egy szűkebb csőrendszeren kell ugyanazon vérmenyiséget áthajtani –, ezért a szív munkája és oxigénigénye a vérnyomás-változástól, -emelkedéstől függően változó mértékben megnő, ezért a szívizom-ischaemia mértéke sem állandó. Ez magyarázza a hypertoniás beteg effort anginájának anginaküszöb-változékonyságát, szemben a klasszikus, stabil, effort anginás beteg állandó anginaküszöbével, ahol az anginát azonos mértékű tevékenység váltja ki, azonos mértékű, és azonos helyen érzett fájdalom jön létre, mely pihenésre mindig hasonló módon szűnik. Hypertoniás beteg esetében éppen a hypertonia fent leírt modifikáló hatása következtében időszakonként változik az anginaküszöb. Jellemző erre, hogy a beteg elmondása szerint bizonyos időszakokban a fizikai terhelést kiválóan bírja, máskor, a vérnyomás-emelkedésekhez kapcsolódóan gyakori az időjárás hidegfronti vasoconstrictor szerepe – angina pectorissal reagál egy relatíve kisebb terhelésre is, amennyiben ez jelentős vérnyomás-emelkedéssel is jár (2–6, 10, 21–23, 33, 35).

Tekintettel az MVA klinikai megjelenésének nagy változatosságára, a Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS) egységes diagnosztikai kritériumokat határozott meg az MVA felismerésére. Ezek a következők: 1. a myocardialis ischaemia tünetei; 2. az obstruktív coronariabetegség hiánya; 3. a myocardialis ischaemia objektív bizonyítéka; 4. a microvascularis diszfunkció bizonyítéka (36) (2. táblázat).

## Vizsgálómódszerek

### Invazív koronarográfia és az alkalmazott mérések (indexek) értelmezése

Lehetővé teszi, hogy megítéljük az epicardialis koszorúerek betegségének a jelenlétét és súlyosságát. Az intervenciós kezelésről (PCI vagy a

### 2. táblázat. A microvascularis angina gyanújának klinikai diagnosztikai kritériumai

Myocardialis ischaemia tünetei Effort és/vagy nyugalmi angina Angina ekvivalens (például nehézlégzés)
Nem kimutatható obstruktív coronariabetegség (<50% átmérő vagy FFR $\geq$ 0,80) Noninvazív: coronaria-CT-vel Invazív: koronarográfiával
A myocardialis ischaemia objektív bizonyítékai Ischaemiás EKG-eltérések mellkasi fájdalom alatt Terhelés indukálta mellkasi fájdalom és/vagy ischaemiás EKG-változások átmeneti vagy reverzibilis kóros myocardium-perfúzió és/vagy falmozgási zavarok
A károsodott microvascularis coronaria-diszfunkció bizonyítékai Kóros coronariaáramlás (CFR), határértéke a vizsgálat eljárástól függően $\leq$ 2,0 és $\leq$ 2,5 közötti Microvascularis coronariaspasmus, ismétlődő tünetekkel, ischaemiás EKG-változások, de kizárható az epicardialis spasmus (acetilkolin adására nem jön létre epicardialis spasmus) Kóros microvascularis rezisztencia index (IMR >25) Coronaria slow flow (meglassult áramlási fenomén), melyet a Thrombolysis In Myocardial Infarction tanumány (TIMI) mérőszáma (TIMI > 25) bizonyít

A Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS) alapján (36).

koszorúérbypass-műtét, CABG) a döntés a közelmúltig csak a koronarogram vizuális értékelésén alapult. Az EAPCI és ESC ajánlása alapján, de a hazai gyakorlatban is ez pontatlan lehet, mert egyrészt az anatómiai szűkület súlyosságának a megítélése szubjektív, másrészt a vizuálisan súlyosnak látszó szűkületek jelentős része (akár 60-80%-a) a coronariaáramlást nem, vagy alig korlátozza, ami téves funkcionális diagnózishoz és helytelen kezelési döntésekhez vezethet (2, 15).

