

**A PITVARI ÉS KAMRAI ARITMOGENITÁS VIZSGÁLATA TESTFELSZÍNI
ELEKTROKARDIOGRÁFIAI MÓDSZEREKKEL HEMODIALÍZIS SORÁN ÉS
DISZLIPIDÉMIÁBAN**

Egyetemi doktori (Ph.D.) értekezés

Dr. Szabó Zoltán

Témavezető:

Dr. Lőrincz István

Prof. Dr. Paragh György

Debreceni Egyetem

Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Belgyógyászati Intézet

I. sz. Belgyógyászati Klinika

2005

TARTALOMJEGYZÉK

1.	Rövidítések jegyzéke.....	3
2.	Bevezetés.....	4
3.	Irodalmi áttekintés	7
3.1	<i>Ritmuszavarok gyakorisága és okai végstádiumú veseelégtelenségben.....</i>	7
3.2	<i>Pitvarfibrilláció okai és társuló P hullám változások.....</i>	9
3.3	<i>Pitvari ritmuszavarok és végstádiumú veseelégtelenség.....</i>	12
3.4	<i>A QT intervallum és QT diszperzió változásának okai és klinikai jelentősége.....</i>	13
3.5	<i>Lipid abnormalitások és ioncsatorna funkció</i>	15
4.	Tudományos célkitűzések	16
5.	Betegek és módszerek.....	18
5.1	<i>P hullám változások és hemodialízis</i>	18
5.2	<i>QT intervallum, QT diszperzió és diszlipidémia</i>	21
6.	Statisztikai analízis	23
7.	Eredmények	24
7.1	<i>Hemodialízis során észlelt P hullám változások</i>	24
7.2	<i>A lipidek hatása a QT szakasz hosszára és a QT diszperzióra.....</i>	26
8.	Megbeszélés.....	32
9.	Összefoglalás	35
10.	Az új tudományos eredmények összefoglalása	37
11.	Köszönetnyilvánítás.....	38
12.	Irodalomjegyzék	40
13.	Közlemények	59
13.1	<i>Az értekezést megalapozó in extenso közlemények.....</i>	59
13.2	<i>Az értekezést megalapozó egyéb közlemények</i>	60
14.	Citálható angol nyelvű folyóiratokban megjelent lektorált absztraktok	61
15.	További idézhető előadáskivonatok	62

1. Rövidítések jegyzéke

2D:	2 dimenziós
ANOVA:	Analysis Of Variance
Apo:	Apolipoprotein
BMI:	Body Mass Index, testtömegindex
EKG:	elektrokardiogram
HDL:	High Density Lipoprotein
Hgmm:	higanymilliméter
kb:	körülbelül
l:	liter
LDL:	Low Density Lipoprotein
Lp:	lipoprotein
MHz:	megahertz
mm:	milliméter
mmol:	millimol
ms:	millisecundum, ezredmásodperc
mtsa:	munkatársa
mtsai:	munkatársai
N.S.:	nem szignifikáns
P:	P hullám
p:	valószínűségi érték
Pd:	P hullám diszperzió
Pmax:	leghosszabb P hullám intervallum
QT:	QT intervallum
QTc:	szívfrekvenciához korrigált QT intervallum
QTcd:	szívfrekvenciához korrigált QT diszperzió
QTcmax	leghosszabb szívfrekvenciához korrigált QT intervallum
QTd:	QT diszperzió
QTmax:	leghosszabb QT intervallum
r:	korrelációs együttható
RR:	artériás vérnyomás
s:	secundum, másodperc
vs:	versus, ellenében

2. Bevezetés

A napjainkban észlelhető számítástechnikai, mikroelektronikai fejlődés és a növekvő kardiológiai tudásbázis az aritmia diagnosztika és terápia színvonalát egyre emeli. A szívritmuszavarok felismerésének és megelőzésének alapja mégis a klinikai elektrokardiográfia, mely fejlődése az elmúlt száz év során igen nagy mértékű volt. A kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás a hatékonyabb megelőzés és kezelés fejlődése következtében világszerte csökken, azonban a különböző aritmia eseményekhez társuló hirtelen szívhalál esetek száma még napjainkban is magas. Az Amerikai Egyesült Államokban és Európában évente kb. 400-450 ezer hirtelen szívhalált regisztrálnak (Sra és mtsai, 1999, Smith és mtsai, 2001; Antezano és mtsa, 2003), a hazai áldozatok száma évente kb. 26 ezer (Józan, 2003). A szívritmuszavarok gyakori megjelenése indokolja azokat a napjainkban is intenzív kutatásokat, melyek egy olyan nem invazív, egyszerű, széles körben alkalmazható, a betegek számára kis megterheléssel járó elektrokardiográfiai (EKG) módszer kidolgozására irányulnak, amivel a szívritmuszavarok prevenciója megvalósulhat.

A pitvarfibrilláció az egyik leggyakoribb aritmia, melynek incidenciája növekszik az életkorral és a strukturális szívbetegségekkel. A megnövekedett tromboembólia és stroke gyakoriság miatt a ritmuszavar klinikai szempontból nagy jelentőségű. Számos patofiziológiai folyamat vezethet pitvarfibrillációhoz, leggyakrabban azonban a népbetegség számba menő hipertenzív és iszkémiás szívbetegség, valvulopátiák, perikarditisz, dilatatív és hipertrófiás kardiomiopátia szolgálhat alapjául. Különbő kórképek társulhatnak hipertenzióval és bal kamra hipertrófiával. Közismert, hogy végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegekben előfordul a felsoroltak egyike, bár a hemodialízis ezek nélkül is kiválthat pitvarfibrillációt. A ritmuszavar elektrofiziológiai szubsztrátuma az inhomogén pitvari depolarizáció és a következményes multiplex reentry. Újabb adatok szerint a pitvari miokardium elektrofiziológiai jellemzőinek változása szerepet játszhat a 12-elvezetéses

felszíni elektrokardiogram egyes markereinek módosulásában. Ismert, hogy hemodialízis során növekszik a pitvari szívritmuszavarok kialakulásának veszélye, azonban egységes prevenció módszer még nem áll rendelkezésre.

A kardiovaszkuláris morbiditási és mortalitási statisztika romlásában a kamrai szívritmuszavarok és a következményes hirtelen szívhalál jelentős tényezők. Az aritmia események hátterében az esetek mintegy 70 %-ban koszorúér betegség áll (**Rosamond, 2003**). Epidemiológiai vizsgálatok eredményei igazolták, hogy az ateroszklerózis progressziójában az életkor, a nem, a genetikai hajlam, a hipertónia, az orális antikoncepciós tartós alkalmazása mellett a különféle lipid abnormalitások (**Assmann és mtsai, 1992; Pyörala és mtsai, 1994**) fontos szerepet játszanak. Számos munkacsoport vizsgálta a szívizom iszkémia EKG morfológiára kifejtett hatását (**Sheps és mtsai, 1989; Myerburg és mtsai, 1992; Lauer és mtsai, 1999**), azonban jelenleg nincs meggyőző adat arról, hogy milyen direkt hatása van az egyes lipid paramétereknek a kamrai szívizom aritmia hajlamára olyan betegekben, ahol az iszkémiás szívbetegség kizárható. A kamrai miokardium repolarizációjának inhomogenitása fokozza a kamrai ritmuszavarok kialakulásának veszélyét. Az utóbbi években kiterjedt kutatásokat végeztek a kamrai aritmia rizikó nem invazív (EKG, Holter-EKG, terheléses EKG, jelátlagolt EKG, szívfrekvencia variabilitás, baroreceptor szenzitivitás, ekhókardiográfia) becslésével kapcsolatban (**Zipes és mtsai, 1999; Stein, 2002; Barsky, 2001; Douglas és mtsai, 2003; Kudaiberdieva és mtsai, 2003**). Kiderült, hogy a kamrai miokardium repolarizációs változásai esetén a testfelszíni 12-elvezetésű EKG egyes paraméterei is módosulhatnak. A nagy aritmia rizikóval társuló szívbetegségekben igazolták, hogy az elektrokardiográfiai markerek segítségével megbecsülhető a kamrai ritmuszavarok kockázata, azonban az egyes lipid paraméterek kamrai repolarizációra kifejtett direkt hatásával kapcsolatban még nincs megbízható információ.

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum I. sz. Belgyógyászati Klinikájának szakköröseként 1996-ban kezdtem foglalkozni a szívritmuszavarok kóroktanáival, diagnosztikájával, kezelésével és rizikóbecslésének nem invazív lehetőségeivel. Tanulmányaim és orvosi ténykedésem során gyakran találkozok olyan végstádiumú, hemodialízis kezelésben részesülő, illetve hiperlipidémiás, esetenként túlsúlyos betegekkel, akik kórtörténetében szívritmuszavar is szerepel. E betegcsoport életminőségének, illetve túlélési esélyeinek javítása, továbbá a még megválaszolatásra váró kérdések által vezérelve fordult érdeklődésem a hemodialízis kezelésben részesülő vesebetegek és az iszkémiás szívbetegségben nem szenvedő hiperlipidémiás betegek felé.

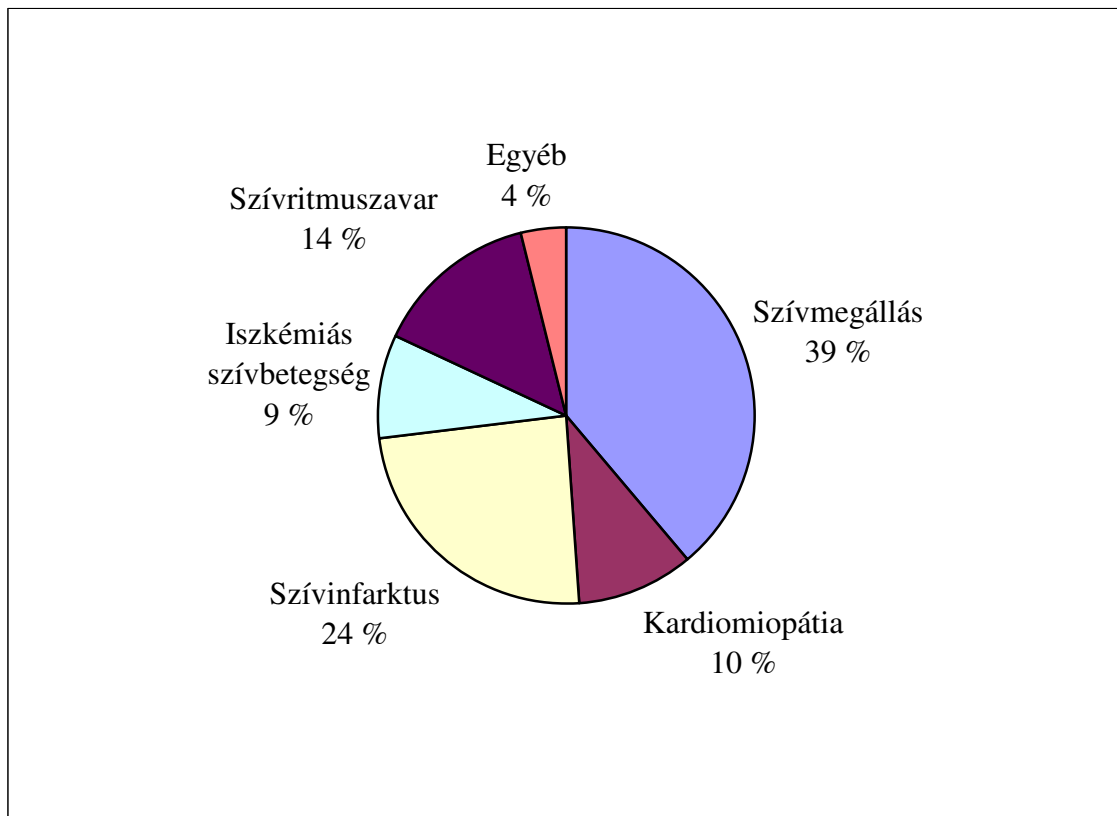
A betegágy melletti megfigyelések, az adatok gyűjtése és azok statisztikai feldolgozása alapvető feltétele a korszerű és hatékony betegellátó, gyógyító munkának. A klinikai szívritmuszavar kutatás és a mindennapi orvosi gyakorlat közötti kapcsolatot jelzi az a tény, hogy a tanulmányok eredményei rövid idő alatt a klinikai munka részévé válnak, s így mind a diagnosztikus, mind a terápiás beavatkozások alapjául szolgálnak.

3. Irodalmi áttekintés

3.1. Ritmuszavarok gyakorisága és okai végstádiumú veseelégtelenségben

Végstádiumú vesebetegekben a szívritmuszavarok kialakulásának veszélye fokozódik. Annak ellenére, hogy az utóbbi években az átlag populációban a kardiovaszkuláris halálozás csökken, a hemodializált betegekben nem figyelhető meg hasonló trend. A vesepótló kezelés technikájának folyamatos fejlődése ellenére a dializáltak kardiovaszkuláris (szívelégtelenség, koronária betegség, szívritmuszavar) okból bekövetkező halálozása meghaladja az összhalálozás 50 %-át, gyakorisága 17-szeres az egészséges populációhoz képest (**Morrison és mtsai, 1980; Meier és mtsai, 2001**). Hemodializált betegekben a hirtelen szívhalál előfordulási gyakorisága 1,4 - 25 % között van (**Abe és mtsai, 1996; Leier és mtsai, 1997**).

1. ábra. A szív eredetű halálozás okai végstádiumú vesebetegekben (**Agodoa és mtsai, 1996**).



A dialízis során növekvő aritmia hajlamot csak részben magyarázza az elektrolit szintek gyors változása, a szérum és az intracellularis kálium és kalcium koncentrációk zavara **(Roithinger és mtsai, 1992)**. A hetente 2-3 alkalommal végzett hemodialízis intermittáló szív volumen- és nyomásterhelést eredményez, mely a pitvari és kamrai falfeszülés hirtelen változásán keresztül kedvezőtlenül befolyásolja a miokardium vulnerabilitását **(Ritz és mtsai, 1990)**. Az aritmia hajlam fokozódásában szerepet játszhat a vesebetegekben gyakran jelenlévő szívizom hipertrófia (prevalanciája kb 56 %) **(Silberberg és mtsai, 1989; Ozdemir és mtsai, 2004; Stewart és mtsai, 2005)**, melynek kialakulásáért a hipertónia **(Messerli és mtsai, 1984; Lopez-Gomez és mtsai, 1998)** és a vérszegénység **(Foley és mtsai, 1996; Mann, 1999)** mellett az alumínium szövetekben történő felhalmozódása is felel **(London és mtsai, 1983)**. Kimutatták, hogy a túlélés szignifikánsan alacsonyabb azokban a betegekben, akikben a bal kamra tömegindex meghaladja a 125 g/m^2 -t **(Mende és mtsai, 1998)**. A csökkent antioxidáns aktivitás és az aterogén diszlipidémia miatt urémiában felgyorsul az ateroszklerózis, mely a koronáriák rezerv kapacitásának beszűkülését és miokardiális iszkémiát eredményez **(Linder és mtsai, 1994; Parfrey és mtsai, 1996)**. Urémiában a parathormon, az angiotenzin II és az endotelin-1 koncentrációja megemelkedhet, mely a szívizom fibroblaszt proliferációját fokozza **(Bönisch és mtsai, 1999)**. A következményesen felgyorsuló szívizom fibrózis a szívritmuszavarok kialakulásának anatómiai alapjául szolgál **(Mall és mtsai, 1988; Amann és mtsai, 1994; Canella és mtsai, 1997)**. A végstádiumú vesebetegekben gyakran megjelenő szekunder hiperparatireózisban a szívizom kalcifikációja és következményes diszfunkciója, valamint az aorta-, illetve a mitrális billentyű meszesedése is megfigyelhető **(Gaftér és mtsai, 1985)**. Az urémiás toxinok felszaporodása következtében perikarditisz és/vagy miokarditisz alakulhat ki, mely a ritmuszavarok kialakulásának veszélyét növeli **(Foley és mtsai, 1995)**. Emellett az urémiában gyakori vegetatív idegrendszeri funkciózavar (szimpatikus és paraszimpatikus túlsúly egyaránt), illetve a

katekolaminok iránti fokozott érzékenység is szerepet játszhat a ritmuszavarok genézisében (Cheema és mtsai, 1995). A dialízissel kapcsolatos amiloidózis már a kezelés első éveiben is jelentkezhet, azonban 15 év elteltével már valamennyi beteg érintett lehet (Floege és mtsai, 2000), melynek következtében ingerképzési és/vagy ingerületvezetési zavarok, hirtelen szívhalál léphet fel (Chamarthi és mtsai, 1997; Reisinger és mtsai, 1997).

