

Egyetemi Doktori (Ph.D.) Értekezés Tézisei

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

Dr. Szabó Zoltán

Témavezetők:

Dr. Lőrincz István

Prof. Dr. Paragh György

Debreceni Egyetem
Orvos- és Egészségtudományi Centrum
Általános Orvostudományi Kar
Belgyógyászati Intézet
I. sz. Belgyógyászati Klinika

Debrecen, 2005

1. Bevezetés

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, dilatativ és hipertrófiás kardiomiopátia szolgálhat alapjául. Különféle 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 repolarizáció illetve a következményes multiplex reentry. Ismert, hogy hemodialízis során növekszik a pitvari szívritmuszavarok kialakulásának veszélye, azonban egységes prevenciós módszer még nem áll rendelkezésre. Újabb adatok szerint a pitvari miokardium elektrofiziológiai jellemzőinek változása szerepet játszhat a 12-elvezetéses felszíni elektrokardiogram egyes markereinek módosulásában.

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. Epidemiológiai vizsgálatok eredményei igazolták, hogy az ateroszklerózis progressziójában az életkor, a nem, a genetikai hajlam, a hipertónia, az orális antikonceptív tartós alkalmazása mellett a különféle lipid abnormalitások fontos szerepet játszanak. Számos munkacsoport vizsgálta a szívizom iszkémia EKG morfológiára kifejtett hatását, 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, echókardiográfia) becslésével. Kiderült, hogy a kamrai miokardium repolarizációs változásai esetén a testfelszíni 12-elvezetéses 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 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.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. Ritmuszavarok gyakorisága és okai végstádiumú veseelégtelenségben

Végstádiumú vesebetegek hemodialízise során a szívritmuszavarok kialakulásának veszélye nagy. Annak ellenére, hogy az utóbbi években az átlag populációban a kardiovaszkuláris halálozás csökken, a hemodializált betegekben nem figyelhető meg hasonló trend. A vesepótló kezelés technikai fejlődése ellenére a dializáltak kardiovaszkuláris (szívelégtelenség, koronária betegség, szívritmuszavar) okból bekövetkező halálozása meghaladja az összhála-lozás 50 %-át, gyakorisága 17-szeres az egészséges populációhoz képest. Hemodializált betegekben a hirtelen szívhalál előfordulási gyakorisága 1,4 - 25 % között van. A dialízis során növekvő aritmia hajlamot csak részben magyarázza az elektrolit szintek gyors változása, a szérum és az intracellularis kálium és kalcium koncentrációk zavara. 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. Az aritmia hajlam fokozódásában szerepet játszhat a vesebetegekben gyakran jelenlévő szívizom hipertrófia (prevalenciája kb 56 %), melynek kialakulásáért a hipertónia és a vérszegénység mellett az alumínium szövetekben történő felhalmozódása is felel. Kimutatták, hogy a túlélés szignifikánsan alacsonyabb azokban a betegekben, akikben a bal kamra tömegindex meghaladja a 125 g/m²-t. A csökkent antioxidáns aktivitás és az aterogén diszlipidémia miatt urémiában felgyorsul az ateroszklerózis, mely a koronáriák rezerv kapacitásának beszűkülését és miokardiális iszkémiát eredményez. Urémiában a parathormon, az angiotenzin II és az endotelin-1 koncentrációja megemelkedhet, mely a szívizom fibroblaszt proliferációját fokozza. A következményesen felgyorsuló szívizom fibrózis a szívritmuszavarok kialakulásának anatómiai alapjául szolgál. A végstádiumú vesebetegekben gyakran megjelenő szekunder hiperparatireózisban a szívizom kalcifikációja és következményes diszfunkciója, valamint az aorta-, illetve a mitrális billentyű meszesedése is megfigyelhető. Az urémiás toxinok felszaporodása következtében perikarditisz és/vagy miokarditisz alakulhat ki, mely a

ritmuszavarok kialakulásának veszélyét növeli. Emellett az urémiában gyakori vegetatív idegrendszeri funkciózavar (szimpatikus és paraszimpatikus túlsúly egyaránt), illetve a katekolaminok iránti fokozott érzékenység is szerepet játszhat a ritmuszavarok genezisében. A dialízissel kapcsolatos amiloidózis már a kezelés első éveiben is jelentkezhet, azonban 15 év elteltével már valamennyi beteg érintett lehet, melynek következtében ingerképzési és/vagy ingerületvezetési zavarok, hirtelen szívhalál léphet fel.