A szívkoszorúér-szűkület súlyossága és a laesioszintű ischaemia invazív módon értékelhető a szívizom frakcionális áramlási tartaléka alapján [FFR = nyugalmi distalis koszorúérnyomás (Pd) és aortanyomás (Pa) aránya (Pd / Pa)], valamint az intracoronarián adott értágító gyógyszer (például dipiridamol, adenzin) által előidézett maximális szívizom-hyperaemia. Az FFR  $\leq$ 0,80 az a bizonyítékokon alapuló küszöbérték, amely obstruktív koszorúér-betegségre utal, és amelynél előnyös lehet a revascularisatio. FFR > 0,80 értékénél a revascularisatio helyett konzervatív terápia javasolt. Az FFR-mérése nagy diagnosztikai pontossággal képes azonosítani és kizárni az obstruktív coronariabetegséget. A coronariakeringés patofiziológiájának jobb megismerésére, valamint az obstruktív és a microvascularis coronariabetegség elkülönítésére is alkalmas az FFR-rel kombinált CFR alkalmazása. Az FFR-vezérelt koszorúér-beavatkozás a 0,80 FFR-küszöbérték alkalmazásával csökkenti a szívkoszorúér-revascularisatiók számát a vizuális értékelésű angiográfiával irányított koszorúér-

beavatkozásokhoz képest, különösen előnyös többérbetegéknél, a kedvező klinikai kimenetel mellett (1–4, 10, 15, 17, 32, 35–40).

A *coronariaáramlási tartalék* (coronaria flow reserve, CFR) a globális coronariakeringés mérésének indirekt paramétere mind az epicardialis, mind a microvascularis erekben. Coronaria flow reserve = maximális hyperaemiás áramlás / basalis áramlás, CRF = CBF/MBF. Normális értéke nagymértékben függ a meghatározásához alkalmazott technikától, de a legtöbb publikáció úgy véli, hogy a CFR <2,0 kellően kóros ahhoz, hogy ischaemia alakuljon ki (1–4, 10, 17, 32, 35–40).

*Invazív diagnosztika az FFR és a CFR egyezése/eltérése alapján:* 1. mindkettő normális értéke nem utal obstruktív és microvascularis betegségre; 2. egyidejű kóros FFR és CFR obstruktív betegségre utal; 3. a normális CFR és a csökkent FFR elsősorban lokális, körülírt, de az áramlást nem korlátozó epicardialis betegségre utal; 4. csökkent CFR és normális FFR esetében domináns MVD vagy diffúz koszorúér-atherosclerosis áll fenn. Összehasonlítva a párhuzamos normális eredményekkel, a normális FFR és a rendellenes CFR együtt jár a súlyos cardiovascularis események fokozott kockázatával, míg normális CFR és a csökkentett FFR esetében nem (1–4, 10, 17, 32, 35–40).

A *microvascularis rezisztencia index* (IMR) a microvascularis coronariák működésének felmérésére alkalmas, krónikus stabil coronariaszindrómában és akut myocardialis infarktusban, amelyekben prognosztikai jelentősége van. Feltételezve, hogy a szívkoszorúér-áramlás és a szívizomáramlás egyenlő, és a járulékos áramlás elhanyagolható, akkor:  $IMR = \text{distalis koszorúérnyomás} / \text{koszorúér-áramlás}$ . Az  $IMR < 20$  a normális tartomány, az  $IMR > 30$  emelkedett értékű, azaz microvascularis diszfunkcióra utal (1–4, 10, 17, 32, 35–40).

## Noninvazív módszerek

### Nyugalmi EKG

A repolarizációs zavar (ST-szakasz-, T-hullám-eltérések) alapján nem különíthető el egyértelműen az MVD. Az ST-eleváció többnyire obstruktív coronariabetegségre utal (1–4, 10, 17, 32, 34, 41).

### Terheléses EKG

Jól ismert a terheléses EKG kis szenzitivitása miatti korlátozott diagnosztikus értéke, pozitív esetben ischaemiát bizonyító értékű, negatív eset-

ben nem zárja azt ki. Hazai viszonyok között minden angina pectoris, kis-közepes kockázatú betegnél (a pretesztvalószínűség > 15%) javasolt a terheléses EKG. Coronariabetegség gyanújakor, negatív terheléses EKG-teszt után, az ESC ajánlásának megfelelően, a coronariabetegség igazolására a CCTA alkalmazandó (1–4, 10, 17, 32, 34, 41).

### Echokardiográfia

Transthoracalis echokardiográfia (TTE): nyugalmi formájában a szöveti Dopplerrel (TDI) mért E/E' 15 feletti értéke utalhat MVD okozta emelkedett bal kamrai töltőnyomásra. TTE vagy transoesophagealis echokardiográfia (TEE) módszerű stressz-echokardiográfiában a bal elülső leszálló coronariaartériában (left anterior descending, LAD) mért CBF csökkenése, a dipiridamollal végzett kétdimenziós (2D) és háromdimenziós (3D) stressz-echokardiográfia során a globális longitudinális strain csökkenése utalhat MVD-re. A kontraszt echokardiográfia szemikvantitatív módszer a bal kamrai szegmentumok perfúziójának a megítélésére. A mikrobuborékos kontrasztanyag mellékhatásai miatt kevésbé alkalmazzák (1–4, 10, 17, 32, 35, 41).

### SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)

Közismert elnevezése: szívizotóp-vizsgálat. A véráramlás kvantitatív meghatározása ultragyors, nagy érzékenységgű kamerákkal, a tallium ( $^{201}\text{Tl}$ ) alkalmazása felülmúlja a technéciummal ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) jelölt nyomjelzőket, a  $^{201}\text{Tl}$  kedvezőbb nyomjelző tulajdonságai alapján. A hibrid rendszerekben (SPECT-CT) rekonstruálás során együtt regisztrált CT-képek a legpontosabb áramlási becslést nyújtják a dinamikus SPECT-vizsgálatokban (1–4, 10, 17, 32, 35, 41).

### CCTA (Coronary Computed Tomography Angiography)

A CCTA közismert elnevezése: kardio-CT. A korszerű CCTA szkennerek elegendő térbeli felbontással rendelkeznek az endocardium és az epicardium meghatározására, lehetőséget adnak, hogy a koszorúerek egyes területeihez kapcsolódó regionális myocardialis perfúziót becsülhessük a nagy erek kontrasztjának számítási modellezésével. A szívizom-ischaemia igazolására további noninvazív lehetőségek az úgynevezett hibrid képalkotó módszerek: a CCTA és SPECT egyidejű alkalmazása, valamint a SPECT, PET-CT, de ezek elérhetősége még a CCTA-nál is korlátozottabb (1–4, 10, 17, 32, 35, 41–44).

## PET (pozitronemissziós tomográfia)

A PET a noninvazív eljárások között kiemelkedő szenzitivitású és specifitású az MVD diagnosztikájában, az MBF mérésében (1–4, 10, 17, 32, 35, 41).

## CMR (kardiomágneses rezonancia)

A CMR a myocardialis perfúzió felmérésével a CMD különböző klinikai formáinak diagnosztikájára alkalmas: beleértve az aszimptomatikus magas rizikójú egyéneket, elsődleges (például hipertóniás szívbetegség) és másodlagos MVD-MVA-t (HCM, Tako-tsubo) és revaszkularizált betegeket (1–4, 10, 17, 32, 35, 41).

## Az elsődleges MVD, MVA kezelése

A kezelés elveit röviden a 3. táblázat ismerteti.

### Rizikófaktorok eliminálása

Általában célszerű figyelembe venni, hogy bármelyik kockázati tényező kezelésének előnyei nemcsak a jövőbeli betegség abszolút kockázatától függenek, hanem attól is, hogy melyik jelzett kockázati tényező milyen mértékben járul hozzá a betegség kockázatához.

**Hypertonia kezelése:** az ACE-gátlók és az ARB-k normalizálhatják az endotelindependens microvascularis funkciót. A Ca-blokkolók között a dihidropiridineknek nincs ilyen hatásuk, míg a verapamilnak van. A  $\beta$ -blokkolók közül a nebivolol és carvedilol kedvező hatása az endothelfunkcióra, míg a metoprolol és atenolol nem.

**Hyperlipidaemia:** tekintve az LDL-koleszterin-frakció endotheldiszfunkciót okozó szerepét, teljes lipidprofil kezelése szükséges, nem csak egyedül az összkoleszterinszinté. A statinok javíthatják az endothelfunkciót, de erről nincsenek evidenciák.

**Diabetes:** a normoglykaemia elérése szükséges.

**Obesitas:** a testsúlycsökkentés javította a CBF-t, ami korrelált az adiponektinszint növekedésével.

**Mozgásszegény életmód:** a cardialis statusnak megfelelő rendszeres aerob és rezisztencia mozgásformák (gyors gyaloglás, kocogás, kerékpározás, súlyozás stb.) a kollaterális keringés növekedésével javíthatja a microvascularis keringést.

**Élvezeti szerek:** a dohányzás, a drogok és a rendszeres alkoholfogyasztás, utóbbi a károsodások miatt, a hipertonia egyik rizikófaktor, oka lehet (2–4, 10, 17, 45).

### 3. táblázat. Az INOCA (MVD-MVA) kezelése a gyakorlatban

1. Nem gyógyszeres kezelés: életmód-változtatás
  - Egészséges táplálkozás
  - Adagolt, adaptált kardiotréning
  - Testsúlyredukció
  - Dohányzás: –
  - Alkoholfogyasztás: –
  - Stressz csökkentése relaxációs módszerekkel

#### 2. Rizikófaktorok kezelése

- Hypertonia
- Hyperlipidaemia
- Diabetes

#### 3. Antianginás gyógyszeres kezelés

Microvascularis angina

1.  $\beta$ -receptor-blokkolók
2. Kalcium-csatorna-blokkolók
3. Nicorandil
4. Ranolazin
5. Ivabradin
6. Trimetazidin

Statin, ACEI- és ARB-kezelés megfontolása

1. Kalcium-csatorna-blokkolók
2. Retard hatású nitrát
3. Nicorandil

Vasospasticus angina

EAPCI után módosítva.