3.2. Pitvarfibrilláció okai és társuló P hullám változások

A pitvarfibrilláció a 65 év feletti populáció 3-5 %-ban fordul elő (Fuster, 2001). A pitvari kontrakció hiánya és a rendszertelen kamraműködés csökkenti a nyugalmi perctérfogatot. Amennyiben szapora kamraműködést eredményez angina pectorisz, hipotenzió, tahikardiomiopátia, a hemodinamikai státusz jelentős romlása, következményes malignus kamrai aritmia alakulhat ki, továbbá növeli a ritmuszavar jelentőségét, hogy a tromboembóliás események veszélyét fokozza (Kimura és mtsai, 1989; Kumagai és mtsai, 1991; Zebe, 2000). Billentyűbetegséggel társuló ritmuszavar esetén 17-szeres, míg non-valvularis pitvarfibrilláció esetén 5 - 7 –szeres a stroke kialakulásának esélye (Ezekowitz és mtsai, 1992; Morley és mtsai, 1996; Chugh és mtsai, 2001). Elektrofiziológiai vizsgálatok szerint visszatérő pitvarfibrilláció esetén megnő a szinusz impulzus intra- és interatrialis vezetési ideje (Prystowsky és mtsai, 1998). Az ingerület inhomogén terjedésében a pitvari izomzat megváltozott szövettani szerkezete, a pitvari anizotrópia, a tág bal kamra és a miokardium hipertrófiája (Boineau és mtsai, 1980; Olgin és mtsai, 1995; Dittrich és mtsai, 1999) továbbá a megemelkedett pitvari nyomás- és volumenterhelés játszanak szerepet (Spach és mtsai, 1981; Spach és mtsai, 1986). Pitvari vezetési zavarokat előidézhetnek intra-, és intercelluláris faktorok is (Papageorgiou és mtsai, 1996). A pitvar strukturális és elektrofiziológiai heterogenitása következtében unidirekcionális blokk léphet fel és ez fontos szerepet játszik a pitvari extraszisztolék és a mikroentry kialakulásában, melyek a

pitvarfibrilláció kialakulásának elektrofiziológiai szubsztrátumai (Allessie és mtsai, 1976). Különböző eredetű paroxizmális és perzisztens pitvarfibrillációban szenvedő betegekben növekszik a 12-elvezetéses felszíni elektrokardiogramon mért P hullám időtartam (Tanigawa és mtsai, 1991; Centurion és mtsai, 1993) és hasonló eltérések észlelhetők a pitvari jelátlagolt EKG-n is (Guidera és mtsai, 1993; Klein és mtsai, 1995; Yamada és mtsai, 1999).

Az utóbbi tíz év kutatási eredményeinek köszönhetően bebizonyosodott, hogy a 12-elvezetéses felületi elektrokardiogram leghosszabb és legrövidebb P hullámának különbségként definiált P hullám diszperzió növekedése arányos a szinusz impulzus pitvari terjedésének inhomogenitásával (Dilaveris és mtsai, 1998; Dilaveris és mtsai, 2000). Amennyiben a P hullám diszperzió megnyúlik, úgy fokozódik a paroxizmális pitvarfibrilláció kialakulásának kockázata is (Aytemir és mtsai, 2000). Hipertenzív szívbetegségben, a mitralis és az aorta billentyű betegségeiben, iszkémiás szívbetegségben, dilatatív és hipertrófiás kardiomiopátiában a P hullám diszperzió a paroxizmális pitvarfibrilláció előrejelzésére hasznos EKG paraméter (Dilaveris és mtsai, 1999; Ozer és mtsai, 2000; Ozmen és mtsai, 2001; Turhan és mtsai, 2002; Kose és mtsai, 2003; Turhan és mtsai, 2003 a; Senen és mtsai, 2004). Sikeres kardioverziót követően a P hullám időtartam és a P diszperzió megnyúlása egyaránt megelőzi a visszatérő pitvarfibrillációt (Gorenek és mtsai, 2003; Perzanowski és mtsai, 2005). Tág bal pitvar esetén a pitvarfibrilláció ismételt megjelenésének veszélye nagyobb, mint strukturális szívbetegségben nem szenvedő páciensekben, s ezen esetekben a P hullám intervallum és diszperzió alkalmas a pitvari ritmuszavarok rizikójának becslésére (Altunkeser és mtsai, 2003). Dogan és munkatársai a perzisztens és permanens pitvarfibrillációban szenvedő betegek elektrokardiogramjait paroxizmális pitvarfibrillációban szenvedő betegek adataival hasonlították össze. A 48 óránál hosszabb ideje fennálló ritmuszavar esetén hosszabbnak találták a P hullám időtartamát és

diszperzióját (**Dogan és mtsai, 2003**). Mások kimutatták, hogy szimpatikus idegrendszeri tónusfokozódás, illetve fizikai aktivitás alkalmával megnyúlik a P diszperzió (**Tukek és mtsai, 2000; Yigit és mtsai, 2003**). Koszorúér bypass műtét után kialakuló pitvarfibrilláció esetén is igazolták a P hullám diszperzió növekedését és a módszert alkalmasnak találták a posztoperatív aritmia prevencióra (**Chandy és mtsai, 2004**). Heveny szívizom infarktuson átesett, csökkent bal kamra funkciójú betegek elektrokardiogramjait is vizsgálták, s a P diszperzió alkalmas volt a posztinfarktusos pitvarfibrilláció előrejelzésére (**Baykan és mtsai, 2003; Yilmaz és mtsai, 2004**). Akdemir munkacsoportja heveny miokardium infarktusban szenvedő, primer koronária angioplasztika vagy trombolízis kezelésben részesülő betegek EKG adatait tanulmányozta. A P hullám időtartam és diszperzió szignifikánsan rövidebb volt a primer koronária angioplasztikában részesülőkben (**Akdemir és mtsai, 2005**). Pitvari sövényhiányban szenvedő, illetve Fontan műtéten és Fallot tetralógia miatti műtéti korrekción átesett betegekben növekszik a pitvari ritmuszavarok, közöttük a pitvarfibrilláció kialakulásának veszélye és a P hullám időtartam illetve a P diszperzió egyaránt megnyúlik (**Ho és mtsai, 2001; Guray és mtsai, 2003; Halliöglu és mtsai, 2004; Wong és mtsai, 2004**). Hipertireózisban is fokozódik a paroxizmális pitvarfibrilláció veszélye, melyet a P intervallum és diszperzió növekedése jelez (**Cetinarslan és mtsai, 2003; Aras és mtsai, 2005**). Soylu és munkatársai járulékos vezetőnyalábbal rendelkező visszatérő pitvarfibrillációban szenvedő betegek adatait dolgozták fel, s megnyúlt P diszperziót találtak. A fokozott pitvari aritmia gyakoriságért a járulékos vezetőnyaláb mellett a szinusz impulzus inhomogén pitvari terjedését tartották felelősnek (**Soylu és mtsai, 2004**). Szinusz csomó betegségben a pitvarok strukturális és elektromos átalakulása miatt az ingerületvezetés kórosan változik és a P hullám intervallum megnyúlik (**Sanders és mtsai, 2004**). Interatrialis vezetési zavar és visszatérő pitvarfibrilláció esetén a pitvari szeptum elektromos ingerlése a szinusz eredetű P hullámnál szignifikánsan rövidebb P intervallumot eredményez (**Szili-**

Török és mtsai, 2003). A tüdő és a petefészek malignomák kezelésében alkalmazott paclitaxelről (**Barutcu és mtsai, 2004**), továbbá az elsősorban gyomor-bélrendszeri és emlő tumorok esetén hatékony 5-fluorouracilról is kiderült, hogy megnyújtja a P hullám időtartamot és diszperziót (**Ceyhan és mtsai, 2004**). Kose és munkatársai 523 egészséges önkéntes EKG regisztrátumainak vizsgálata során azt a következtetést vonták le, hogy a P hullám időtartam és diszperzió a téli hónapokban hosszabb, mint nyáron (**Kose és mtsai, 2002**). Turhan és munkatársai felvetették az életkor és az EKG paraméterek összefüggését. Egy 65 évnél idősebb és egy 45 évnél fiatalabb populáció adatait elemezték: az idősebb páciensek esetén szignifikánsan hosszabbnak találták a P diszperziót (**Turhan és mtsai, 2003 a**).

3.3. Pitvari ritmuszavarok és végstádiumú veseelégtelenség

Végstádiumú vesebetegekben a pitvarfibrilláció előfordulási gyakorisága kb. 13 % (**Vazquez és mtsai, 2000; Meier és mtsai, 2001**). Ismert, hogy a hemodializáltakban különféle EKG eltérések jelenhetnek meg, sőt maga a dialízis is okozhat elektrokardiográfiai változásokat. Megfigyelték, hogy különösen a kezelés kezdetekor és a befejezés utáni első öt órában alakulnak ki szívritmuszavarok (**Abe és mtsai, 1996**). Vesepótló kezelés során megváltozhatnak a kamrai repolarizációt jellemző EKG markerek (QT távolság és QT diszperzió) (**Yetkin és mtsai, 2000; Jaroszynski és mtsai, 2005**), azonban a pitvari elektromos változásokat reprezentáló P hullám időtartam és P diszperzió dialízis során változó dinamikájával kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésre. Egy 1992-ben megjelent tanulmányban 21 művese kezelésben részesülő beteg adatait dolgozták fel: 18 betegben a P hullám intervallum megnyúlt, míg három esetben csökkent (**Shapira és mtsai, 1992**).

3.4. A QT intervallum és QT diszperzió változásának okai és klinikai jelentősége

A kamrai repolarizáció megnyúlásával járó tünetegyüttes (hosszú QT szindróma) életveszélyes kamrai aritmiák (pl. torsades de pointes kamrai tahikardia) fellépésével szövődhet, s nemritkán hirtelen szívhalált okoz. A szívizomsejtből nyert akciós potenciál repolarizációs fázisáért – melyet a felületi EKG QT szakasza reprezentál – elsősorban a nátrium és a késői egyenirányító káliumcsatornák - HK2 és I_{Ks} - felelnek (**Fedida és mtsai, 1993; Katz, 1993, Moss, 1993**). Az újabb genetikai vizsgálatok tükrében vált ismertté, hogy a 12-elvezetéses felszíni EKG QT intervallumának megnyúlásával járó kongenitális kórképekben - Romano-Ward, Jervell-Lange-Neilson szindrómák - a kórosan működő ioncsatornák állnak a kamrai repolarizációs zavar hátterében (**Snyders és mtsai, 1993; Ackerman, 1998; Wang és mtsai, 1998; Priori és mtsai, 1999**). QT szakasz megnyúlás megjelenhet szerzett betegségekben is, így akut miokardiális infarktust követően (**Schwartz és mtsai, 1978; Campbell és mtsai, 1985; Shimizu és mtsai, 1997; Davey, 2000**), hirtelen bekövetkező szimpatikus idegrendszeri aktiváció esetén (**Zareba és mtsai, 1996**). A szimpatikus stimuláció adrenergdependens utódepolarizációt, triggerelt aktivitást vált ki, mely a torsades de pointes kamrai tahikardia elektrofiziológiai szubsztrátuma. Cukorbetegséghez társult autonóm neuropátiában (**Sawiczki és mtsai, 1996**), urémiás neuropátiában (**Maule és mtsai, 2004**) és strukturális szívbetegségek esetén (**Kulan és mtsai, 1996**) is beszámoltak a QT távolság megnyúlásáról. Kiderült az is, hogy számos gyógyszer és vegyszer mellékhatásaként is megnöveli a QT intervallum hossza (**Committee for Proprietary Medicinal Products, 1997; Cubeddu, 2003**). Megfigyelték, hogy subarachnoidealis vérzésben szenvedőkben gyakran jelentkezik kamrai ritmuszavar, melyet hipokalémia vagy hipomagnezémia kísér és a QT szakasz megnyúlása előzi meg (**Fukui és mtsai, 2002; van den Bergh és mtsai, 2004**). A QT intervallum növekszik az életkorral és nőkben hosszabb, mint férfiakban (**Macfarlane és mtsai, 1989; Abi-Gerges és mtsai, 2004**). A nemek közötti

repolarizációs különbség oka jelenleg még nem tisztázott, a férfiak esetén észlelt QT rövidülés háttérében felvetődik a tesztoszteron kamrai repolarizációra kifejtett kedvező hatása (**Abi-Gerges és mtsai, 2004**). Egy másik elképzelés szerint a szívizomsejtek ioncsatorna összetételének különbözősége (nőkben kevesebb a késői egyenirányító kálium csatorna) okozza a nemek között megfigyelhető repolarizációs és következményes QT távolság eltéréseket (**Surawicz és mtsa, 2003; Peters és mtsa, 2004**).

A QT diszperzió, melyet a 12 - elvezetéses EKG leghosszabb és legrövidebb QT szakaszának különbségeként definiálunk, a kamrai miokardium repolarizációjának regionális eltéréseit mutatja és a reentry típusú ritmuszavarok kiválthatóságát is jellemzi (**Day és mtsai, 1990; Zabel és mtsai, 1998**). Minél jobban megnyúlik a QT diszperzió annál nagyobb a malignus kamrai ritmuszavarok és a hirtelen szívhalál kialakulásának kockázata (**Elming és mtsai, 1998; Napolitano és mtsai, 2000**). A QT diszperzió megnyúlhat veleszületett hosszú QT szindrómában, de a Vaughan-Williams szerinti I/A csoportba tartozó antiaritmiás szerek által provokált hosszú QT szindrómában is kórosan növekedhet (**Hii és mtsai, 1992**). Urémiás betegekben (**Barr és mtsai, 1994; Tun és mtsai, 1999**), illetve végstádiumú vesebetegek hemodialízise során is megfigyelték a QT diszperzió növekedését (**Lőrincz és mtsai, 1999 b**). Autonóm neuropátiában (**Kirvela és mtsai, 1994; Shimabukuro és mtsai, 1996**), heveny szívizom iszkémiában (**Sporton és mtsai, 1997; Lőrincz és mtsai, 1999 a**), pangásos szívelégtelenségben, hipertrófiás kardiomiopátiában és hipertenzív szívbetegségben (**Pye és mtsa, 1992; Buja és mtsai, 1993**), továbbá szívizom amiloidózisban is megnyúlhat a QT diszperzió (**Tallgren és mtsai, 1995**). Pinsky és munkatársai vizsgálatai alapján a QT diszperzió alkalmas a szívtranszplantációra váró betegek prognózisának becslésére is (**Pinsky és mtsai, 1997**). A humán bal kamra falának kb. 40 %-át kitevő úgynevezett midmiokardiális M sejteknek is szerepet tulajdonítanak a transzmurális repolarizációs diszperzió növekedés kialakításában. E sejtpopuláció eredendően hosszú repolarizációs idővel jellemezhető és

egyres repolarizációt növelő gyógyszerek hatására az endo-, és epikardiális munkaizomsejteknél lényegesen nagyobb mértékű akciós potenciál időtartam megnyúlással reagál, mely a transzmurális repolarizáció inhomogenitását eredményezi. Az elmélet alapján a kamrai repolarizáció fiziológiásan is meglévő transzmurális egyenetlensége alapvetően a szívkamrák falát alkotó egyes sejtrétegek tömegétől és arányától függ (**Antzelevitch és mtsai, 1994; Antzelevitch és mtsai, 1998**).

3.5. Lipid abnormalitások és ioncsatorna funkció

Primer IIB típusú hiperlipidémiában az emelkedett koleszterin, triglicerid szint, illetve az LDL-koleszterin minőségi változása az ún. small-dense LDL kialakulását segíti elő, mely felgyorsítja az ateroszklerózist. IIB típusú diszlipidémiában a csökkent HDL-koleszterin szint is fontos aterogén tényező (**Ayyobi és mtsai, 2003; Masana és mtsai, 2004**). Ismert, hogy az LDL-koleszterin növeli a koleszterin / foszfolipid arányt a sejtmembránban, mely csökkentheti a membránfluiditást. A sejtmembrán megváltozott összetétele a transzmembrán ioncsatornák funkcióját befolyásolhatja, melynek következtében módosulhat a repolarizáció (**Paragh és mtsai, 1986; Paragh és mtsai, 1999**). A hiperlipidémia és a szívizom iszkémia EKG morfológiára kifejtett hatását is vizsgálták. Kiderült, hogy iszkémiás szívbetegben, megnyúlt QT intervallum és QT diszperzió esetén növekszik a kardiovaszkuláris mortalitás és morbiditás (**Puddu és mtsai, 1986; Elming és mtsai, 1998; Davey, 2000**). Vizsgálataink kezdetekor nem volt adat arról, hogy milyen direkt hatása van az egyes lipid paramétereknek a kamrai repolarizációra olyan betegekben, ahol az iszkémiás szívbetegség kizárható.

4. Tudományos célkitűzések

4. 1. Tudományos munkánk első részében végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő hemodialízis kezelésben részesülő betegek klinikai adatait tanulmányoztuk.

4. 1. 1. Első kérdésünk az volt, hogy betegeink hemodialízis kezelése során, illetve azt követően változik-e a 12-elvezetési felszíni EKG P hullámának időtartama és diszperziója?

4. 1. 2. Vizsgáltuk, hogy a P hullám és P diszperzió szignifikáns mértékű változása a hemodialízis melyik fázisában következik be.

4. 1. 3. Kíváncsiak voltunk arra, hogy a P hullám időtartamát és diszperzióját a hemodialízis során végbemenő szérumban elektrolit változások befolyásolják-e, ezért a kezelése során regisztrált EKG paramétereket a klinikai laboratóriumi vizsgálatok eredményével vetettük össze.