2.2. Pitvarfibrilláció okai és társuló P hullám változások

A pitvarfibrilláció a 65 év feletti populáció 3-5 %-ban fordul elő. 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. Billentyűbetegséggel társuló ritmuszavar esetén 17-szeres, míg non-valvularis pitvarfibrilláció esetén 5 - 7 -szeres a stroke kialakulásának esélye. Elektrofiziológiai vizsgálatok szerint visszatérő pitvarfibrilláció esetén megnő a szinusz impulzus intra- és interatrialis vezetési ideje. Az ingerület inhomogén terjedésében a pitvari izomzat megváltozott szövettani szerkezete, a pitvari anizotrópia, a tág bal kamra és a miokardium hipertrófiája továbbá a megemelkedett pitvari nyomás- és volumenterhelés játszanak szerepet. Pitvari vezetési zavarokat előidézhetnek intra-, és intercelluláris faktorok is. 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. Különböző eredetű paroxizmális és perzisztens pitvarfibrillációban szenvedő betegekben növekszik a 12-elvezetésű felszíni elektrokardiogramon mért P hullám időtartam és hasonló eltérések észlelhetők a pitvari jelátlagolt EKG-n is.

Bebizonyosodott, hogy a 12-elvezetésű felületi elektrokardiogram leghosszabb és legrövidebb P hullámának különbségeként definiált P hullám diszperzió növekedése arányos a szinusz impulzus pitvari terjedésének inhomogenitásával. Ha a P hullám diszperzió megnyúlik, fokozódik a paroxizmális pitvarfibrilláció kialakulásának kockázata is. 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. Sikeres kardioverziót követően a P hullám időtartam és a P diszperzió megnyúlása egyaránt megelőzi a visszatérő pitvarfibrillációt. 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. 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. Szimpatikus idegrendszeri tónusfokozódás, illetve fizikai aktivitás alkalmával megnyúlik a P diszperzió. Koszorúér műtét után kialakuló pitvarfibrilláció esetén is igazolták a P hullám diszperzió növekedését és a módszert alkalmasnak találták a posztoperatív aritmia prevencióra. Heveny szívizom infarktuson átesett, csökkent bal kamra funkciójú betegekben a P diszperzió alkalmas volt a posztinfarktusos pitvarfibrilláció előrejelzésére. Heveny miokardium infarktusból szenvedő, primer koronária angioplasztika vagy trombolízis kezelésben részesülő betegek EKG adatait is tanulmányozták, s a P hullám időtartam és diszperzió szignifikánsan rövidebb volt a primer koronária angioplasztikában részesülőkben. 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. Hipertireózisban is fokozódik a paroxizmális pitvarfibrilláció veszélye, melyet a P intervallum és diszperzió növekedése jelez. Járulékos vezetőnyalábbal rendelkező visszatérő pitvarfibrillációban szenvedő betegekben is megnyúlt P diszperziót találtak. A fokozott pitvari aritmia gyakoriságért a járulékos vezetőnyaláb mellett a szinusz impulzus inhomogén pitvari terjedését tartották felelősnek. Szinusz csomó betegségben a pitvarok strukturális és elektromos átalakulása miatt az ingerületvezetés kórosan változik és a P hullám intervallum megnyúlik. Interatrialis vezetési zavar és visszatérő pitvarfibrilláció esetén a pitvari szeptum elektromos ingerlése a szinusz eredetű P hullámnál szignifikánsan rövidebb P intervallumot eredményez. A tüdő és a petefészek malignomák kezelésében alkalmazott paclitaxelről, továbbá az elsősorban gyomor-bélrendszeri és emlő tumorok esetén hatékony 5-fluorouracilról is kiderült, hogy megnyújtja a P hullám időtartamot és diszperziót. A P hullám időtartam és diszperzió a téli hónapokban hosszabb, mint nyáron. Egy 65 évnél idősebb és egy 45 évnél fiatalabb populáció adatainak elemzésekor az idősebb páciensek esetén szignifikánsan hosszabbnak találták a P diszperziót.