## Az elsődleges stabil MVA kezelése

A kezelés fő célja a tünetek megszüntetése és a cardialis szövetmennyek megelőzése-csökkentése. Az antiischaemiás kezelés az elsődleges, de bizonyos betegeknél nem mindig hatásos. Ezért a kezelésre nem reagálóknál alternatív kezelési eljárások javasoltak. Nincsenek egyértelmű evidenciák a kis esetszámú tanulmányok miatt.

### Hagyományos antiischaemiás szerek

**$\beta$ -receptor-blokkolók** elsősorban a kardioszelektív, vasodilatator típusúak: nebivolol, carvedilol ajánlottak.

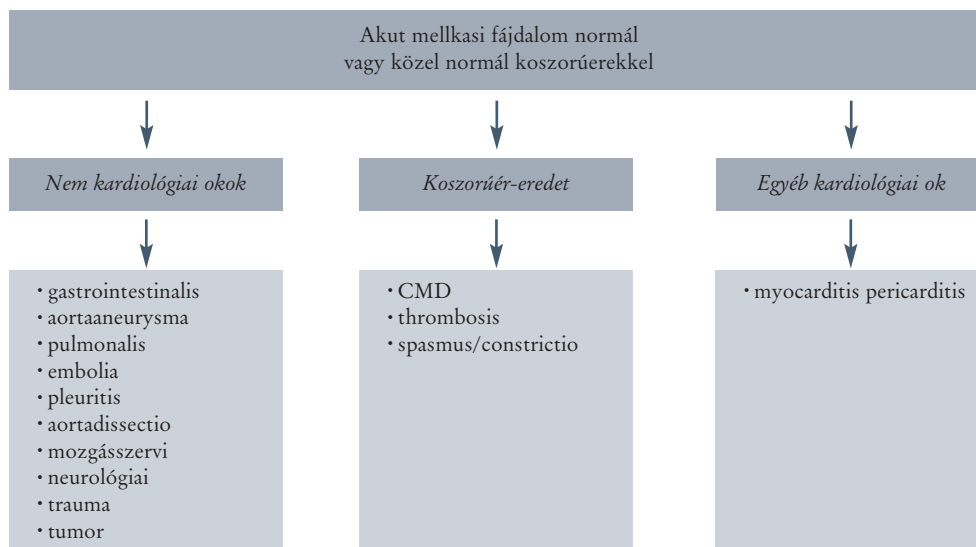
**Kalcium-csatorna-blokkolók:** amlodipin és verapamil javasolt.

**Nitrátok:** MVA-ban kevésbé hatásosak, mint obstruktív epicardialis coronariabetegségben, vagy amikor a szívizom-ischaemiát az epicardialis coronariaerek spasmusa okozza, a gyors hatású akut tünetek enyhítésére változó határfokkal adhatók, a krónikus adagolás kedvező hatására nincsen bizonyíték.

### Egyéb antiischaemiás szerek

**Xantinszármazékok:** intravénásan adott aminophyllin (mint adanozinantagonista) csökkentette az effort anginákat, ST-eltéréseket, fájdalomcsökkentő hatása is van a fájdalom fokozot-

#### 4. ábra. Elsődleges akut MVA – az MVD okozta akut coronariaszindróma differenciáldiagnózisa



Crea után módosítva.

tabban megélő betegeknel. A tartós gyógyszerelés hatékonyságára nincs elegendő bizonyíték.

**ACE-gátlók** (enalapril, ramipril) és **ARB-k** (irbesartan) különösen hypertonia esetében javították a CFR-t.

**$\alpha$ 1-receptor-antagonisták:** az emelkedett szimpatikus tónus miatti  $\alpha$ 1-receptorok közvetítette vasoconstrictiót csökkentve mérséklődik a mellkasi fájdalom, és az ischaemiás epizódok száma, valamint javulhat a terhelési tolerancia (doxazosin, prazosin).

**Nicorandil:** közvetlen nitrátszerű dilatatív hatású, ha a nitrát nem hatásos, akkor adható.

**Trimetazidin:** hatása kedvező lehet a terheléses kapacitás növelésében és az ST-depresszió csökkentésében, de nem egyértelműen hatásos.