4. 1. 4. Választ kerestünk arra, hogy a bal pitvar méretének növekedése elősegíti-e a P hullám időtartam és P diszperzió karakterisztikus módosulását.

4. 2. Tudományos munkánk második részében elsősorban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy van-e direkt hatása az egyes szérumban lipid paramétereknek a 12-elvezetési EKG QT szakaszának időtartamára és QT diszperziójára olyan primer IIb hiperlipidémias betegekben, akikben az iszkémiás szívbetegség kizárható.

4. 2. 1. Elsőként azt vizsgáltuk, hogy van-e különbség a hiperlipidémias és kontrollcsoport között a felszíni elektrokardiogramon mért QT távolság és QT diszperzió tekintetében?

4. 2. 2. Választ kerestünk arra, hogy a testsúly és a szérumban lipid paraméterek milyen kapcsolatban vannak?

4. 2. 3. Kíváncsiak voltunk arra, hogy a szérumban lévő lipid paraméterek – a testsúlytól függetlenül - befolyásolják-e a felszíni EKG QT intervallumát és QT diszperzióját.

4. 2. 4. Vizsgáltuk, hogy betegeink neme, dohányzási- és alkoholfogyasztási szokásai hatással vannak-e az elektrokardiográfiai paraméterekre.

5. Betegek és módszerek

5.1. P hullám változások és hemodialízis

Huszonnyolc végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő beteget vizsgáltunk (14 férfi, 14 nő, átlagéletkor 58 ± 16 év, 28-tól 85 éves korig). A pácienseknek nem volt ingerképzesi - és/vagy vezetési zavara, autonóm idegrendszeri betegsége, metabolikus eltérése, cukorbetegsége. Az anamnézisben pitvarfibrilláció nem szerepelt. A krónikus veseelégtelenség a következő okok miatt alakult ki: krónikus glomerulonefritisz ($n = 16$), hipertenzív és vaszkuláris nefropátia ($n = 5$), krónikus tubulointersticiális nefropátia ($n = 5$), ill. policisztás vese ($n = 2$). A dialízis előtt transztorakális ekhokardiográfiát végeztünk (M-mód, 2D), pulzatis és folyamatos hullámú Doppler technikával, Acuson Sequoia C 256 képalkotó rendszerrel és 3,5 MHz-es transzducerrel. A páciensek 82 %-a hipertónia betegségben (antihipertenzív kezelést igénylő artériás vérnyomás $> 140/90$ Hgmm), 46 %-a hiperlipidémiában (szérum koleszterin $> 5,2$ mmol/l), 64 %-a kerékpár ergometriával igazolt iszkémiás szívbetegségben szenvedett. Betegeink 50 %-ának szívbillentyű betegsége volt, egy páciens aorta sztenózis miatt megoperáltak (lásd 1. táblázat).

A hemodialízist Fresenius 2008-E készülékekkel (Fresenius Medical Care, Bad Homburg; Németország), F6 és F8 poliszulfon dializáló kapillárisokkal (Fresenius) végeztük heti 3x4 órában. A bikarbonát dializáló oldat 140 mmol/l nátriumot, 2 mmol/l káliumot, 1,5 mmol/l kalciumot és 1 mmol/l magnéziumot tartalmazott. Izotoniás nátrium-klorid és nátrium-heparin oldaton kívül mást nem alkalmaztunk. A korábbi gyógyszeres terápián (digitális, nitrát, béta-blokkoló és kalcium-antagonista) nem változtattunk. A szérum nátrium, kálium, kalcium, foszfát és magnézium szinteket a hemodialízis alatt négy alkalommal és azt követően két órával határoztuk meg. A kezelések során az artériás vérnyomást nem invazív módon monitoroztuk.

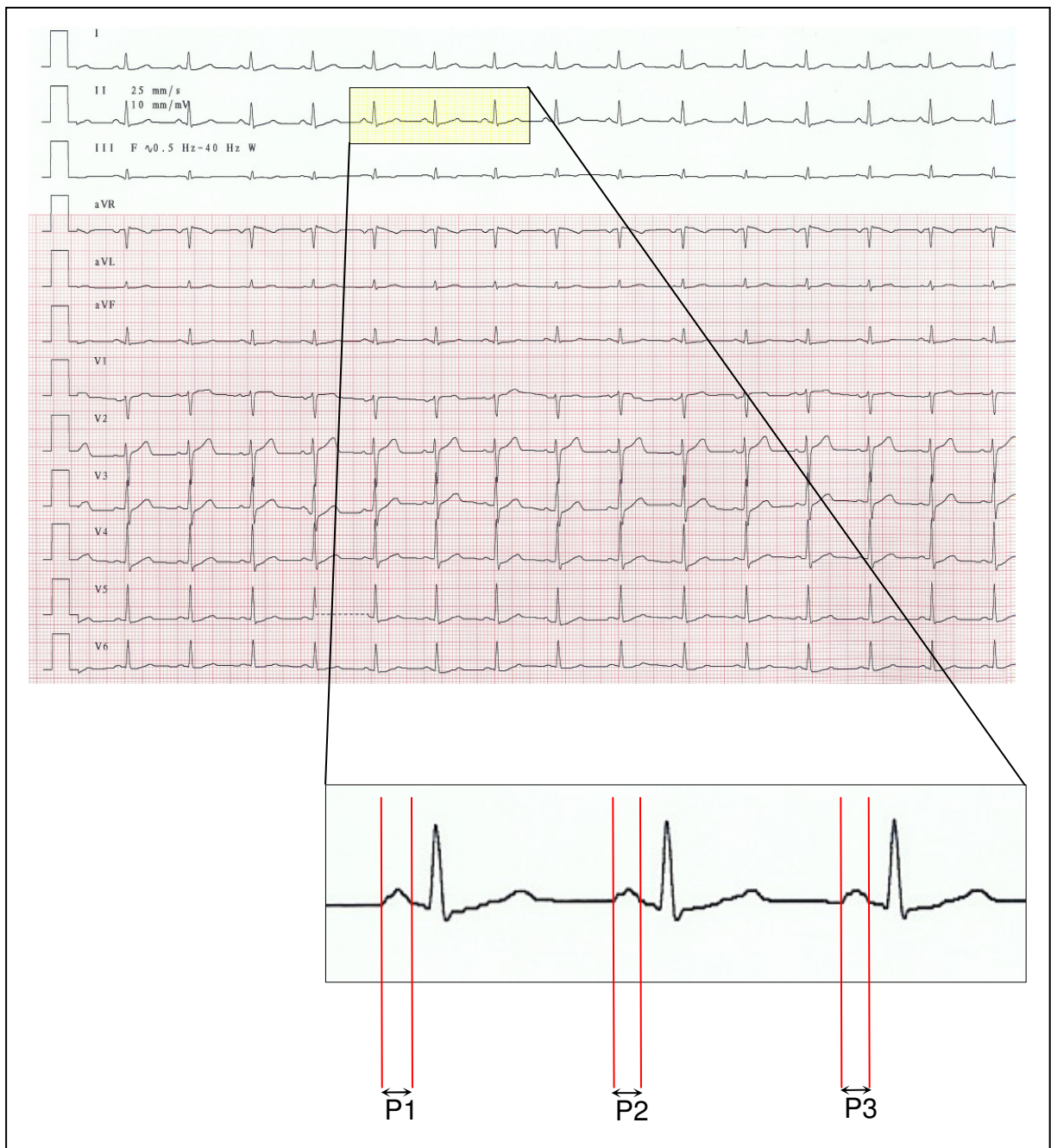
1. táblázat. A vizsgálatban résztvevő betegek klinikai jellemzői.

Nem (ffi/nő)	14/14
Kor (év)	58±16
Hemodialízis átlagos ideje (hónap)	54±34
Szisztolés artériás vérnyomás (Hgmm)	155,5±11,2
Diasztolés artériás vérnyomás (Hgmm)	89,3±7,2
Iszkémiás szívbetegség	18/28 (64 %)
Hipertónia	23/28 (82 %)
Intakt parathormon (pmol/l)	28±30,1
Hiperlipidémia	13/28 (46 %)
Aorta sztenózis	1/28 (3,57 %)
Mitrális sztenózis	5/28 (17,8 %)
Mitrális insuficiencia	8/28 (28,5 %)
Bal kamrai ejekciós frakció (%)	52±11
Bal pitvari átmérő (mm)	44,1±6,9

A bal pitvari harántátmérő (nagyobb vagy kisebb, mint 45 mm) alapján két alcsoportot hoztunk létre. A kezelés során minden esetben öt alkalommal regisztráltunk konvencionális 12-elvezetéses EKG-t: a hemodialízis kezdetekor, a 15. és 30. percben, a dialízis befejezésekor és két órával azt követően. A szimultán 12-elvezetéses EKG-kat 12-csatornás EKG készülékkel, 25 mm/s papírfutási sebességgel rögzítettük (Hewlett Packard Page Writer 200i). A vizsgálat során a betegek háton feküdtek, szabadon lélegeztek, nem beszéltek. A regisztrátumokról háromszoros nagyítású másolatot készítettünk. Minden elvezetésben három P hullámot egy, a betegek adatait nem ismerő vizsgáló mért körző segítségével. A P hullám időtartamát a T vagy egyes esetekben az U hullám utáni első elektromos aktivitástól a P

hullám leszálló szára és az izoelektromos vonal metszéspontjáig terjedő szakaszként definiáltuk (2. ábra).

2. ábra. Egy betegünk hemodialízis során regisztrált elektrokardiogramja. A P hullám időtartamot minden elvezetésben három alkalommal körzővel mértük háromszoros nagyítású másolatokon.



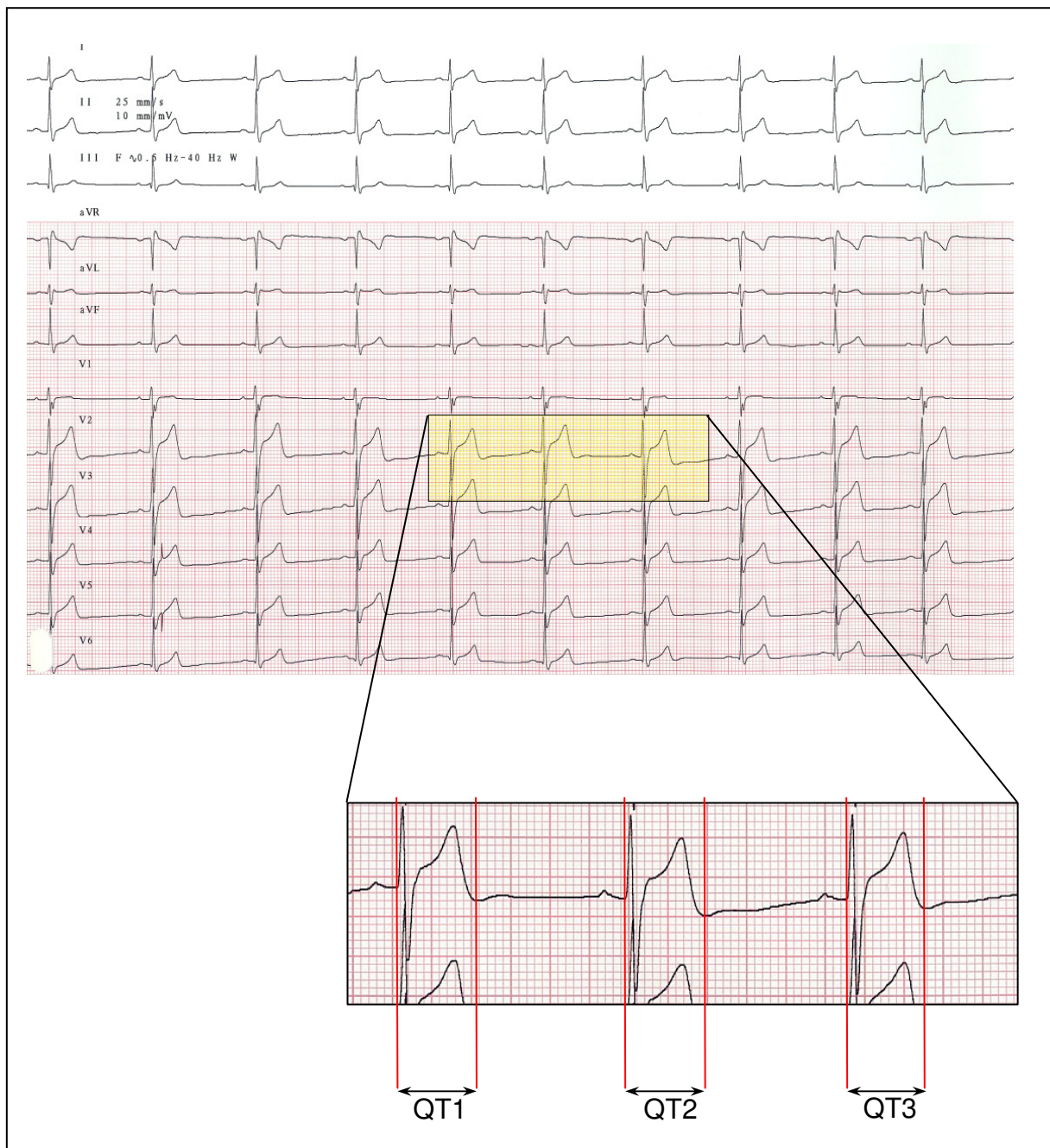
A P hullám diszperziót a leghosszabb és legrövidebb P hullám időtartam különbségeként határoztuk meg.

5.2. QT intervallum, QT diszperzió és diszlipidémia

Kilencvenhat primer IIb típusú hiperlipidémiás, iszkémiás szívbetegségben nem szenvedő (44 férfi, 52 nő, átlagos életkor: 53 ± 13 év) és 101 egészséges (58 nő és 43 férfi, átlagos életkor: 46 ± 16 év) személyt vizsgáltunk. A vizsgálati populációba olyan páciensek tartoztak, akik nem szedtek gyógyszert és rutin belgyógyászati kivizsgáláson vettek részt klinikánk járóbeteg szakrendelésén. A vizsgálatból való kizárás kritériuma az aktuálisan fennálló pitvarfibrilláció, szív ingerképzesi és/vagy ingerületvezetési zavar, a 12-elvezetéses felületi EKG-n mérhetetlen T hullám, a QT távolság hosszát befolyásoló gyógyszerek szedése, lipidcsökkentő gyógyszeres kezelés, endokrinológiai, vese-, ill. májbetegség volt. A teljes vizsgált populációt tekintve 50 személy rendszeresen dohányzott (25,3 %), a hiperlipidémiás csoportban 22 fő (21,5 %), a kontrollcsoportban 28 (27,7 %). 40 páciens (20,3 %) alkalmasszerűen fogyasztott alkoholt (etanol bevitel: 1-150 gramm/hét), mindegyikük a hiperlipidémiás csoportba tartozott (41,6 %). A vizsgálatba bevont páciensek között nem volt cukorbeteg. A hiperlipidémiás csoportban 43 esetben észleltünk hipertenziót (21,8 %) (RR > 140/90 Hgmm), a kontrollcsoportban a vérnyomásértékeket a fiziológiás tartományban találtuk. Minden vizsgálatban résztvevő személy esetén szimultán 12-elvezetéses EKG-t rögzítettünk 25 mm/s papírfutási sebességgel (Hewlett Packard Page Writer 200i). Az EKG készítése közben a vizsgált személy szabadon lélegzett és nem beszélt. A QT távolságok méréséhez az EKG regisztrátumokat háromszorosára nagyítottuk, minden esetben ugyanazzal a fénymásoló géppel. A QT távolságokat egy, a betegek adatait nem ismerő vizsgáló körzővel mérte minden elvezetésben három alkalommal (3. ábra). A QT diszperziót (QTd) a leghosszabb (QTmax) és legrövidebb QT távolság különbségeként határoztuk meg.

Vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a szívfrekvencia és az egyes EKG és laborparaméterek között, ezért a Bazett-formula alapján meghatároztuk a korrigált QTmax (QTcmax) és korrigált QTd (QTcd) értékeket, továbbá összehasonlítottuk a testtömegindexet (angolul Body Mass Index, rövidítve: BMI) és az elektrokardiográfia során nyert adatokat.

3. ábra. Egy hiperlipidémiás betegünk EKG regisztrátuma. A QT távolságokat körzővel mértük háromszorosra nagyított másolatokon, minden elvezetésben három alkalommal.



Minden páciens esetén transztorakális ekhókardiográfiát végeztünk (M-mód, 2D), pulzatis és folyamatos hullámú Doppler technikával. Acuson Sequoia C 256 képalkotó rendszert és 3,5 MHz-es transzducert használtunk.

6. Statisztikai analízis

A statisztikai elemzést a SAS 6.12 for Windows (Cary NC 27513, SAS Institute Inc.) program segítségével végeztük. A változókat a leíró statisztika módszerével jellemeztük (esetszám, átlag, szórás, medián, kvartilisek). A P hullám időtartam és a P diszperzió hemodialízis során észlelt időbeli változását Friedman-féle ANOVA-val, a csoportok közti összefüggést Kruskal–Wallis non-parametrikus ANOVA segítségével vizsgáltuk. Az ionok és a P hullám intervallum illetve diszperzió közti kapcsolat meghatározásához Spearman rank korrelációs analízist alkalmaztunk.