2.3. Pitvari ritmuszavarok és végstádiumú veseelégtelenség

Végstádiumú vesebetegekben a pitvarfibrilláció előfordulási gyakorisága kb. 13 %. 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 alakul ki pitvarfibrilláció. Vesepótló kezelés során megváltozhatnak a kamrai repolarizációt jellemző EKG markerek (QT távolság és QT diszperzió), 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 műveze kezelésben részesülő beteg adatait dolgozták fel: 18 betegben a P hullám intervallum megnyúlt, míg három esetben csökkent.

2.4. 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 - I_{Na} és I_{Ks} - felelnek. Az újabb genetikai vizsgálatok tükrében vált ismertté, hogy a 12-elvezetésű felszíni EKG QT intervallumának megnyúlásával járó kongenitális kórképekben - Jervell-Lange-Neilson, Romano-Ward szindrómák - a kórosan működő ioncsatornák állnak a kamrai repolarizációs zavar hátterében. QT szakasz megnyúlás megjelenhet szerzett formában is, így akut miokardiális infarktust követően, hirtelen bekövetkező szimpatikus idegrendszeri aktiváció esetén. A szimpatikus stimuláció adrenergdependens utódepolarizációt, triggerelt aktivitást vált ki, mely a torsades de pointes kamrai tahikardia elektrofiziológiai szubsztátuma. Cukorbetegséghez társult autonóm neuropátiában, urémiás neuropátiában és strukturális szívbetegségek esetén is beszámoltak a QT távolság megnyúlásáról. Számos gyógyszer és vegyszer mellékhatásaként is megnő QT intervallum hossza. Subarachnoideális vérzésben szenvedőkben gyakran jelentkezik kamrai ritmuszavar, melyet hipokalémia vagy hipomagnezémia kísér és a QT szakasz megnyúlása előz meg. A QT intervallum növekszik az életkorral és nőkben hosszabb, mint férfiakban. A nemek közötti repolarizációs különbség oka jelenleg még nem tisztázott, a férfiak esetén észlelt QT rövidülés hátterében felvetődik a tesztoszteron kamrai repolarizációra kifejtett kedvező hatása. 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.

A QT diszperzió, melyet a 12 - elvezetési EKG leghosszabb és legrövidebb QT szakaszának különbségeként definiálunk, a kamrai miokardium repolarizációjának regionális eltéréseit mutatja és a reentry típusú ritmuszavarok kiválthatóságát is jellemzi. Minél jobban megnyúlik a QT szakasz térbeli diszperziója annál nagyobb a malignus kamrai ritmuszavarok és a hirtelen szívhalál kialakulásának kockázata. 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. Autonóm neuropátiában, urémiában, végstádiumú vesebetegek hemodialízise során, heveny szívizom iszkémiában, pangásos szívelégtelenségben, hipertrófiás kardiomiopátiában és hipertenzív szívbetegségben, továbbá szívizom amiloidózisban is megnyúlhat a QT diszperzió. A QT diszperzió alkalmas a szívtranszplantációra váró betegek prognózisának becslésére is. 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 egyes 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 arányától függ.

2.5. 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. 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. A hiperlipidémia és a szívizom iszkémia EKG morfológiára kifejtett hatását is vizsgálták. Kiderült, hogy iszkémiás szívbetegekben, megnyúlt QT intervallum és QT diszperzió esetén növekszik a kardiovaszkuláris mortalitás és

morbiditás. 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.

3. Célkitűzések

3. 1. Munkánk első részében végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő hemodialízis kezelésben részesülő betegek klinikai adatait tanulmányoztuk.

3. 1. 1. Első kérdésünk az volt, hogy betegeink hemodialízis kezelése során, illetve azt követően változik-e a 12-elvezetéses felszíni EKG P hullámának időtartama és diszperziója?

3. 1. 2. Vizsgáltuk, hogy a P hullám és P diszperzió szignifikáns mértékű változása a hemodialízis melyik fázisában következik be.

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

3. 1. 4. Választ kerestünk arra, hogy a bal pitvar méretének növekedése elősegíti-e a P hullám időtartam és P diszperzió karakterisztikus módosulását.

3. 2. Munkánk második részében arra a kérdésre kerestük a választ, hogy van-e direkt hatása az egyes szérum lipid paramétereknek a 12-elvezetéses EKG QT szakaszának időtartamára és QT diszperziójára olyan primer IIb hiperlipidémiás betegekben, akikben az iszkémiás szívbetegség kizárható.