**Ranolazin:** a késői nátriumbeáramlás gátlása csökkenti a myocyták intracelluláris Ca-túlterhelését, ischaemiában javítva a diasztolés funkciót. Hatékony MVA-ban és obstruktív coronariabetegségben is.

**Ivabradin:** a szinuszcsomó-aktivitás csökkentésével, bradikardizálva növeli a diasztolés idejében a coronariatelődést. Kevés adat van MVA-beli pozitív hatásáról, míg obstruktív coronariabetegségben egyértelműen hatásos.

**Statinok:** antioxidáns és antinflammatorikus hatásuk révén javítják az endothelfunkciót, hasznosak lehetne MVA-ban, különösen magas LDL-szintnél.

**Ösztrogének:** menopauzában az ösztrogénhiány patogenetikai tényező az endothelfunkció károsodásában, ezért MVA-ban ösztrogénhiány esetén adásuk javasolható (bár hosszú távú hatásuk nem egyértelmű).

**Fájdalom megélését csökkentő gyógyszerek:**  $\beta$ -blokkolók, aminophyllin, imipramin, esetleg egyéb szedatívumok (3, 4, 10, 17, 45).

## Elsődleges akut MVA-MVD okozta akut coronariaszindróma

**Epidemiológiája:** az akut mellkasi fájdalommal járó, nem ST-elevációs akut coronariaszindrómás (NSTE-ACS) betegek 5-10%-ában észleltek koronarográfiával normális vagy közel normális (50%-nál kisebb stenosis) coronariákat. Ezek közül mintegy 30% a nőbeteg. Mindezen esetekben a CMD felvethető, ha az angina egyéb okát kizárták. Az elsődleges akut MVA differenciáldiagnózist a 4. ábra ismerteti.

### Diagnózis

**EKG:** Akut mellkasi fájdalom, a nyugalmi EKG-n ST- és/vagy T-eltérésekkel. **Biomarkerek** enyhe emelkedése (elsősorban troponin, myoglobin). **Koronarográfiával** normális vagy közel normális coronariák, a vasoconstrictor ágensekkel (acetilkolin, ergonovin) nem kiváltható epicardialis coronariaspasmus utal MVA-ra. **Non-invazív vizsgálatok:** CCTA, MRI (lásd az előző részben).

### Kezelés

Mint akut coronariaszindróma és MVD esetében (1-4, 10, 17, 34, 40).



## MVD obstruktív coronariabetegségben

*Diagnóza:* károsodott hyperaemiás áramlás és CFR, FFR mérésével. *Invazív módon:* koronarográfia, *noninvazív módon:* myocardialis perfúzió vizsgálata képalkotó módszerrel (PET-CT, MRI). A fokális/diffúz coronariabetegség és MVD elkülönítése: az FFR és CFR konkordanciáján és diszkordanciáján alapul (1–5, 10, 17, 32, 34, 40).

## Iatrogén CMD

Technikailag sikeres percutan coronariaintervenciók (PTCA-PCI) és szívsebészeti beavatkozások (ACBG) után ritkán jelentkezik, de kialakulhat a biomarkerek emelkedése által jelzett myocardialis károsodás. Ennek hátterében distalis occlusio vagy embolisatio állhat (utóbbi a vena saphena graft PCI-je után gyakoribb, mint a natív coronariákon). *Diagnóza:* PCI után a troponin több mint 5-szöröse, az ACBG után több mint 10-szerese a referenciataromány felső határértékéhez képest a beavatkozást követő 48 órában, elhúzódó ischaemia jelei (több mint 20 percig tartó mellkasi fájdalom) és/vagy ischaemiás ST-eltérések, új patológiás Q-hullám megjelenése, az áramlás csökkenésének angiográfiai jelei, embolisatio, az életképes myocardium csökkenése vagy új falmozgási zavar kialakulása képalkotó módszerrel. A metaanalízisek eredményei arra hívják fel a figyelmet, hogy a stabil anginás betegeknek, kis myocardialis ischaemiás rizikó esetén, a PCI nem javítja a betegség kimenetelét, nincsenek evidenciák, melyek szerint a PCI a konzervatív kezelésnél jobban csökkenti a halálozás és a nem fatális infarktusz kockázatát (1–4, 10, 17, 34, 40).