Az alkoholfogyasztás, illetve a dohányzás EKG-ra kifejtett lehetséges hatását median és Mann-Whitney U teszttel tanulmányoztuk. A testtömegindex, lipid paraméterek és az EKG markerek közötti összefüggést Pearson és Spearman rank korrelációs teszttel vizsgáltuk. Az egyes változók közötti kapcsolatok további felderítésére multivariációs regressziós modellt is alkalmaztunk.

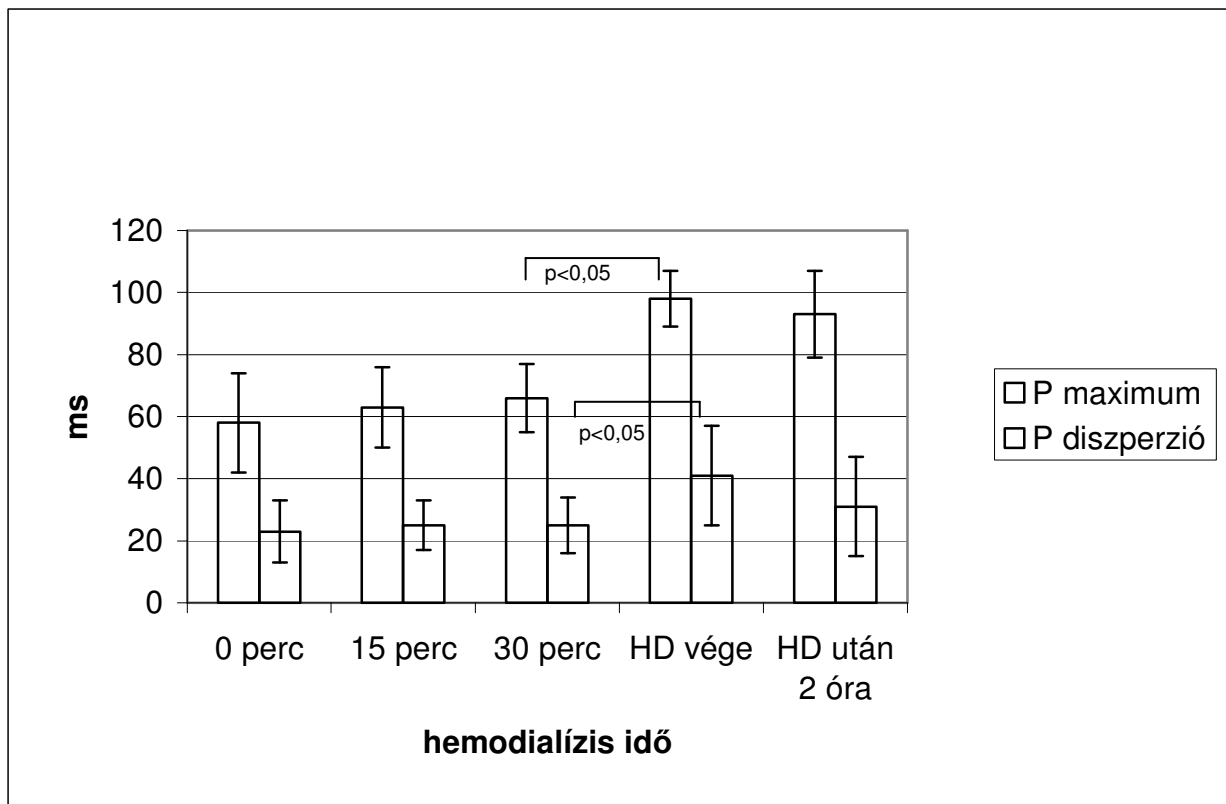
A statisztikai tesztek alkalmazása során a $p \leq 0,05$ valószínűségi értéket tekintettük szignifikánsnak.

7. Eredmények

7.1. Hemodialízis során észlelt P hullám változások

A leghosszabb P hullám időtartam (Pmax) és a P diszperzió (Pd) nem mutatott szignifikáns változást a dialízis első 30 percében. A Pmax átlaga 58 ± 16 ms volt a hemodialízis kezdetén, mely a kezelés végére $98 \pm 8,9$ ms-ra nőtt ($p < 0,0001$). A Pmax a dialízist követő két órában emelkedett szinten perzisztált (93 ± 14 ms). A dialízis előtti P diszperzió átlagértékét 23 ± 10 ms-nak találtuk, mely aztán megnőtt a kezelés végére (41 ± 16 ms), ($p < 0,0001$). A két órával később mért P diszperzió 35 ± 16 ms volt, mely nem jelentett szignifikáns változást a dialízis befejezésekor talált értékhez hasonlítva (lásd 4. ábra).

4. ábra. A P maximum és P diszperzió változása (átlag \pm szórás) hemodialízis során. A kezelés végére szignifikáns emelkedés jelentkezett mindkét EKG paraméter tekintetében.



Rövidítés: HD: hemodialízis

Ahol a bal pitvari harántátmérő nagyobb volt, mint 45 mm a P diszperzió szignifikánsan megnyúlt a dialízis végi EKG regisztrátumokon ($p < 0,05$) (lásd 2. táblázat).

2 táblázat. Összefüggés a P maximum, P diszperzió és a bal pitvari harántátmérő között. 45 mm-nél tágabb bal pitvar esetén a P diszperzió értéke szignifikánsan megnövekedett.

* Szignifikancia határa: $p < 0,05$

	0 perc	15 perc	30 perc	HD vége	HD után 2 óra
Bal pitvar > 45 mm (n=14)					
Pmax (ms)	55 ± 17	61 ± 14	65 ± 12	97 ± 11	95 ± 16
Pd (ms)	23 ± 11	25 ± 8,5	26 ± 8,4	53 ± 10*	36 ± 18
Bal pitvar < 45 mm (n=14)					
Pmax (ms)	61 ± 14	65 ± 12	66 ± 12	99 ± 6,1	91 ± 12
Pd (ms)	23 ± 10	25 ± 8,5	23 ± 10	28 ± 12	31 ± 22

Rövidítések: HD: hemodialízis, Pmax: leghosszabb P intervallum, Pd: P hullám diszperzió

A szérum nátrium és magnézium szint nem mutatott szignifikáns változást a hemodialízis során. A kezelés kezdetéhez viszonyítva a szérum kálium érték a 30. perctől a kezelés végéig csökkent ($p < 0,0001$), majd a kezelés utáni második órában ismét nőtt ($p < 0,0001$). A szérum foszfát a kezelés végére szignifikánsan csökkent ($p < 0,001$), majd azt követően nem szignifikáns mértékű emelkedést mutatott. A kalcium szint megemelkedett a dialízis végére ($p < 0,0001$), majd a befejezést követő második órában csökkent a kezelés végén mért értékekhez képest ($p < 0,0001$) (lásd 3. táblázat).

Az ionok és a vizsgált EKG paraméterek közötti összefüggést Spearman-rank korrelációs analízissel írtuk le. A Pmax negatív korrelációt mutatott a szérum kálium értékkel

($p < 0,0001$) ($r = -0,4$), illetve pozitív korrelációban állt a kalcium szinttel ($p < 0,0001$) ($r = 0,5$). Negatív korrelációt találtunk a P diszperzió és a szérum kálium között ($p < 0,01$) ($r = -0,2$), és pozitív összefüggést a P diszperzió és szérum kalcium között ($p < 0,009$) ($r = 0,21$). A kezelések során egy esetben sem észleltünk pitvarfibrillációt.

3. táblázat. Az ion paraméterek változása hemodialízis során.

* Szignifikancia határa: $p < 0,05$

	0 perc	15 perc	30 perc	HD vége	HD után 2 óra
Nátrium (mmol/l)	139 ± 2,3	140 ± 2,8	141 ± 2,6	143 ± 3,2	142 ± 2,3
Kálium (mmol/l)	5,4 ± 1,02	4,9 ± 0,87	4,8 ± 0,7*	3,9 ± 0,47	4,7 ± 0,6
Kalcium (mmol/l)	2,2 ± 0,2	2,3 ± 0,1	2,4 ± 0,1	2,71 ± 0,23*	2,6 ± 0,1
Foszfát (mmol/l)	2,0 ± 0,5	1,8 ± 0,5	1,7 ± 0,5	1,2 ± 0,34*	1,7 ± 0,4
Magnézium (mmol/l)	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1

Rövidítés: HD: hemodialízis

7.2. A lipidek hatása a QT szakasz hosszára és a QT diszperzióra

A lipid paraméterek tekintetében a hiperlipidémiás és kontrollcsoport között az alábbi esetekben észleltük szignifikáns különbséget: szérum koleszterin ($p < 0,0001$), szérum LDL koleszterin ($p < 0,0001$), szérum triglicerid ($p < 0,0001$), apo-B ($p < 0,0001$). Nem találtunk szignifikáns eltérést a HDL koleszterin, a szérum apoA1 és a lipoprotein-(a) viszonylatában (lásd 4. táblázat).

A QTmax 430 ± 34 ms volt a betegekben, míg 370 ± 27 ms a kontrollcsoportban ($p < 0,0001$). A korrigált QTmax esetén ugyancsak szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között (470 ± 41 ms vs. 402 ± 36 ms) ($p < 0,0001$). A QTd értékét 59 ± 18 ms-nak találtuk a hiperlipidémiás-, míg 34 ± 14 ms-nak a kontrollcsoportban ($p < 0,0001$).

4. táblázat. A hiperlipidémiás- és kontrollcsoport laboratóriumi adatai.

	Hiperlipidémiás	Kontroll	Szignifikancia
Koleszterin (mmol/l)	7,8 ± 3,49	4,18 ± 0,69	p < 0,0001
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,37 ± 0,44	1,25 ± 0,26	N.S.
LDL-koleszterin (mmol/l)	4,88 ± 1,67	2,77 ± 0,54	p < 0,0001
Triglicerid (mmol/l)	5,14 ± 1,18	1,08 ± 0,65	p < 0,0001
ApoA1 (g/l)	1,62 ± 0,39	1,57 ± 0,41	N.S.
Apo-B (g/l)	1,42 ± 0,43	1,18 ± 0,34	p < 0,0023
Lipoprotein-(a) (mg/l)	117 ± 98	< 75	N.S.

Rövidítések: HDL: High-density-lipoprotein, LDL: Low-density-lipoprotein, Apo: apolipoprotein, N.S.: nem szignifikáns

A korrigált QT diszperzió szignifikáns különbséget mutatott a két csoport között (65 ± 20 ms vs. 37 ± 15 ms) ($p < 0,0001$). A Pearson-teszt segítségével a hiperlipidémiás és kontroll személyek adatait vizsgáltuk és pozitív korrelációt találtunk a szérumban a koleszterin és a QTmax, a QTcmax, a QTd, és a QTcd között. Szignifikáns pozitív korreláció jelentkezett az LDL-koleszterin és QTmax, QTcmax, a QTd és QTcd, továbbá a triglicerid és QTmax, a QTcmax, a QTd és a QTcd között. Szignifikáns összefüggés volt az LDL-koleszterin és QTmax, QTcmax, a QTd és a QTcd tekintetében, illetve a HDL és QTmax, apo-B és QTd között. Nem volt szignifikáns kapcsolat a lipoprotein(a), apoA1 és az EKG paraméterek között (lásd 5. táblázat, 5. és 6. ábra).

A BMI pozitív korrelációt mutatott minden vizsgált EKG paraméterrel: QTmax ($p < 0,0001$, $r = 0,32$), QTcmax ($p < 0,0001$, $r = 0,31$), QTd ($p < 0,0001$, $r = 0,27$) QTcd ($p <$

0,0001, $r = 0,28$), ill. a koleszterinnel ($p < 0,0001$, $r = 0,3$), trigliceriddel ($p < 0,0001$, $r = 0,35$) és LDL-koleszterinnel ($p < 0,0001$, $r = 0,3$) és az apoB-vel ($p = 0,02$, $r = 0,15$).

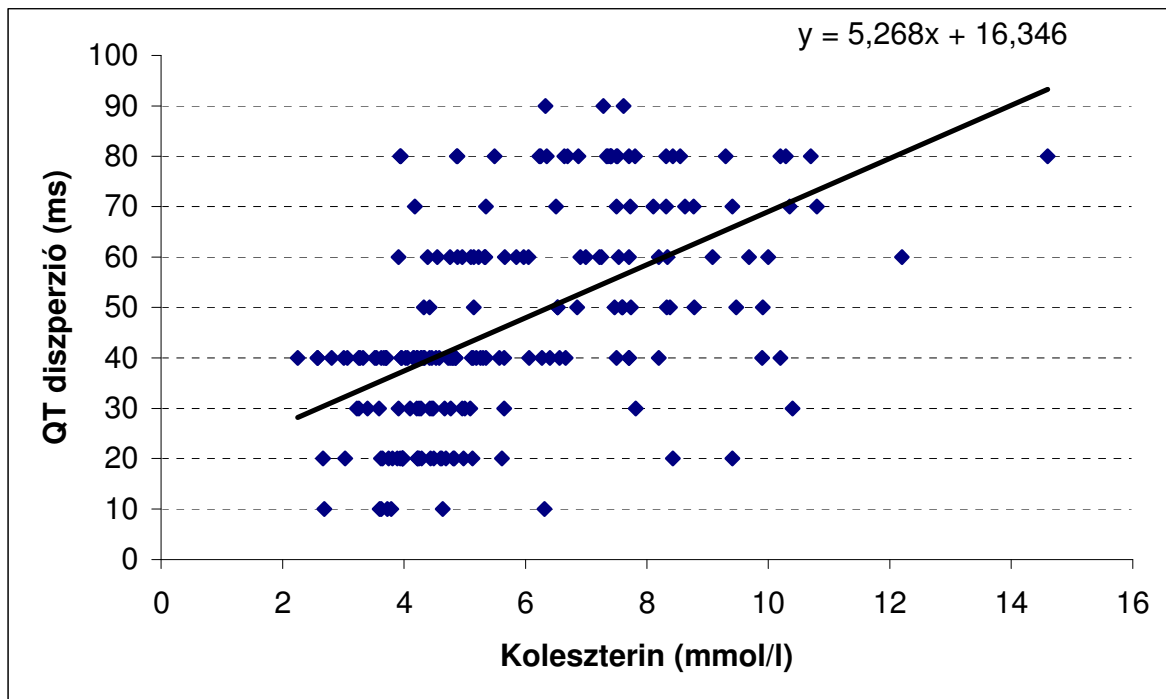
5. táblázat. A hiperlipidémiás és kontroll csoport lipid- és EKG paramétereinek összefüggése Pearson korrelációs teszt során.

	QTmax	QTcmax	QTd	QTcd
Koleszterin	$p < 0,0001$ $r = 0,50$	$p < 0,0001$ $r = 0,47$	$p < 0,0001$ $r = 0,53$	$p < 0,0001$ $r = 0,54$
Triglicerid	$p < 0,0001$ $r = 0,29$	$p < 0,0001$ $r = 0,26$	$p < 0,0001$ $r = 0,27$	$p < 0,0001$ $r = 0,47$
HDL	$p < 0,01$ $r = 0,16$	N.S.	N.S.	N.S.
LDL	$p < 0,0001$ $r = 0,41$	$p < 0,0001$ $r = 0,41$	$p < 0,0001$ $r = 0,45$	$p < 0,0001$ $r = 0,47$
Apo-B	N.S.	N.S.	$p = 0,05$ $r = 0,14$	N.S.

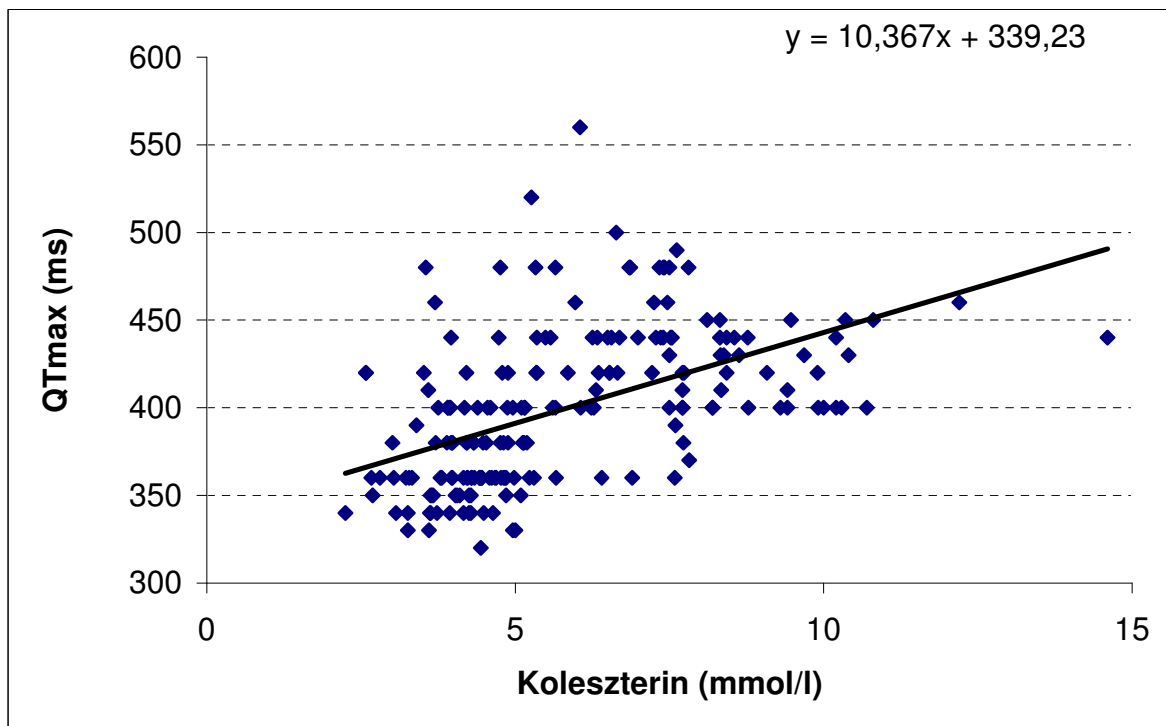
Rövidítések: HDL: High-density-lipoprotein, LDL: Low-density-lipoprotein, Apo: apolipoprotein, N.S.: nem szignifikáns, QTmax: leghosszabb QT szakasz, QTcmax: szívfrekvenciához korrigált leghosszabb QT szakasz, QTd: QT diszperzió, QTcd: szívfrekvenciához korrigált QT diszperzió.