3. 2. 1. Vizsgáltuk, hogy van-e különbség a hiperlipidémiás és kontrollesoport között a felszíni elektrokardiogramon mért QT távolság és QT diszperzió tekintetében?

3. 2. 2. Választ kerestünk arra, hogy a testsúly és a szérum lipid paraméterek milyen kapcsolatban vannak?

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

3. 2. 4. Tanulmányoztuk, hogy betegeink neme, dohányzási- és alkoholfogyasztási szokásai hatással vannak-e az elektrokardiográfiai paraméterekre.

4. Betegek és módszerek

4.1. 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 ingerképzeési - 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 echokardiográfiát végeztünk (M-mód, 2D), pulzatilis 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. 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. 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. A P hullám diszperziót a leghosszabb és legrövidebb P hullám időtartam különbségeként határoztuk meg.

4.2. 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 ingerképzési és/vagy ingerületvezetési zavar, a 12-elvezetési 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-elvezetési 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. 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. Minden páciens esetén transztorakális echokardiográfiát végeztünk (M-mód, 2D), pulzatilis és folyamatos hullámú Doppler technikával. Acuson Sequoia C 256 képalkotó rendszert és 3,5 MHz-es transzducert használtunk.

5. 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 P 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.

6. Eredmények

6.1. 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. Ahol a bal pitvari harántátmérő nagyobb volt, mint 45 mm a P diszperzió szignifikánsan megnyúlt a dialízis végi EKG regisztrátumokon ($p < 0,05$). 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 ($p < 0,0001$). Az ionok és a vizsgált EKG paraméterek közötti összefüggést Spearman-rank korrelációs analízissel írtuk le. A Pmax negatív korrelációt mutatott a szérumban lévő 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 szérumban lévő kálium között ($p < 0,01$) ($r = -0,2$), és pozitív összefüggést a P diszperzió és szérumban lévő kalcium között ($p < 0,009$) ($r = 0,21$). A kezelések során egy esetben sem észleltünk pitvarfibrillációt.

6.2. 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: szérumban lévő koleszterin ($p < 0,0001$), szérumban lévő LDL koleszterin ($p < 0,0001$), szérumban lévő triglicerid ($p < 0,0001$), apo-B ($p < 0,0001$). Nem találtunk szignifikáns eltérést a HDL koleszterin, a szérumban lévő apoA1 és a lipoprotein-(a) viszonylatában. 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 ($p < 0,0001$). 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 lévő 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. 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 ($p = 0,02$, $r = 0,15$). 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 paraméterektől, így lehetőség nyílt a lipidek és EKG markerek közötti közvetlen kapcsolat

vizsgálatára. Minden hányados szignifikáns korrelációban állt az EKG markerekkel. 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. 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 tesztel vizsgáltuk. A QTmax és a QTcmax szignifikánsan hosszabb volt a nem dohányzók és az absztinensek esetén ($p < 0,05$).

7. 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.

A 28 végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő hemodializált beteg anamnézisében nem szerepelt pitvarfibrilláció. A hemodialízis befejezésekor észlelt Pmax és Pd 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 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.

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. Eredményeink közül kiemelhető, hogy a QTmax, QTd, QTcmax és QTcd megnyúlt a hiperlipidémiás betegekben. A 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, egyidejűleg a szérum összkoleszterin, triglicerid és húgysavszintek is mérséklődtek.

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 korrelációs teszt bizonyította, hogy a lipidek 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. Az általunk vizsgált populációban nem volt szignifikáns különbség az EKG markerek és a nemek tekintetében.

8. Összefoglalás

A pitvari és kamrai ritmuszavarok gyakorisága és szövödményeik 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 vesebetegek hemodialízise során gyakori a pitvarfibrilláció.

Elsőként 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. Összefüggést kerestünk továbbá 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 EKG 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.

9. 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 távolabb 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.

10. Közlemények

10.1. 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): Electrocadiology, 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 infarktusból 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**

10.2. 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.

Közlemények impakt faktora: 4,962

11. Cítlható 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.

12. 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 Nagygyűlése 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, Istambul, 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. Nagygyűlése, 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, Kisvárd, 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.: Dynamicity 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.