## Másodlagos MVD egyéb kardiológiai betegségekben

A másodlagos MVD okai lehetnek cardiomyopathiák: dilatatív cardiomyopathia (DCM), hypertrophiás cardiomyopathia (HCM); infiltratív szívbetegségek: Anderson–Fabry-betegség, amyloidosis; aortastenosis, myocarditis. Bármely esetben a microvascularis diszfunkcióra is utalhat a típusos vagy atípusos angina. Az általános orvosi gyakorlatban ritka előfordulásuk miatt, valamint, miután a cardialis érintettség tekintetében a microvascularis diszfunkció iga-

zolása speciális kardiológiai invazív és noninvazív vizsgálatokat igényel – ezek részletes ismertetésétől eltekintettünk (1–4, 10, 17, 34, 40, 46).

## Összefoglalás

A microvascularis coronariabetegség és a hátterében álló microvascularis diszfunkció diagnosztikája és terápiája a betegség heterogenitása és a relatíve kevés rendelkezésre álló adat, evidenciák hiányában igen összetett, bonyolult, idő- és költségigényes feladat. Az elsődleges MVD-MVA felismerésére a meghatározott, egységes diagnosztikai kritériumok figyelembevétele szükséges. Hangsúlyozni kell, hogy ez a körkép súlyához képest még mindig jelentősen alulreprezentált, diagnosztizálása, megfelelő kezelése jelenleg nem megfelelő a hazai orvosi gyakorlatban sem. Ennek okai részben a szemléletbeli hiányosságok: kevésbé közismert, hogy a kezeletlen MVD éppoly – különösen nőkben gyakoribb – súlyos szövődményekhez (szívinfarktusz, szívelégtelenség stb.) vezethet, mint az obstruktív coronariabetegség. Nem megfelelően ismert a nonobstruktív ischaemiás szívbetegség terápiás stratégiája, az ajánlott kezelést nem megfelelő gyakorisággal alkalmazzák. Ezért is fontos, hogy anginás panaszok, hypertonia, pozitív terheléses EKG-teszt esetén „negatív” koronarográfia-lelet adásakor az MVD lehetőségére is felhívja a kardiológus a kezelőorvos figyelmét, és további noninvazív vizsgálatokat javasoljon vagy végeztessen. A MVD rosszabb prognóza a diagnosztikai alulértékelés, a noninvazív eljárások kellő mértékű alkalmazásának a hiányából adódik. Ma már a noninvazív kardiológiai képalkotó eljárások fejlődésével a coronariaáramlás indexeinek a mérése is lehetővé és egyre elterjedtebbé vált hazánkban is: például a noninvazív CTFFR meghatározása nagyobb diagnosztikus pontossággal rendelkezik a laesiospecifikus ischaemia azonosítását illetően az invazív FFR-méréshez képest. A hazai gyakorlatban még mindig elsődlegesen alkalmazott terheléses EKG helyett érdemes az ESC ajánlása alapján az új preteszt-valószínűséget (PTP) figyelembe venni. Az utóbbinak szélesebb körű bevezetése azt is jelzi, hogy nem szükséges a betegeket rutinszerűen közvetlenül invazív kivizsgálásra irányítani, kivéve az MVD okozta akut coronariaszindróma gyanúja esetén, és/vagy, ha a klinikai vagy egyéb adatok nagymértékben utalnak az obstruktív coronariabetegségre. Invazív kivizsgálás esetén pedig mindig gondolni kell a nonobstruktív coronariabe-

tegség esetén az MVD-re is, és az erre utalható indexek (CFR, FFR, IMR) mérésével lehetne a háttérben állható CMD-t igazolni. Jelenleg még a hazai viszonylatban ezek meghatározása a

megfelelő szemlélet- és eszközhiány miatt gyakran elmarad. Az ajánlások szerinti noninvaszív vizsgálatok (CCTA, PET, MRI) viszont egyre inkább elérhetőek.