A BMI és a lipid paraméterek közötti kapcsolat pontosabb megismerése érdekében Spearman rank order korrelációs tesztet végeztünk. A vizsgált lipid paramétereket a BMI-vel elosztottuk, ezáltal utóbbit függetlenítettük az EKG paramétereiktől, így lehetőség nyílt a lipidek és EKG markerek közötti közvetlen kapcsolat vizsgálatára. Minden hányados szignifikáns korrelációban állt az EKG markerekkel (lásd 6. táblázat).

5. ábra. A koleszterin és a QT diszperzió közötti összefüggés.



6. ábra. A koleszterin és a QTmax közötti összefüggés.



Rövidítés: QTmax: leghosszabb QT intervallum

6. táblázat. A Spearman rank korrelációs teszt során nyert adatok. A hiperlipidémiás és kontroll csoport lipid paramétereit a BMI-től függetlenül hasonlítottuk össze az EKG markerekkel.

	p-érték	r-érték
Koleszterin/BMI és QTmax	< 0,0001	0,36
Koleszterin/BMI és QTcmax	< 0,0001	0,34
Koleszterin/BMI és QTd	< 0,0001	0,31
Koleszterin/BMI és QTcd	< 0,0001	0,32
LDL/BMI és QTmax	< 0,0001	0,43
LDL/BMI és QTcmax	< 0,0001	0,40
LDL/BMI és QTd	< 0,0001	0,45
LDL/BMI és QTcd	< 0,0001	0,46
LDL/BMI és QTmax	< 0,0001	0,36
LDL/BMI és QTcmax	< 0,0001	0,34
Triglicerid/BMI és QTd	0,0001	0,37
Triglicerid/BMI és QTcd	0,0001	0,38

Rövidítések: BMI: Body Mass Index, LDL: Low-density-lipoprotein, QTmax: leghosszabb QT szakasz, QTcmax: szívfrekvenciához korrigált leghosszabb QT szakasz, QTd: QT diszperzió, QTcd: szívfrekvenciához korrigált QT diszperzió.

A testsúly és a lipidek EKG-ra kifejtett hatását tovább vizsgálva egy olyan multivariációs regressziós analízist végeztünk, melyben az EKG és lipid paramétereken kívül a BMI is szerepelt. Eredményeink közül kiemelhető, hogy a koleszterin mutatta a legszorosabb korrelációt a vizsgált változókkal (lásd 7. táblázat).

7. táblázat. A multivariációs regressziós analízis során nyert p értékek. A hiperlipidémiás és a kontroll csoport paramétereit közül a koleszterin mutatta a legszorosabb korrelációt.

* szignifikáns korrelációt jelez

Változók	p-érték
Intercept	< 0,0001*
BMI	0,7700
Koleszterin	0,0136*
HDL	0,5250
LDL	0,9419
Triglicerid	0,6016
ApoAI	0,1946
ApoB	0,1637
Lp(a)	0,8556

Rövidítések: BMI: Body Mass Index, LDL: Low-Density-Lipoprotein, HDL: High-Density-Lipoprotein, Apo: apolipoprotein, Lp: lipoprotein

Figyelembe véve mindkét csoport EKG adatait a nyugalmi RR intervallum átlagát $0,84 \pm 0,09$ s-nak találtuk, mely a hiperlipidémiás csoportban, $0,83 \pm 0,04$ s, a kontroll populációban $0,85 \pm 0,12$ s volt. Az RR intervallumok és a nemek tekintetében nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között.

Az alkoholfogyasztás, illetve a dohányzás EKG-ra kifejtett lehetséges hatását Mann-Whitney U teszttel vizsgáltuk. A QTmax és a QTcmax szignifikánsan hosszabb volt a nem dohányzók és az absztinensek esetén ($p < 0,05$).

8. Megbeszélés

A kardiovaszkuláris rendellenességek komplexitása és a rizikófaktorok egyidejű jelenléte végstádiumú vesebetegekben növelik a szívritmuszavarok kialakulásának veszélyét. A hemodialízis során megjelenő pitvari ritmuszavarok gyakoriságuk és következményeik miatt klinikai szempontból nagy jelentőségűek. Korábban már foglalkoztak a végstádiumú vesebetegséggel társuló kamrai aritmiákkal (**Kimura és mtsai, 1989; Lőrincz és mtsai, 1999**), azonban vizsgálataink kezdetekor a hemodialízis során megjelenő pitvari elektromos működést reprezentáló elektrokardiográfiai változásokról kevés adat állt rendelkezésre (**Zebe, 2000**). Egy Shapira és munkatársai által végzett vizsgálatban 21 hemodializált beteg elektrokardiogramjait tanulmányozták, s 18 betegben a P hullám időtartama megnyúlt ($75 \pm 3,1$ ms-ról $92,9 \pm 3,4$ ms-ra), három betegben csökkent ($90,1 \pm 4,7$ ms-ról $71,1 \pm 4,5$ ms-ra) (**Shapira és mtsa, 1992**).

A 28 végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő hemodializált betegünk anamnézisében nem szerepelt pitvarfibrilláció. A hemodialízis befejezésekor észlelt P_{max} és P_d szignifikánsan megnyúlt a dialízis kezdetéhez hasonlítva és két órával a kezelést követően továbbra is emelkedett értékeket észleltünk. Azokban a betegekben, akikben a bal pitvar harántátmérője nagyobb volt, mint 45 mm a P diszperzió szignifikánsan hosszabb volt a dialízis végére. Ez az eredmény azt bizonyítja, hogy a megnagyobbodott bal pitvar növeli a pitvari ritmuszavarok kialakulásának kockázatát. Megállapítható, hogy a szérum kálium csökkenése és a kalcium emelkedése megnyújtja a P hullám időtartamát és diszperzióját, s ezzel kedvezőtlenül befolyásolhatja a pitvari aritmia hajlamot. Egy 2004-ben közölt, munkánkat idéző vizsgálat saját adatainkhoz hasonló eredményeket szolgáltatott. A 32 végstádiumú vesebeteg hemodialízis kezelése során rögzített elektrokardiogramok a kezelés végén mind a P hullám intervallum (98 ± 13 ms-ról 125 ± 12 ms-ra, $p < 0,001$), mind a P diszperzió (27 ± 9 ms-ról 52 ± 11 ms-ra, $p < 0,001$) szignifikáns növekedését igazolták

(**Tezcan és mtsai, 2004**). Ebben a vizsgálatban a szérum kálium, magnézium és foszfát negatív, míg a szérum kalcium pozitív korrelációt mutatott mindkét vizsgált EKG paraméterrel ($p < 0,05$).

Az eddig megjelent irodalmi adatok alapján az LDL-koleszterin növeli a koleszterin / foszfolipid arányt a sejtmembránban, és a következményesen csökkenő membránfluiditás a transzmembrán ioncsatornák működésének megváltozásán keresztül befolyásolja a kamrai repolarizációt (**Paragh és mtsai, 1986; Paragh és mtsai, 1999**). Egy 2005-ben publikált állatkísérletes tanulmányban a szívizomsejtekben felszaporodó szabad zsírsavak szívre kifejtett hatását vizsgálták. Három hónapos utánkövetés során a hiperlipidémiás transzgén egér populációban mindkét pitvar tágulatát és diasztolés bal kamra funkciózavart, illetve a szívfrekvenciához korrigált QT intervallum megnyúlását észlelték (**Chiu és mtsai, 2005**). Az elektrokardiográfiai változás hátterében a szívizomsejt feszültségfüggő kálium csatornáinak megváltozott működését feltételezték.

A részletezett előzmények és a még megválaszolandó kérdések által vezérelve iszkémiás szívbetegségben bizonyítottan nem szenvedő primer IIb típusú hiperlipidémiás betegeket és egészséges kontrollszemélyeket vizsgáltunk. Eredményeink közül kiemelhető, hogy a QTmax, QTd, QTcmax és QTcd szignifikánsan megnyúlt a hiperlipidémiás betegeknél. A Pearson korrelációs teszt során nyert adataink alapján megállapítható, hogy a szérum koleszterin, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin és az apo-B kedvezőtlenül befolyásolta a kamrai repolarizációt megjelenítő elektrokardiográfiai paramétereket.

Ellentmondó adatok láttak napvilágot az elhízás és testsúlycsökkentés, illetve azok EKG-ra gyakorolt hatásának vonatkozásában. Egy elhízott gyermekekkel és serdülőkkel foglalkozó vizsgálatban a fogyás hatására csökkent a QT távolság és a szívfrekvencia. Kiemelhető, hogy egyidejűleg a szérum összkoleszterin, triglicerid és húgysavszintek is mérséklődtek (**Pidlích és mtsai, 1997**).

Az utóbbi időben több tanulmány foglalkozott a BMI és a lipidek közti lehetséges összefüggéssel, azonban az eredmények még mindig ellentmondóak (**Clark és mtsai, 2002; Njeleka és mtsai, 2002**). Saját adataink azt bizonyítják, hogy a BMI és az egyes lipid paraméterek között pozitív korreláció van. A multivariációs analízis során a koleszterin állt a legszorosabb kapcsolatban a vizsgált változókkal, továbbá a Spearman rank korrelációs teszt bizonyította, hogy a lipidek kifejezett hatást fejtenek ki az elektrokardiogramra. Ezek az eredmények azt sugallják, hogy a diszlipidémia direkt módon befolyásolja a felszíni EKG QT intervallumát és QT diszperzióját, melyek megnyúlása kóros kamrai repolarizációt reprezentál.

Ismert, hogy nőkben hosszabb a QT szakasz, mint férfiakban (**Macfarlane és mtsai, 1989; Rautarhau, 1992; Makkar és mtsai, 1993**). Az általunk vizsgált populációban nem volt szignifikáns különbség az EKG markerek és a nemek tekintetében.

9. Összefoglalás

A pitvari és kamrai ritmuszavarok gyakorisága és szövődményeik indokolják az aritmiák előrejelzésének és megelőzésének szükségességét.

Paroxizmális és perzisztens pitvarfibrilláció esetén a szinusz impulzus intra- és interatrialis vezetési ideje növekszik, következményeként a 12-elvezetéses felületi EKG-n mért P hullám időtartam (Pmax) megnyúlik. A P hullám diszperzió növekedése arányos a szinusz impulzus pitvari terjedésének inhomogenitásával, és a paroxizmális pitvarfibrilláció kialakulásának kockázatát mutatja. Végstádiumú veseelégtelenségben szenvedőkben gyakran jelentkeznek szívritmuszavarok, köztük pitvarfibrilláció is.

Elsőként végstádiumú vesebetegeket vizsgáltunk és összefüggést kerestünk a hemodialízis során regisztrált elektrokardiogramok, a bal pitvari átmérő, illetve a szérum elektrolitok változása között. Huszonnyolc beteg vizsgálati eredményeit elemeztük (14 férfi, 14 nő, átlag életkor: 58 ± 16 év, hemodialízis programban való részvétel átlagos ideje a vizsgálat időpontjában $4,5 \pm 2,8$ év). A Pmax 58 ± 16 ms volt a hemodialízis kezdetekor, mely $98 \pm 8,9$ ms-ra nőtt a kezelés végére ($p < 0,0001$). A P diszperzió a hemodialízis kezdetekor 23 ± 10 ms volt, a kezelés végére 41 ± 16 ms-ra nőtt ($p < 0,0001$). Negyvenöt milliméternél nagyobb bal pitvari harántátmérő esetén a P diszperzió 23 ± 11 ms-ról 53 ± 10 ms-ra emelkedett ($p < 0,0003$). A kálium negatív, a kalcium pozitív korrelációt mutatott mindkét EKG paraméterrel.

Másodszor a lipidek leghosszabb QT szakaszra (QTmax), QT diszperzióra (QTd) továbbá a szívfrekvenciához korrigált QTmax (QTcmax)-ra és korrigált QT diszperzióra (QTcd) kifejtett hatását vizsgáltuk primer IIb típusú hiperlipidémiás, iszkémiás szívbetegségben bizonyítottan nem szenvedő betegekben és egészséges kontrollszemélyekben, továbbá összefüggést kerestünk a testtömegindex (BMI) és az EKG paraméterek között. Kilencvenhat hiperlipidémiás beteg és 101 egészséges kontroll adatait elemeztük. A koleszterin, az LDL-

koleszterin, a triglicerid és az apo-B szignifikánsan emelkedett a betegekben. A QTmax, a QTcmax, a QTd, illetve a QTcd a betegekben szignifikánsan megnyúlt. Minden elektrokardiográfiai paraméter pozitív korrelációt mutatott a koleszterinnel, trigliceriddel és az LDL-koleszterinnel, valamint szignifikáns korrelációt találtunk a HDL és QTmax, illetve az apo-B és QTd között. A BMI pozitív korrelációt mutatott az EKG paraméterekkel és a koleszterinnel, trigliceriddel, LDL-koleszterinnel. A BMI és a lipidek közötti kapcsolat pontosabb megismerése érdekében Spearman rank korrelációs tesztet végeztünk. A vizsgált lipid változókat a BMI-vel elosztottuk, ezáltal utóbbit függetlenítettük az EKG paraméterektől, így lehetőség nyílt a lipidek és EKG markerek közötti közvetlen kapcsolat vizsgálatára. Minden hányados szignifikáns pozitív korrelációban állt az EKG markerekkel.

10. Az új tudományos eredmények összefoglalása

1. Hemodialízis során – a kezelés végén és a befejezést követő 2 órán belül - megnyúlik a P hullám időtartam és a P diszperzió, mely a pitvari ritmuszavarok – köztük a paroxizmális pitvarfibrilláció - kialakulásának fokozott veszélyét reprezentálja.
2. A P időtartam és P diszperzió megnyúlás alapjául a hemodialízis során megjelenő ioneltérések közül elsősorban a szérum kálium csökkenése és kalcium szint emelkedése szolgál.
3. 45 mm-nél tágabb bal pitvari harántátmérő esetén hemodialízis során a P diszperzió megnyúlik.
4. A primer IIb típusú hiperlipidémiás, iszkémiás szívbetegségben bizonyítottan nem szenvedő betegekben a QT intervallum, illetve a QT diszperzió hosszabb, mint egészségesekben.
5. A QT intervallum hosszát és a QT diszperzió növekedésének mértékét a primer IIb típusú hiperlipidémiás, iszkémiás szívbetegségben nem szenvedő betegekben a koleszterin, LDL-koleszterin, triglicerid és az apoB a testsúlytól függetlenül befolyásolja.
6. A koleszterin, a triglicerid, az LDL-koleszterin és az apoB közvetlen hatást gyakorol a felszíni EKG QT szakaszának hosszára és a QT diszperzióra.
7. A QT intervallum és QT diszperzió vizsgálata segítséget nyújthat a fokozott kamrai ritmuszavar rizikójú iszkémiás szívbetegségben nem szenvedő hiperlipidémiás betegek felismerésében.

11. Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondok köszönetet **Dr. Paragh György** Professzor Úrnak, a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum I. sz. Belgyógyászati Klinika orvosszakmai igazgatójának, az Anyagcsere Tanszék vezetőjének, aki lehetőséget biztosított számomra, hogy a klinika kardiológiai munkacsoportjában tudományos tevékenységet végezzek, s akitől pótolhatatlan segítséget kaptam a hiperlipidémiás betegek vizsgálata során.

Köszönöm **Dr. Kakuk György** Professzor Úrnak, az I. sz. Belgyógyászati Klinika volt igazgatójának, hogy tudományos munkámat végig figyelemmel kísérte.

Hálával tartozom **Dr. Balla József** egyetemi docens Úrnak, az I. sz. Belgyógyászati Klinika Nephrológia Tanszék vezetőjének tudományos feladataim teljesítése során végzett személyes közreműködéséért, lelkesítő biztatásáért.