## Irodalom

1. *Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*.
2. *Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al.* An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020;4(37):3504-20.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa503>
3. *Crea F, Camici PG, Merz CNB.* Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart Journal* 2014;35:1101-1.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu513>
4. *Taqeti V R, Di Carli MF.* Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2018 Nov 27;72(21):2625-41.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.042>
5. *Picano E, Palinkas A, Amyot R.* Diagnosis of myocardial ischemia in hypertensive patients. *J Hypertens* 2001;19:1177-83.  
<https://doi.org/10.1097/00004872-200107000-00001>
6. *Bugiardini R, Merz CNB.* Angina with "normal" coronary arteries. A changing philosophy. *JAMA* 2005;293:477-84.  
<https://doi.org/10.1001/jama.293.4.477>
7. *Crea F, Lanza GA, Camici PG.* Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 3-30.  
[https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0_1)
8. *Opie LH.* The Heart. Physiology and metabolism. *New York: Raven Press*; 1991. p. 52-65, 278-84.
9. *Hoffman JI, Spaan JA.* Pressure-flow relations in coronary circulation. *Physiol Rev* 1990;70:331-90.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.1990.70.2.331>
10. *Szaunder I.* A hypertóniás ischaemiás szívbetegség, microvascularis angina pectoris. In: *Szaunder I* (szerk.). *A hypertóniás szívbetegség monográfiája.* Budapest: *Vox Medica Kiadói Kft.*; 2011. p. 93-111.
11. *Bassenge E, Heusch G.* Endothelial and neuro-humoral control of coronary blood flow in health and disease. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1990;116:77-165.  
[https://doi.org/10.1007/3540528806\\_4](https://doi.org/10.1007/3540528806_4)
12. *Baumgart D, Haude M, Gorge G, et al.* Augmented alpha-adrenergic constriction of atherosclerotic human coronary arteries. *Circulation* 1999;99:2090-7.  
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.16.2090>
13. *Heusch G, Baumgart D, Camici P, et al.* Alpha-adrenergic coronary vasoconstriction and myocardial ischemia in humans. *Circulation* 2000;101:689-94.  
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.6.689>
14. *Izzo Jr L.* The sympathetic nervous system in acute and chronic blood pressure elevation. In: *Oparil S, Weber MA* (ed). *Hypertension. A Companion to Brenner and Rector's The Kidney* 2nd ed. *Philadelphia: Elsevier*; 2005. p. 60-76.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0258-5.50096-X>
15. *Patel M, Peterson ED, Dai D, et al.* Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010;362:886-95.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907272>
16. *Safdar B, D'Onofrio G, Dziura J, et al.* Prevalence and characteristics of coronary microvascular dysfunction among chest pain patients in the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9(1):5-13.  
<https://doi.org/10.1177/2048872618764418>
17. *Marinescu MA, Löffler AI, Ouellette M, et al.* Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:210-20.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.12.008>
18. *Crea F, Lanza GA, Camici PG.* Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 31-47.  
[https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0_2)
19. *Uren NG, Camici PG, Melin JA, et al.* Effect of aging on myocardial perfusion reserve. *J Nucl Med* 1995;36:2032-6.  
[https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0_2)
20. *Morita K, Tsukamoto T, Naya M, et al.* Smoking cessation normalizes coronary endothelial vasomotor response assessed with 15O-water and PET in healthy young smokers. *J Nucl Med* 2006;47:1914-20.
21. *Erdogan D, Yildirim I, Ciftci O, et al.* Effects of normal blood pressure, prehypertension, and hypertension on coronary microvascular function. *Circulation* 2007;115:593-9.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.650747>
22. *Chim CL, Krum H, Lip GHY.* Complications of hypertension: The Heart. in *Cardiology* (3rd ed). *Mosby: Elsevier*; 2010. p. 541-50.
23. *Rimoldi O, Rosen SD, Camici PG.* The blunting of coronary flow reserve in hypertension with left ventricular hypertrophy is transmural and correlates with systolic blood pressure. *J Hypertens* 2014;32:2465-71.  
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000338>
24. *Johnson BD, Kelsey SF, Bairey Merz CN.* Clinical risk assessment in women: chest discomfort. Report from the WISE study. In: *Shaw LJ, Redberg RF* (ed.). *CAD in Women: Evidence-Based diagnosis and treatment.* *Totowa NJ: Humana Press*; 2003. p. 129-42.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-59259-645-4\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-59259-645-4_10)
25. *Shaw LJ, Bairey Merz CN, Reis SE, et al.* WISE Investigators Ischemic heart disease in women: insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Part I: sex differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation and gender optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:54-520.
26. *Shaw LJ, Bugiardini R, Merz NB.* Women and Ischaemic Heart Disease: Evolving Knowledge. <https://www.medscape.com/viewarticle/710602>. Published: JACC 10/30/2009.
27. *Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C, et al.* Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive CAD: a report from the from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study and the St James Women take Heart (WTH) project. *Arch Intern Med* 2009;169:843-50. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.50>
28. *Lanza GA, Sesito A, Cammarota G, et al.* Assessment of systemic inflammation and infective pathogen burden in patients with cardiac syndrome X. *Am J Cardiol* 2004;94:40-4.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.03.027>
29. *Prior JO, Quinones MJ, Hernandez-Pampaloni M, et al.* Coronary circulatory dysfunction in insulin resistance, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;111:2291-8.  
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000164232.62768.51>
30. *Kovacs I, Toth J, Tarjan J, et al.* Correlation of flow mediated dilatation with inflammatory marker in patients with impaired cardiac function. *Eur J Heart Fail* 2006;8:451-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.10.011>
31. *Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, et al.* Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1188-95.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.062>
32. *Feber A, Sinusas AJ.* Quantitative Assessment of Coronary Microvascular Function: Dynamic SPECT, PET, Ultrasound,