Köszönettel tartozom **Dr. Seres Ildikó** tudományos munkatársnőnek és **Dr. Harangi Mariann** egyetemi tanársegédnőnek a hiperlipidémiás betegek adatainak értékelése során nyújtott értékes segítségükért.

Köszönet jár **Karányi Zsolt** matematikus Úrnak a statisztikai számítások terén tanusított áldozatkész segítségéért.

Hálával tartozom **Dr. Fülöp Tibor** egyetemi adjunktus Úrnak és **Dr. Kun Csaba** egyetemi tanársegéd Úrnak, akik a Debreceni Egyetem Kardiológiai Intézetéből segítettek tudományos munkámat.

Köszönetet mondok a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum **I. sz. Belgyógyászati Klinika és Művese Osztály orvosainak és nővéreinek**, akik tudományos tevékenységem során segítőkész, türelmes munkatársként működtek közre.

Végül, de nem utolsó sorban megkülönböztetett köszönetemet fejezem ki **Dr. Lőrincz István** egyetemi docens Úrnak, aki orvostanhallgató korom óta segíti tudományos

tevékenységemet értékes szakmai tanácsaival. Ő irányította figyelmemet a klinikai kardiológia és aritmológia elmélete és gyakorlata felé, illetve Ő vezette érdeklődésemet a nem invazív EKG diagnosztikában rejlő kihívásokra. Hasznos útmutatásai, kritikai észrevételei nagyban hozzájárultak jelen tudományos értekezés létrejöttéhez.

12. Irodalomjegyzék

1. Abe S., Yoshizawa M., Nakanishi N., Yazawa T., Yokota K., Honda M., Sloman G.:
Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. *Am Heart J*
131: 1137 - 1144, 1996.
2. Abi-Gerges N., Philp K., Pollard C., Wakefield I., Hammond T.G., Valentin J.P.: Sex
differences in ventricular repolarization: from cardiac electrophysiology to Torsades
de Pointes. *Fundam Clin Pharmacol* 18: 139 - 151, 2004.
3. Ackerman M.: The long QT syndrome: ion channel diseases of the heart. *Mayo Clin
Proc* 73: 250 - 269, 1998.
4. Agodoa L.Y., Jones C.A., Held P.J.: End-stage renal disease in the USA: data from the
United States Renal Data System. *Am J Nephrol* 16: 7 - 16, 1996.
5. Akdemir R., Ozhan H., Gunduz H., Tamer A., Yazici M., Erbilin E., Albayrak S.,
Bulur S., Uyan C.: Effect of reperfusion on P-wave duration and P-wave dispersion in
acute myocardial infarction: primary angioplasty versus thrombolytic therapy. *Ann
Noninvasive Electrocardiol* 10: 35 - 40, 2005.
6. Allesie M.A., Bonke F.I.M., Schopman F.J.G.: Circus movement in rabbit atrial
muscle as a mechanism of tachycardia, II: the role of nonuniform recovery of
excitability in the occurrence of unidirectional block as studied with multiple
microelectrodes. *Circ Res* 39: 168 - 177, 1976.
7. Altunkeser B.B., Ozdemir K., Gok H., Temizhan A., Tokac M., Karabag T.: Can P
wave parameters obtained from 12-lead surface electrocardiogram be a predictor for
atrial fibrillation in patients who have structural heart disease? *Angiology* 54: 475 -
479, 2003.
8. Antezano E.S., Hong M.: Sudden cardiac death. *J Intensive Care Med* 18: 313 - 329,
2003.

9. Amann K., Ritz E., Wiest G., Klaus G., Mall G.: The role of parathyroid hormone in the genesis of interstitial cell activation of cardiac fibroblasts in uremia. *J Am Soc Nephrol* 4: 1814 - 1819, 1994.
10. Antzelevitch C., Shimizu W., Yan G.X., Sicouri S.: Cellular basis for QT dispersion. *J Electrocardiol* 30: 168 - 175, 1998.
11. Antzelevitch C., Sicouri S.: Clinical relevance of cardiac arrhythmias generated by afterdepolarizations. Role of M cells in the generations of U waves, triggered activity and Torsades de Pointes. *J Am Coll Cardiol* 23: 259 - 277, 1994.
12. Aras D., Maden O., Ozdemir O., Aras S., Topaloglu S., Yetkin E., Demir A.D., Soylu M.O., Erdogan M.F., Kisacik H.L., Korkmaz S.: Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Int J Cardiol* 99: 59 - 64, 2005.
13. Assmann G., Schulte H.: Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). *Am J Cardiol* 70: 733 - 737, 1992.
14. Aytémir K., Ozer N., Atalar E.: P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 23: 1109 - 1112, 2000.
15. Ayyobi A.F., McGladdery S.H., McNeely M.J., Austin M.A., Motulsky A.G., Brunzell J.D.: Small, dense LDL and elevated apolipoprotein B are the common characteristics for the three major lipid phenotypes of familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23: 1289 - 1294, 2003.
16. Barr C.S., Naas A., Freeman M., Lang C.C., Struthers A.D.: QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 343: 327 - 329, 1994.

17. Barsky A.J.: Palpitations, arrhythmias, and awareness of cardiac activity. *Ann Intern Med* 134: 832 - 837, 2001.
18. Barutcu I., Sezgin T.A., Gullu H., Esen A.M., Ozdemir R.: Effect of paclitaxel administration on P wave duration and dispersion. *Clin Auton Res* 14: 34 - 38, 2004.
19. Baykan M., Celik S., Erdol C., Durmus I., Orem C., Kucukosmanoglu M., Yilmaz R.: Effects of P-wave dispersion on atrial fibrillation in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 8: 101 - 106, 2003.
20. Boineau J.P., Schuessler R.B., Mooney C.R., Miller C.B., Wylds A.C., Hudson R.D., Borremans J.M., Brockus C.W.: Natural and evoked atrial flutter due to circus movement in dogs. Role of abnormal atrial pathways, slow conduction, nonuniform refractory period distribution and premature beats. *Am J Cardiol* 45:1167 - 1181, 1980.
21. Bönisch S., Hugel U., Amann K., Ritz E.: Effect of PTH and ANGII on cardiac fibroblasts in vitro. *J Am Soc Nephrol* 10: 616A, 1999.
22. Buja G., Miorelli M., Turrini P., Melacini P., Nava A.: Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 72: 973 - 976, 1993.
23. Canella G., Paoletti E., Delfino R., Peloso G., Rolla D., Molinari S.: Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. *Am J Kidney Dis* 30: 659 - 664, 1997.
24. Campbell R.W.F., Gardiner P., Amos P.A., Chadwick D., Jordan R.S.: Measurement of the QT interval. *Eur Heart J* 6: 81 - 83, 1985.

25. Centurion O.A., Isomoto S., Fukatani M., Shimizu A., Konoe A., Tanigawa M.: Relationship between atrial conduction defects and fractionated atrial endocardial electrograms in patients with sick sinus syndrome. *Pace* 16: 2022 - 2033, 1993.
26. Ceyhan C., Meydan N., Barutca S., Tekten T., Onbasili A.O., Ozturk B., Unal S., Bayrak I.: Influence of high dose leucovorin and 5-fluorouracil chemotherapy regimen on P wave duration and dispersion. *J Clin Pharm Ther* 29: 267 - 271, 2004.
27. Cetinarslan B., Akkoyun M., Canturk Z., Tarkun I., Kahranman G., Komsuoglu B.: Duration of the P wave and P wave dispersion in subclinical hyperthyroidism. *Endocr Pract* 9: 200 - 203, 2003.
28. Chamarthi B., Dubrey S.W., Cha K.: Features and prognosis of exertional syncope in light-chain associated AL cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 80:1242, 1997.
29. Chandy J., Nakai T., Lee R.J., Bellows W.H., Dzankic S., Leung J.M.: Increases in P-wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg* 98: 303 - 310, 2004.
30. Cheema A.N., Ahmed M.W., Kadish A.H., Goldberger J.J.: Effects of autonomic stimulation and blockade on signal averaged P wave duration. *J Am Coll Cardiol* 26: 497 - 502, 1995.
31. Chiu H.C., Kovacs A., Blanton R.M., Han X., Courtois M., Weinheimer C.J., Yamada K.A., Brunet S., Xu H., Nerbonne J.M., Welch M.J., Fettig N.M., Sharp T.L., Sambandam N., Olson K.M., Ory D.S., Shaffer J.E.: Transgenic expression of fatty acid transport protein 1 in the heart causes lipotoxic cardiomyopathy. *Circ Res* 96: 225 - 233, 2005.
32. Chugh S.S., Blackshear J.L., Shen W.K.: Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: Clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 37: 371 - 378, 2001.

33. Clark S., Rene A., Theurer W.M., Marshall M.: Association of body mass index and health status in firefighters. *J Occup Environ Med* 44: 940 - 6, 2002.
34. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Points to consider: The assessment of the potential for QT interval prolongation by non-cardiovascular medicinal products. The European Agency for the Evaluation of medical products. Pamphlet, 1997.
35. Cubeddu L.X.: QT prolongation and fatal arrhythmias: a review of clinical implications and effect of drugs. *Am J Ther* 10: 452 - 457, 2003.
36. Davey P.: QT interval and mortality from coronary artery disease. *Progress in Cardiovasc Diseases* 5: 359 - 384, 2000.
37. Day C.P., McComb J.M., Campbell R.W.: QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 63: 342 - 344, 1990.
38. Dilaveris P.E., Andrikopoulos G.K., Metaxas G.: Effects of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. *Pacing Clin Electrophysiol* 22: 1640 - 1647, 1999.
39. Dilaveris P.E., Gialafos E.J., Andrikopoulos G.K.: Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 23:352 - 358, 2000.
40. Dilaveris P.E., Gialafos E.J., Sideris S.: Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 135: 733 - 738, 1998.
41. Dittrich H.C., Pearce L.A., Asinger R.W., McBride R., Webel R., Zabalgaitia M., Pennock G.D., Safford R.E., Rothbart R.M., Halperin J.L., Hart R.G.: Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. *Am Heart J* 137: 494 - 499, 1999.

42. Dogan A., Acar G., Gedikli O., Ozaydin M., Nazli C., Altinbas A., Ergene O.: A comparison of P-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 36: 251 - 255, 2003.
43. Douglas P.S., Foster E., Gorcsan J.: ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence (Committee on Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 41: 687, 2003.
44. Elming H., Holm E., Jun L., Torp-Pedersen C., Kober L., Kircshoff M., Malik M., Camm J.: The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J* 19: 1279 - 1281, 1998.
45. Ezekowitz M.D., Bridgers S.L., James K.E.: Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 327: 1406 - 1412, 1992.
46. Fedida A., Wible B., Wang Z., Fermini B., Faust F., Nattel S., Brown A.M.: Identity of a novel delayed rectifier current from human heart which a cloned K⁺ channel. *Neuroscience* 101: 513 - 543, 1993.
47. Floege J., Ketteler M.: B-2 microglobulin-derived amyloidosis: an update. *Kidney Int Suppl* 78: S164 - 171, 2001.
48. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D., Kent G.M., Murray D.C., Barre P.E.: The impact of anaemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 28:53 - 61, 1996.

49. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D., Kent G.M., Murray D.C., Barre P.E.: The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 5: 2024 - 2031, 1995.
50. Fukui S., Otani N., Katoh H., Tsuzuki N., Ishihara S., Ohnuki A., Miyazawa T., Nawashiro H., Shima K.: Female gender as a risk factor for hypokalemia and QT prolongation after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 59: 134 - 136, 2002.
51. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W., Cannom D.S., Crijns H.J., Frye R.L., Halperin J.L., Kay G.N., Klein W.W., Levy S., McNamara L.R., Prystowsky F.N., Wann L.S., Wyse D.G.: ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 22: 1852 - 1923, 2001.
52. Gafter U., Battler A., Eldar M., Zevin D., Neufeld H.N., Levi J.: Effect of hyperparathyroidism on cardiac function in patients with end-stage renal disease. *Nephron* 41: 30 - 33, 1985.
53. Gorenek B., Birdane A., Kudaiberdieva G., Goktekin O., Cavusoglu Y., Unalir A., Ata N., Timuralp B.: P wave amplitude and duration may predict immediate recurrence of atrial fibrillation after internal cardioversion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 8: 215 - 218, 2003.
54. Guidera S., Steinberg J.: The signal-averaged P wave duration: a rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 21:1645 - 1651, 1993.
55. Guray U., Guray Y., Yilmaz B.M., Mecit B., Sasmaz H., Korknaz S., Kutuk E.: Evaluation of P wave duration and P wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect during normal sinus rhythm. *Int Journal Cardiol* 91: 75 - 79, 2003.

56. Hallioglu O., Aytemir K., Celiker A.: The significance of P wave duration and P wave dispersion for risk assessment of atrial tachyarrhythmias in patients with corrected tetralogy of Fallot. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 9: 339 - 344, 2004.
57. Hii J.T., Wyse D.G., Gillis A.M., Duff H.J., Solylo M.A., Mitchell L.B.: Precordial QT interval dispersion as a marker of Torsade de Pointes. Disparate effects of Class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. *Circulation* 86: 1376 - 1382, 1992.
58. Ho T.F., Chia E.L., Yip W.C., Chan K.Y.: Analysis of P wave and P wave dispersion in children with secundum atrial septal defect. *Ann Noninvas Electrocardiol* 6: 305 - 309, 2001.
59. Jaroszynski A.J., Zaluska W.T., Ksiazek A.: Effect of haemodialysis on regional and transmural inhomogeneities of the ventricular repolarization phase. *Nephron Clin Pract* 99: 24 - 30, 2005.
60. Józán P.: Fordulat a halandóságban és az életkilátásokban, epidemiológiai korszakváltás Magyarországon? *Orv Hetil* 144: 451 - 460, 2003.
61. Katz A.M.: Cardiac ion channels. *N Engl J Med* 328: 1244 - 1251, 1993.
62. Kimura K., Tabei K., Asso Y., Hosoda S.: Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. A study of incidence and contributory factors. *Nephron* 53: 201 - 207, 1989.
63. Kirvela M., Yli-Hankala A., Lindgren L.: QT dispersion and autonomic function in diabetic and nondiabetic patients with renal failure. *Br J Anaesth* 73: 801 - 804, 1994.
64. Klein M., Evans S.J.L., Blumberg S., Cataldo L., Bodenheimer M.M.: Use of P - wave-triggered, P-wave signal-averaged electrocardiogram to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 129: 895 - 901, 1995.
65. Kose S., Aytemir K., Can I., Iyisoy A., Kilic A., Amasyali B., Kursaklioglu H., Isik E., Oto A., Demirtas E.: Seasonal variation of P-wave dispersion in healthy subjects. *J Electrocardiol* 35: 307 - 311, 2002.

66. Kose S., Aytemir K., Sade E., Can I., Ozer N., Amasyali B., Aksoyek S., Ovunc K., Ozmen F., Atalar E., Isik E., Kes S., Demirtas E., Oto A.: Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clin Cardiol* 26: 431 - 434, 2003.
67. Kudaiberdieva G., Gorenok B., Goktekin O.: Combination of QT variability and signal averaged electrocardiography in association with ventricular tachycardia in postinfarction patients. *J Electrocardiol* 36: 17 - 24, 2003.
68. Kulan K., Komsuoglu B., Tuncer C., Kulan C.: Significance of QT dispersion on ventricular arrhythmias in mitral valve prolaps. *Int J Cardiol* 54: 251 - 257, 1996.
69. Kumagai K., Akimitsu S., Kawahira K., Kawanami F., Yamanouchi Y., Hiroki T.: Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation. *Circulation* 68:1662 - 1668, 1991.
70. Lauer M.R., Sung R.J.: Exercise-induced cardiac arrhythmias. In Zipes D.P., Jalife J. (Eds): *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, pp. 710 - 715, 1999.
71. Leier C.V., Boudolulas H.: Renal Disorders and Heart Disease. In *Heart Disease, a Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5th Edition, edited by Braunwald E., Philadelphia, W. B. Saunders, pp. 1914 - 1938, 1997.
72. Linder A., Charra B., Sherrard D.J., Schribner B.H.: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 290: 697 - 701, 1994.
73. London G.M., de Vernejournal M., Fabiani F., Marchais S., Guerin A., Metevier F., Chappuis P., Llach F.: Association between aluminium accumulation and cardiac hypertrophy in hemodialized patients. *Clin Nephrol* 20: 61 - 66, 1983.

74. Lopez-Gomez J.M., Verde E., Perez-Garcia R.: Blood pressure, left ventricular hypertrophy and long-term prognosis in hemodialysis patients. *Kidney Int* 68: S92 - S98, 1998.
75. Lőrincz I., Kun Cs., Karányi Zs., Wórum F.: Reduced QT dispersion after early thrombolysis-protection of ventricular electrical stability. *J Clin Basic Cardiol* 2: 85 - 88, 1999. a
76. Lőrincz I., Mátyus J., Zilahi Zs., Kun Cs., Karányi Zs., Kakuk Gy.: QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 10: 1297 - 1302, 1999. b
77. Macfarlane P.W., Lawrie T.D.: The normal electrocardiogram and vectorcardiogram in comprehensive electrocardiology. New York: Pergamon Press.pp. 407 - 457, 1989.
78. Makkar R.R., Fromm B.S., Steinman R.T., Meissner M.D., Lehmann M.H.: Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA* 270: 2590 - 2597, 1993.
79. Mall G., Rambašek M., Neumeister A., Kollmar S., Vetterlein F., Ritz E.: Myocardial interstitial fibrosis in experimental uremia-implications for cardiac compliance. *Kidney Int* 33: 804 - 811, 1988.
80. Mann J.F.: What are the short term and long term consequences of anaemia in CRF patients? *Nephrol Dial Transplant* 14: 29 - 36, 1999.
81. Masana L., Villoria J., Sust M., Ros E., Plana N., Perez-Jimenez F., Franco M., Oliván J.J., Pinto X., Videla S.: Treatment of type IIb familial combined hyperlipidemia with the combination pravastatin-piperazine sultosilate. *Eur J Pharmacol* 496: 205 - 212, 2004.

82. Maule S., Veglio M., Mecca F., Calvo C., Martina G., Marangella M., Quadri R., Perin P.C.: Autonomic neuropathy and QT interval in hemodialysed patients. *Clin Auton Res* 14: 233 - 239, 2004.
83. Meier P., Vogt P., Blanc E.: Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in end stage renal disease patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 87: 199 - 214, 2001.
84. Mende U., Kagen A., Cohen A., Aramburu J., Schoen F.J., Neer E.J.: Transient cardiac expression of constitutively active Gαq leads to hypertrophy and dilated cardiomyopathy by calcineurin-dependent and independent pathways. *Proc Nat Acad Sci USA* 95: 13893 - 13898, 1998.
85. Messerli F.H., Ventura H.O., Elizardi D.J., Dunn F.G., Frölich E.D.: Hypertension and sudden death: Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 77: 18-22, 1984.
86. Morley J., Marinchak R., Rials S.J., Kowey P.: Atrial fibrillation, Anticoagulation and Stroke. *Am J Card* 77: 38A, 1996.
87. Morrison G., Michelson E.L., Brown S., Morganroth J.: Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 17: 811 - 819, 1980.
88. Moss A.J.: Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc prolongation: a review. *Am J Cardiol* 72: 23B-25B, 1993.
89. Myerburg R.J., Kessler K.M., Mallon S.M.: Life-threatening ventricular arrhythmias in patients with silent myocardial ischemia due to coronary artery spasm. *N Engl J Med* 326: 1451, 1992.
90. Napolitano C., Priori G.S., Schwartz J.P.: Significance of QT dispersion in the long QT syndrome. *Progress in Cardiovasc Diseases* 5: 345 - 350, 2000.
91. Njeleka M.A., Negishi H., Nara Y., Sato T., Tomohiro M., Kuga S., Noguchi T., Kan T., Yamori M., Mashalla Y., Liu L.J., Ikeda K., Mtabaji J., Yamori Y.: Obesity and

- lipid profiles in middle aged men and women in Tanzania. *East Afr Med J* 79: 57, 2002.
92. Olgin J.E., Kalman J.M., Fitzpatrick A.P., Lesh M.D.: Role of atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter: Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography. *Circulation* 92: 1839 - 1848, 1995.
93. Ozdemir O., Soyulu M., Demir A.D., Topaloglu S., Alyan O., Turhan H., Bicer A., Kutuk E.: P-wave durations as a predictor for atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 94, 163 - 166, 2004.
94. Ozer N., Aytemir K., Atalar E.: P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 23: 1859 - 1862, 2000.
95. Ozmen F., Atalar E., Aytemir K., Ozer N., Acil T., Ovunc K., Aksoyek S., Kes S.: Effect of balloon-induced acute ischemia on P wave dispersion during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Europace* 3: 299 - 303, 2001.
96. Papageorgiou P., Monahan K., Boyle N.G., Seifert M.J., Beswick P., Zebede I.: Site-dependent intra-atrial conduction delay: relationship to initiation of atrial fibrillation. *Circulation* 94: 384 - 389, 1996.
97. Paragh Gy., Kovács É., Seres I., Keresztes T., Balogh Z., Szabó J., Teichmann F., Fóris G.: Altered signal pathway in granulocytes from patients with hypercholesterolemia. *Journal of Lipid Research* 40: 1 - 6, 1999.
98. Paragh Gy., Nagy T.J., Szondy E., Fóris G., Leövey A.: Immunomodulating effect of low density lipoprotein on human monocytes. *Clin Exp Immunol* 64: 665 - 672, 1986.
99. Parfrey P.S., Foley R.N., Harnett J.D., Kent G.M., Murray D., Barre P.E.: Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 49: 1428 - 1434, 1996.

100. Perzanowski C., Ho A.T., Jacobson A.K.: Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol* 38(1): 43 - 46, 2005.
101. Peters R.W., Gold M.R.: The influence of gender on arrhythmias. *Cardiol Rev* 12: 97 - 105, 2004.
102. Pidlich J., Pfeffel F., Zwiauer K., Schneider B., Schmidinger H.: The effect of weight reduction on the surface electrocardiogram: a prospective trial in obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 21: 1018 - 1023, 1997.
103. Pinsky D., Sciacca R.R., Steinberg J.: QT dispersion as a marker of risk in patients awaiting heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 29: 1576 - 1584, 1997.
104. Priori S.G., Barhanin J., Hauren R.N.: Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: Impact on clinical management, parts I and II. *Circulation* 99: 518 - 528, 1999.
105. Prystowsky E.N., Katz A.: Atrial fibrillation. In: Topol EJ (editor): *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven pp. 1661 - 1693, 1998.
106. Puddu P.E., Bourassa M.G.: Prediction of sudden death from QTc interval prolongation in patients with chronic ischemic heart disease. *J Electrocardiol* 19: 203 - 212, 1986.
107. Pye M.P., Cobbe S.M.: Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovasc Res* 26: 740 - 750, 1992.
108. Pyörala K., De Backer G., Graham I., Poole-Wilson P., Woods D.: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 15: 1300 - 1331, 1994.

109. Rautaharju P.M., Zhou S.H., Wong S., Calhoun H.P., Berenson G.S., Prineas R., Davignon A.: Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *Can J Cardiol* 8: 690 - 695, 1992.
110. Reisinger J., Dubrey S.W., Lavalley M., Skinner M., Falk R.H.: Electrophysiologic abnormalities in AL (primary) amyloidosis with cardiac involvement. *J Am Coll Cardiol* 30:1046, 1997.
111. Ritz E., Rambašek M., Mall G., Ruffmann K., Mandelbaum A.: Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to cardiovascular instability on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 5: 93 - 97, 1990.
112. Roithinger F.X., Punzengruber C., Rossoll M., Pachinger O.: Ventricular late potentials in haemodialysis patients and the risk of sudden death. *Nephrol Dial Transplant* 7: 1013 - 1018, 1992.
113. Rosamond W.D.: Trends in coronary heart disease mortality- location, location, location. *Am J Epidemiol* 157: 771 - 773, 2003.
114. Sanders P., Morton J.B., Kistler M.P., Spence J.S., Davidson C.N., Vohra K.J., Sparks B.P., Kalman M.J.: Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease. *Circulation* 109: 1514 - 1522, 2004.
115. Sawiczki P.T., Dahne R., Bender R., Berger M.: Prolonged QT interval as a predictor of mortality in diabetic nephropathy. *Diabetologia* 39: 77 - 81, 1996.
116. Schwartz P.J., Wolf S.: QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 57: 1074 - 1077, 1978.
117. Senen K., Turhan H., Erbay A.R., Basar N., Yasar A.S., Sahin O., Yetkin E.: P-wave duration and P-wave dispersion in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 6: 567-569, 2004.

118. Shapira O.M., Bar-Khayim Y.: ECG changes and cardiac arrhythmias in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J Electrocardiol* 25: 273 - 279, 1992.
119. Sheps D.S., Heiss G.: Sudden death and silent myocardial ischemia. *Am Heart J*, 117: 177, 1989.
120. Shimabukuro M., Chibana T., Yoshida H., Nagamine F., Komiya I., Takasu N.: Increased QT dispersion and cardiac adrenergic dysinnervation in diabetic patients with autonomic neuropathy. *Am J Cardiol* 78: 1057 - 1059, 1996.
121. Shimizu W., Antzelevitch C.: Sodium channel block with Mexiletine is effective in reducing dispersion of repolarization and preventing torsade de pointes in LQT2 and LQT3 models of the long-QT syndromes. *Circulation* 6: 2038 - 2047, 1997.
122. Silberberg J.S., Barre P.E., Pichard S.S., Sniderman A.D.: Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 10: 9 - 18, 1989.
123. Smith S.C., Blair S.N., Bonow R.O., Brass L.M., Cerqueira M.D., Dracup K., Fuster V., Gotto A., Grundy S.M., Miller N.H., Jacobs A., Jones D., Krauss R.M., Mosca L., Ockene I., Pasternak R.C., Pearson T., Pfeffer M.A., Starke R.D., Taubert K.A.: AHA/ACC Scientific statement: AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 104: 1577 - 1579, 2001.
124. Snyders D.J., Tamkun M.M., Bennett P.B.: A rapidly activation and slowly inactivating potassium channel cloned from human heart. *J Gen Physiol* 101: 513 - 543, 1993.
125. Soylu M., Demir A.D., Ozdemir O., Soylu O., Topaloglu S., Korkmaz S., Sasmaz A.: Increased P wave dispersion after the radiofrequency catheter ablation in overt pre-excitation patients: the role of atrial vulnerability. *Int J Cardiol* 95: 167 - 160, 2004.

126. Spach M.S., Dolber P.C.: Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increased age. *Circ Res* 58: 356 - 371, 1986.
127. Spach M.S., Miller W.T., Geselowitz D.B., Barr R.C., Kootsey J.M., Johnson E.A.: The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle: Evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents. *Circ Res* 48: 39 - 54, 1981.
128. Sporton S.C., Taggart P., Sutton P.M., Walker J.M., Hardman S.M.: Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet* 349: 306 - 309, 1997.
129. Sra J., Dhala A., Blanck Z., Deshpande S., Cooley R., Akhtar M.: Sudden cardiac death. *Curr Probl Cardiol* 24: 461 - 538, 1999.
130. Stein P.K.: Assessing heart rate variability from real-world Holter reports. *Card Electrophysiol Rev* 6: 239 - 244, 2002.
131. Stewart G.A., Gansevoort R.T., Mark P.B., Rooney E., McDonagh T.A., Dargie H.J., Stuart R., Rodger C., Jardine A.G.: Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney International* 67: 217 - 226, 2005.
132. Surawicz B., Parikh S.R.: Differences between ventricular repolarization in men and women: description, mechanism and implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 8: 333 - 340, 2003.
133. Szili-Török T., Bruining N., Scholten M., Kimman G.J., Roelandt J., Jordaens L.: Effects of septal pacing on P wave characteristics: the value of three-dimensional echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 26: 253 - 256, 2003.

134. Tallgren M., Höckerstedt K., Isoniemi H., Orko R., Lindgren L.: Intraoperative death in cardiac amyloidosis with increased QT dispersion in the electrocardiogram. *Anaesth Analg* 80: 1233 - 1235, 1995.
135. Tanigawa M., Fukatani M., Kanoe A., Isomoto S., Kadena M., Hashiba K.: Prolonged and fractionated right atrial electrograms during sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation and sick sinus node syndrome. *J Am Coll Cardiol* 17: 403 - 408, 1991.
136. Tezcan U.K., Amasyali B., Can I., Aytemir K., Kose S., Yavuz I., Kursaklioglu H., Isik E., Demirtas E., Oto A.: Increased P wave dispersion and maximum P wave duration after hemodialysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 9: 34 - 38, 2004.
137. Tukek T., Akkaya V., Demirel S.: Effect of Valsalva maneuver on surface electrocardiographic P wave dispersion in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 85: 896 - 899, 2000.
138. Tun A., Khan I.A., Wattanasauwan N., Win M.T., Hussain A., Hla T.A., Cherukuri V.L., Vasavada B.C., Sacchi T.J.: Increased regional and transmural dispersion of ventricular repolarization in end-stage renal disease. *Can J Cardiol* 15: 53 - 56, 1999.
139. Turhan H., Yetkin E., Atak R., Altinok T., Senen K., Ileri M., Sasmaz H., Cehreli S., Kutuk E.: Increased P wave duration and P wave dispersion in patients with aortic stenosis. *Ann Non-invas Electrocardiol* 8: 18 - 21, 2003. a
140. Turhan H., Yetkin E., Sahin O., Yasar A.S., Senen K., Atak R., Sasmaz H., Cehreli S.: Comparison of P-wave duration and dispersion in patients aged > or = 65 years with those aged < 45 years. *J Electrocardiol* 36: 321 - 326, 2003. b

141. Turhan H., Yetkin E., Senen K.: Effects of percutaneous mitral balloon valvuloplasty on P-wave dispersion in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol* 89: 607 - 609, 2002.
142. van den Bergh W.M., Algra A., Rinkel G.J.: Electrocardiographic abnormalities and serum magnesium in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35: 644 - 648, 2004.
143. Vazquez E., Sanchez-Perales C., Borrego F., Garcia-Cortes J., Lozano C., Guzman M., Gil J.M., Borrego J.M., Perez V.: Influence of atrial fibrillation on the morbidity-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J* 140: 886 - 890, 2000.
144. Wang Q., Chen Q., Towbin J.A.: Genetics, molecular mechanisms and management of long QT syndrome. *Ann Med* 30: 58 - 65, 1998.
145. Wong T., Davlouros P.A., Li W., Millington-Sanders C., Francis D.P., Gatzoulis M.A.: Mechano-electrical interaction late after Fontan operation: relation between P-wave duration and dispersion, right atrial size, and atrial arrhythmias. *Circulation* 109: 2319 - 2325, 2004.
146. Yamada T., Fukunami M., Shimonagata T., Kumagai K., Sanada S., Ogita H., Asano Y., Hori M., Hoki N.: Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 20: 211 - 220, 1999.
147. Yetkin E., Ileri M., Tandogan I., Boran M., Yanik A., Hisar I., Kutlu M., Cehreli S., Korkmaz S., Goksel S.: Increased QT interval dispersion after hemodialysis: role of peridialytic electrolyte gradients. *Angiology* 51: 499 - 504, 2000.
148. Yigit Z., Akdur H., Ersanli M., Okcun B., Guven O.: The effect of exercise to P wave dispersion and its evaluation as a predictor of atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 8: 308 - 312, 2003.

149. Yilmaz R., Demirbag R., Durmus I., Kasap H., Baykan M., Kucugosmanoglu M., Celik S., Erdol C.: Association of stage of left ventricular diastolic dysfunction with P wave dispersion and occurrence of atrial fibrillation after first acute anterior myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 9: 330 - 338, 2004.
150. Zabel M., Klingenheben T., Franz M.R.: Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: Results of a prospective, long term follow-up study. *Circulation* 97: 2543 - 2550, 1998.
151. Zareba W., Moss A.J., Badilini F.: Dispersion of repolarization: noninvasive marker of nonuniform recovery of ventricular excitability. In *Noninvasive Electrocardiology. Clinical Aspects of Holter Monitoring*. Moss AJ, Stern S (Eds). WB Saunders Co., London etc. pp. 405 - 419, 1996.
152. Zebe H.: Atrial fibrillation in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 15: 765 - 768, 2000.
153. Zipes D.P., Miles W.M.: Assessment of the patient with a cardiac arrhythmia. In Zipes D.P., Jalife J. (eds.): *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, pp. 706 - 709, 1999.

13. Közlemények

13.1. Az értekezést megalapozó in extenso közlemények

1. Lőrincz I., Gál I., Szabó Z., Karányi Zs.: Effects of amiodarone, propafenone and sotalol on QT dispersion. In: Préda I. (editor): *Electrocardiology*, World Scientific Publishing Co., Singapore, pp. 371 - 374, 1998.
2. Lőrincz I., Vaszily M., Szabó Z., Horváth G., Kovács P., Polgár P., Karányi Zs., Wórum F.: A pitvari fibrilláció megelőzése pitvari vagy pitvar-kamrai szekvenciális pacemaker beültetéssel. *Orvosi Hetilap* 140: 2393 - 2397, 1999.
3. Lőrincz I., Kun Cs., Szabó Z., Karányi Zs., Wórum F.: A QT diszperzió csökkenése akut szívizom infarktusbán korai thrombolysis után. *Magyar Belorvosi Archívum* 52: 267 - 272, 1999.
4. Szabó Z., Kakuk Gy., Fülöp T., Mátyus J., Balla J., Kárpáti I., Juhász A., Kun Cs., Karányi Zs., Lőrincz I.: Effects of hemodialysis on maximum P wave duration and P wave dispersion. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17: 1634 - 8, 2002. **IF: 2,57**
5. Szabó Z., Kakuk G., Fülöp T., Mátyus J., Balla J., Kárpáti I., Juhász A., Kun Cs., Zemlényi G., Varga Zs., Lőrincz I.: Pitvari arrhythmia hajlam vizsgálata hemodialízis alatt és után. *Magyar Belorvosi Archivum* 56, 23 - 27, 2003.
6. Szabó Z., Harangi M., Lőrincz I., Seres I., Katona E., Karányi Zs., Paragh Gy.: A hyperlipidaemia hatása a QT-diszperzióra nem iszkémiás szívbetegekben. *Metabolizmus* 2: 175 - 178, 2004.
7. Szabó Z., Harangi M., Lőrincz I., Seres I., Katona E., Karányi Zs., Paragh Gy.: Effect of hyperlipidemia on QT dispersion in patients without ischemic heart disease. *Canadian Journal of Cardiology* in press **IF: 1,369**

13.2. Az értekezést megalapozó egyéb közlemények

1. Varga E., Wórum F., Szabó Z., Varga M., Lőrincz I.: Motor vehicle accident with complete loss of consciousness due to vasovagal syncope. Forensic Science International 130: 156 - 159, 2002. **IF: 1,023**
2. Lőrincz I., Varga E., Garai I., Varga J., Szabó Z., Galuska L.: Myocardial adrenergic innervation in patients with neurocardiogenic syncope measured with 123I-MIBG uptake. Clinical Cardiac Pacing and Electrophysiology, Monduzzi Editore, pp. 291 - 294, 2003.
3. Simkó J., Barta K., Szabó Z., Varga E., Nagy E., Lőrincz I.: A hyperthyreosis cardiovascularis manifesztációi és az amiodaron-kezelés okozta pajzsmirigybetegség. Orvosi Hetilap 145: 2411 - 2417, 2004.