- CT and MR Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10(8): e006427 <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006427>
33. Lanza GA, Manzolo A, Bia E, et al. Acute effects of nitrates on exercise testing patients with syndrome x. Clinical and pathophysiological implications. *Circulation* 1994; 108:1263-77.
  34. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. *Circulation* 2012;126(25):e354-471.
  35. Schindler TH, Dilsizian V. Coronary microvascular dysfunction. Clinical considerations and noninvasive diagnosis. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2020;13:140-55. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.036>
  36. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol* 2018;250:16-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.068>
  37. Crea F, Lanza GA, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 63-7. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0>
  38. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012;367(11):991-1001. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205361>
  39. Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation* 2010;122(24):2545-50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.925396>
  40. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130:e344-426.
  41. Crea F, Lanza GA, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 49-63. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0>
  42. Donnelly PM, Kolossvary M, Karady J, Maurovich-Horvat P, et al. Experience with an on-site coronary computed tomography-derived fractional flow reserve algorithm for the assessment of intermediate coronary stenoses. *Am J of Card* 2018;121:9-13. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.09.018>
  43. Maurovich Horvat P. A szív komputer-tomográfiás vizsgálatának új klinikai perspektívái. *MTA Doktori Értekezés Tézisei*, 2018. p. 19-27. <https://mta.hu/doktori-tanacs/folyamatban-levodoktori-eljarasok-105296>.
  44. Koo B-K, Erglis A, Dohj-H, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *Am Coll Cardiol* 2011;1>58(19):1989-97.
  45. Crea F, Lanza GA, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 195-218. [https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0\\_8](https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0_8)
  46. Crea F, Lanza GA, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Springer-Verlag Italia*; 2014. p. 115-37. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-5367-0>



## GONDOLATOK A LAM-BÓL | 30 ÉVE ÍRTÁK

„... Az október 15-i ülést, - amelyen a miniszter, a Bizottság, s a hallgatói önkormányzatok vezetői vettek részt (a SOTE részéről e sorok írója) - az tette időszzerűvé, hogy a legtöbb egyetemen a továbblépés lehetetlennek látszik. A cél ugyanis az egyetemi tanácsok tagságának és szervezetének megváltoztatása, de ehhez a régi egyetemi tanácsok beleegyezése kell. Jogilag egyelőre “ők” a legitim fórumok, maga alatt pedig érhetően, senki nem vágja a fát. A paradox helyzet feloldására az ülés résztvevői konszenzusra jutottak a következőkben:

A jelenlegi egyetemi tanácsok jogkörét szűkíteni kell: ne azok legyenek jogosultak az új Egyetemi Alkotmányok elfogadására és a választás lebonyolítására. Ugyanakkor jöjjön létre egy “Alkotmányozó gyűlés”, amelyben valóban demokratikusan választott küldöttek vannak. Ez az intézmény, amely megfelelhet egy összegyűlt oktatói-hallgatói küldött-közgyűlésnek, lesz hivatott legitimálni az új SzMSz-t és az új vezetést.

Nem más ez a jelenség, mint az a bizalmatlanság, bizalmi válság, amely az ország közéletét is átbatja. Bibó István gondolatával élve, akkor harmonikus egy ország politikai (ön)tudata, ha a jogosítványokkal felruházott emberek nem élnek maradéktalanul jogaikkal, és biztosak abban is, hogy a másik, akinek szintén jogai vannak (még hozzá szabályozó, ellenőrző, sőt visszahívási jogai), csak akkor fogja ezeket használni, ha “én” okot szolgáltatok rá.

A jelenlévők mind egyetértettek abban, hogy előbb kell megalkotni az Alkotmányokat és ezután ennek alapján lebonyolítani a választásokat. ... A négy egyetem mindegyikében az Alkotmány egyébként 90%-ig készen van. .... Nemsokára sikerül az intézetekhez és a HÖK-höz “társadalmi vitára” átadnunk...

Végezetül Surján László népjóléti miniszter, úgy érzem, elsősorban a négy jelen lévő hallgatóhoz szólva emlékeztetett, hogy ... kész a párbeszédre. A problémákat előre tisztázzuk, mint-hogy félreértések adódjanak a hiányos információáramlásból.

Nemes Balázs SOTE”

Nemes B. Hogyan alakuljon át az orvosegyetem? *Lege Artis Medicinae, Próbaszám, 1990. december: 62. o.*