A téziseket megalapozó közlemények összesített impakt faktora: 4,962

14. Citálható angol nyelvű folyóiratokban megjelent lektorált absztraktok

1. Lőrincz I., Szabó Z., Mátyus J., Bodor M., Kárpáti I., Juhász A., Kakuk Gy.: Dynamicity of QT interval and QT dispersion change during hemodialysis in patients with chronic uraemia. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 5: S48, 2000.
2. Lőrincz I., Varga E., Szabó Z., Karányi Zs. Varga Zs.: Complex management of neurocardiogenic (vaso-vagal) syncope. *EUROPACE Suppl. 2*: A80, 2000.
3. Lőrincz I., Varga E., Szabó Z., Varga Zs.: Pathophysiology of vasovagal syncope: a biochemical study *EUROPACE Suppl. 2*: B192, 2001.
4. Varga E., Wórum F., Szabó Z., Lőrincz I.: A motor vehicle accident with complete loss of consciousness due to neurocardiogenic syncope. *EUROPACE Suppl. 2*: B193, 2001.
5. Lőrincz I., Kun Cs., Szabó Z.: QT dispersion - clinical significance - past, present, future. *Acta Physiologica Hungarica* 89: 138, 2002.
6. Lőrincz I., Varga E., Garai I., Varga J., Szabó Z., Galuska L.: Myocardial adrenergic innervation in patients with neurocardiogenic syncope measured with ¹²³I-MIBG uptake. XII World Congress on Cardiac Pacing and Electrophysiology, *PACE* 26: S60, 2003.
7. Lőrincz I., Oláh L., Varga E., Barta K., Szabó Z., Csiba L.: Changes of cerebral blood flow during tilt table test in patients with vasovagal syncope. *EUROPACE Suppl. 4*: B19, 2003.
8. Szabó Z., Harangi M., Lőrincz I., Seres I., Katona E., Karányi Zs., Paragh Gy.: The effect of dyslipidaemia on QT interval and QT dispersion in patients without ischaemic heart disease. *EUROPACE Suppl. 4*: B19, 2003.

15. További idézhető előadáskivonatok

1. Lőrincz I., Szabó Z., Horváth G., Vaszily M., Kovács P., Polgár P., Wórum F.: Paroxysmalis pitvari fibrillatio megelőzése pacemakerrel. Magyar Kardiológusok Társaságának 1998 évi Tudományos Kongresszusa, Balatonfüred, Május 13 - 16. Programfüzet 72. oldal, 1998.
2. Lőrincz I., Gál I., Szabó Z., Karányi Zs.: Effects of amiodarone, propafenone and sotalol on QT-dispersion. 8th International Congress on Holter and Noninvasive Electrocardiology. Ulm, Program book, p.56. May 22 - 23, 1998.
3. Lőrincz I., Szabó Z., Horváth G., Vaszily M., Kovács P., Polgár P., Wórum F.: A paroxysmalis pitvari fibrillatio megelőzése pacemaker beültetéssel. A Magyar Szívsebészeti Társaság V. Kongresszusa, Szeged, November 5 - 7, 1998.
4. Lőrincz I., Szabó Z., Horváth G., Vaszily M., Kovács P., Polgár P., Wórum F.: A paroxysmalis pitvari fibrillatio megelőzése pacemaker beültetéssel. Magyar Belgyógyász Társaság XXXVII. Nagygyűlése, Budapest, November 19 - 21, 1998. Magyar Belorvosi Archivum 51, Suppl. 3: 268, 1998.
5. Lőrincz I., Kun Cs., Szabó Z., Mátyus J., Wórum F.: QT diszperzió különféle kórfolyamatokban és gyógyszeres kezelés alatt. DOTE Tudományos Bizottsága a Debreceni Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága Tudományos Ülése, Debrecen, December 14, 1998.
6. Szabó Z., Lőrincz I., Horváth G., Vaszily M., Kovács P., Polgár P., Wórum F.: A paroxysmalis pitvari fibrillatio megelőzése pacemaker beültetéssel. DOTE Tudományos Bizottsága, a Debreceni Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága Tudományos Ülése, Debrecen, December 14, 1998.

7. Szabó Z., Lőrincz I., Vaszily M., Horváth G., Kovács P., Polgár P., Karányi Zs., Wórum F.: A pitvari fibrillatio megelőzése pitvari vagy pitvar-kamrai szekvenciális pacemakerrel. II. Aritmia és pacemaker kongresszus, Szeged, Szeptember 30 - Október 2, 1999.
8. Varga E., Wórum F., Szabó Z., Lőrincz I.: Súlyos közlekedési balesetet okozó vasovagalis syncope. II. Aritmia és pacemaker kongresszus, Szeged, Szeptember 30 - Október 2, 1999.
9. Lőrincz I., Mátyus J., Szabó Z., Zilahi Zs., Kun Cs., Kakuk Gy.: Effect of haemodialysis on QT dispersion. Fighting Sudden Cardiac Death. A Worldwide Challenge. Palais des Congres, Paris, September 30 - October 2, 1999.
10. Lőrincz I., Szabó Z., Molnár Zs., Kárpáti I., Varga Zs., Bodor M., Mátyus J., Kakuk Gy.: QT diszperzió dinamikája a haemodialysis alatt. Magyar Nephrológiai Társaság Naggyűlése Szeged, Október 14 - 16, 1999.
11. Lőrincz I., Szabó Z., Mátyus J., Bodor M., Kárpáti I., Juhász A., Kakuk Gy.: Dynamicity of QT interval and QT dispersion change during hemodialysis in patients with chronic uraemia. 9th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology & International Congress on Cardiac Pacing and Electrophysiology, Istanbul, September 23 - 27, 2000.
12. Szabó Z., Kakuk Gy., Mátyus J., Kárpáti I., Újhelyi L., Balla J., Lőrincz I.: A kamrai myocardium elektromos instabilitásának mérése hemodializált betegekben. Magyar Belgyógyász Társaság XXXVII. Naggyűlése, Budapest, November 16 - 18, 2000.
13. Varga E., Szabó Z., Varga Zs., Karányi Zs., Lőrincz I.: A neurocardiogen (vasovagalis) syncope komplex kezelése Magyar Belgyógyász Társaság XXXVII.

- Nagygyűlése, November 16 - 18., 2000. Magyar Belorvosi Archivum 51, Suppl 3: 268, 2000.
14. Varga E., Wórum F., Szabó Z., Lőrincz I.: Motor vehicle accident with complete loss of consciousness due to neurocardiogenic syncope. IX. International Symposium on Progress in Clinical Pacing, Rome, December 5 - 8, 2000.
 15. Lőrincz I., Varga E., Szabó Z., Karányi Zs., Varga Zs.: Complex management of neurocardiogenic (vaso-vagal) syncope. IX. International Symposium on Progress in Clinical Pacing, Rome, December 5 - 8, 2000.
 16. Lőrincz I., Varga E., Szabó Z., Wórum F., Varga Zs.: A vasovagalis syncope komplex kezelése - Az orthostaticus tréning szerepe. Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése Balatonfüred, Cardiol. Hung. 2001/2, 20. old., Május 9 - 12, 2001.
 17. Wórum F., Zajác M., Lőrincz I., Nagy E., Szabó Z., Varga E., Lenkey Á., Péterffy Á.: Az amiodaron kezelés követése supraventricularis és ventricularis tachyarrhythmiákban. Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése Balatonfüred, Cardiol. Hung. 2001/2, 21. old., május 9 - 12, 2001.
 18. Szabó Z., Kakuk Gy., Fülöp T., Mátyus J., Balla J., Kárpáti I., Juhász A., Kun Cs., Karányi Zs., Lőrincz I.: Dynamicity of P wave duration and P wave dispersion during hemodialysis. International Meeting on Atrial Fibrillation. Palazzo dei Congressi, Bologna, Abstract book p.172, September 17 - 18, 2001.
 19. Lőrincz I., Varga E., Szabó Z., Varga Zs.: Pathophysiology of vasovagal syncope: a biochemical study. EUROPACE, Copenhagen, June 24 – 27, 2001.
 20. Varga E., Wórum F., Szabó Z., Lőrincz I.: A motor vehicle accident with complete loss of consciousness due to neurocardiogenic syncope. EUROPACE, Copenhagen, June 24 – 27, 2001.

21. Szabó Z., Kakuk Gy., Fülöp T., Mátyus J., Balla J., Kárpáti I., Juhász A., Kun Cs., Karányi Zs. Lőrincz I.: A P hullám időtartam és diszperzió változása hemodialízis során, Magyar Nephrologiai Társaság 2001. évi Nagygyűlés, Balatonvilágos, Szeptember 20 - 22, 2001.
22. Wórum F., Zajác M., Lőrincz I., Nagy E., Szabó Z., Varga E., Lenkey Á., Péterffy Á.: Hosszútávú amiodaron kezelés. III. Arrhythmia és Pacemaker Kongresszus, Eger, Szeptember 27 - 29, 2001. *Cardiol Hung* 3: 229, 2001.
23. Barta K., Kun Cs., Fülöp T., Rejtő L., Szabó Z., Lőrincz I.: Az antracyclin toxicitás noninvasiv jelzése a QT intervallum és QT diszperzió mérésével. III. Arrhythmia és Pacemaker Kongresszus, Eger, Szeptember 27 - 29, 2001. *Cardiol Hung* 3: 237, 2001.
24. Kun Cs., Szabó Z., Lőrincz I.: QT diszperzió: jelen és jövő. III. Arrhythmia és Pacemaker Kongresszus, Eger, Szeptember 27 - 29, 2001. *Cardiol. Hung* 3: 237, 2001.
25. Szabó Z., Kakuk Gy., Fülöp T., Mátyus J., Balla J., Kárpáti I., Juhász A., Kun Cs., Karányi Zs., Lőrincz I.: A P hullám időtartam és diszperzió változása hemodialízis során. III. Arrhythmia és Pacemaker Kongresszus, Eger, Szeptember 27 - 29, 2001. *Cardiol Hung* 3: 237, 2001.
26. Lőrincz I., Horváth G., Kun Cs., Mohácsi A., Szabó Z., Vaszily M., Karányi Zs.: Pitvari reszinkronizáció antiarrhythmias hatásának mérése biatrialis ingerlés során. A Magyar Belgyógyász Társaság Északkelet Magyarországi Szakcsoportjának Tudományos Ülése, Kisvárda, Október 5 - 6, 2001. *Magyar Belorvosi Archívum* 54, Suppl. 3: 26, 2001.
27. Szabó Z., Kakuk Gy., Fülöp T., Mátyus J., Balla J., Kárpáti I., Juhász A., Kun Cs., Karányi Zs., Lőrincz I.: Dyamicity of P wave duration and P wave dispersion during

- hemodialysis. 10th Alpe Adria Cardiology Meeting, Vienna. Final Program & Abstract book pp. 24 - 54, April 17 – 20, 2002.
28. Szabó Z., Kakuk Gy., Fülöp T., Mátyus J., Balla J., Kárpáti I., Juhász A., Kun Cs., Karányi Zs., Lőrincz I.: A hemodialysis hatása a 12-elvezetéses felületi EKG P hullám időtartamára és diszperziójára. Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése Balatonfüred, Április 30 – Május 3, 2002. *Cardiol Hung* 1: 40, 2002.
 29. Lőrincz I., Varga E., Garai I., Szabó Z., Varga Zs., Karányi Zs., Galuska L.: A szívizom adrenerg beidegzésének vizsgálata ¹²³I-MIBG felvétellel vasovagalis syncopében. Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése Balatonfüred, Április 30 – Május 3, 2002. *Cardiol Hung* 1: 82, 2002.
 30. Lőrincz I., Kun Cs., Szabó Z.: QT dispersion - clinical significance - past, present, future. 4th International Congress of Pathophysiology, Budapest, June 30 – July 3, 2002.
 31. Horváth G., Gellér L., Maros T., Szabó Z., Kun Cs., Vaszily M., Lőrincz I.: A kardiális resynchronizáció - a súlyos „gyógyszerrezisztens” szívelégtelenség kezelésének legújabb módszere. A Magyar Belgyógyász Társaság Északkelet Magyarországi Szakcsoportjának Tudományos Ülése, Eger, Október 3 - 5, 2002.
 32. Lőrincz I., Varga E., Garai I., Varga J., Szabó Z., Galuska L.: A myocardial adrenergic innervation in patients with neurocardiogenic syncope measured with ¹²³I-MIBG uptake. Xth International Symposium on Progress in Clinical Pacing, Rome, December 3 - 6, 2002.
 33. Szabó Z., Harangi M., Lőrincz I., Seres I., Katona E., Karányi Zs., Paragh Gy.: Effect of hyperlipidaemia on QT dispersion in patients without ischaemic heart disease. Xth International Symposium on Progress in Clinical Pacing, Rome, December 3 - 6, 2002.

34. Lőrincz I., Varga E., Garai I., Varga J., Szabó Z., Galuska L.: Myocardial adrenergic innervation in patients with neurocardiogenic syncope measured with ¹²³I-MIBG uptake. XII World Congress on Cardiac Pacing and Electrophysiology, Hong Kong, February 19 - 22, 2003.
35. Szabó Z., Harangi M., Lőrincz I., Seres I., Katona E., Karányi Zs., Paragh Gy.: The effect of dyslipidaemia on QT interval and QT dispersion in patients without ischaemic heart disease. 11th Alpe Adria Cardiology Meeting, Balatonfüred, June 5 – 7, 2003.
36. Szabó Z., Harangi M., Lőrincz I., Seres I., Katona E., Karányi Zs., Paragh Gy.: A dyslipidaemia QT távolságra gyakorolt hatása ischaemiás szívbetegségben nem szenvedő páciensekben. IV. Aritmia és Pacemaker Kongresszus, Pécs, Október 2 – 4, 2003.
37. Fúzi M., Sira G., Barta K., Szabó Z., Lőrincz I.: Holter EKG vizsgálatok pacemakerrel élő betegeken. IV. Aritmia és Pacemaker Kongresszus, Pécs, Október 2 – 4, 2003.
38. Barta K., Oláh L., Varga E., Szabó Z., Csiba L., Lőrincz I.: Cerebrális keringés vasovagalis syncope-ban. IV. Aritmia és Pacemaker Kongresszus, Pécs, Október 2 – 4, 2003.
39. Barta K., Kun Cs., Fülöp T., Rejtő L., Szabó Z., Lőrincz I.: Az antracyclin toxicitás noninvasív jelzése a QT intervallum és QT diszperzió mérésével. A Magyar Belgyógyász Társaság Északkelet Magyarországi Szakcsoportjának Tudományos Ülése, Debrecen, Október 3 – 5, 2003.
40. Szabó Z., Harangi M., Lőrincz I., Seres I., Katona E., Karányi Zs., Paragh Gy.: A lipidek direkt hatása a QT diszperzióra. A Magyar Belgyógyász Társaság Északkelet Magyarországi Szakcsoportjának Tudományos Ülése Debrecen, Október 3 – 5, 2003.

41. Lőrincz I., Oláh L., Varga E., Barta K., Szabó Z., Csiba L.: Changes of cerebral blood flow during tilt table test in patients with vasovagal syncope. EUROPACE, Paris, December 14 – 17, 2003.
42. Szabó Z., Harangi M., Lőrincz I., Seres I., Katona E., Karányi Zs., Paragh Gy.: The effect of dyslipidaemia on QT interval and QT dispersion in patients without ischaemic heart disease. EUROPACE, Paris, December 14 – 17, 2003.
43. Varga E., Szabó Z., Simkó J., Girus I., Karányi Zs., Varga Zs., Lőrincz I.: A midodrin hydrochlorid alkalmazása és hatékonysága terápia refrakter vasovagalis syncopében. Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése Balatonfüred, Május 12 - 15, 2004.