

Prospektive Studie zur Evaluierung von vier Holter-Systemen in  
Bezug auf Präzision und Benutzerfreundlichkeit in der  
Veterinärmedizin am Beispiel des Dobermanns

von Cornelia Tater, geborene Hackl

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Prospektive Studie zur Evaluierung von vier Holter-Systemen in  
Bezug auf Präzision und Benutzerfreundlichkeit in der  
Veterinärmedizin am Beispiel des Dobermanns

von Cornelia Tater, geborene Hackl  
aus Starnberg

München 2015

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl: Medizinische Kleintierklinik

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Priv.-Doz. Dr. Gerhard Wess

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun  
**Berichterstatter:** Priv.-Doz. Dr. Gerhard Wess  
**Korreferent/en:** Priv.-Doz. Dr. Bettina Wollanke

Tag der Promotion: 31.01.2015

Meiner Familie

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT.....</b>	<b>3</b>
<b>1.</b>	<b>Elektrokardiographie .....</b>	<b>3</b>
1.1.	Kurzzeit-Elektrokardiogramm.....	4
1.2.	24-Stunden-Elektrokardiogramm .....	5
1.2.1.	Technischer Aufbau und Anbringung am Patienten.....	5
1.2.2.	Interpretation einer Holter-Aufnahme .....	7
<b>2.</b>	<b>Indikationen und Einsatzgebiete .....</b>	<b>7</b>
2.1.	Synkopen.....	8
2.1.1.	Bradykardie-induzierte Synkopen .....	9
2.1.2.	Tachykardie-induzierte Synkopen.....	10
2.1.3.	Neurokardiogene Synkopen .....	13
2.1.4.	Nicht-kardiogene Synkopen.....	14
2.2.	Korrelation von klinischen Symptomen und Arrhythmien.....	14
2.3.	Evaluierung des Erfolges von Antiarrhythmika .....	14
2.4.	Limitationen des Holter-Elektrokardiogramm .....	16
<b>3.</b>	<b>Die dilatative Kardiomyopathie beim Dobermann .....</b>	<b>16</b>
3.1.	Die Rolle des Holter bei der Dobermann Kardiomyopathie .....	19
3.2.	Ventrikuläre Arrhythmien.....	20
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>22</b>
<b>1.</b>	<b>Holter-Systeme.....</b>	<b>22</b>
1.1.	Custo Flash® 220.....	22
1.2.	Amedtec EP800 .....	23
1.3.	Televet 100.....	24
1.4.	Trillium 5000™.....	26
<b>2.</b>	<b>Patientendaten.....</b>	<b>27</b>
2.1.	Untersuchungen.....	28
2.2.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	28
2.3.	Verteilung der Holter-Geräte auf die Patienten .....	29
<b>3.</b>	<b>Arbeitsschritte außerhalb der Holter-Analyse .....</b>	<b>31</b>

---

3.1.	Datenübertragung .....	31
3.2.	Personalisieren und Starten einer Holter-Aufnahme .....	31
3.3.	Anbringen des Aufnahmerekorders am Patienten .....	34
3.3.1.	Gerätekombinationen.....	37
3.4.	Einlesen der Daten.....	41
<b>4.</b>	<b>Modifizierung der Setting-Einstellungen .....</b>	<b>43</b>
<b>5.</b>	<b>Durchführung der Holter-Analyse.....</b>	<b>47</b>
5.1.	Modifizierung der Holter-Aufnahme.....	47
5.2.	Re-Analyse .....	50
5.3.	Manuelle Auswertung.....	50
<b>6.</b>	<b>Evaluierung der Holter-Systeme.....</b>	<b>51</b>
6.1.	Benutzerfreundlichkeit.....	51
6.1.1.	Zeitfaktor.....	52
6.1.2.	Gestaltung der Software-Programme.....	53
6.1.3.	Zuverlässigkeit der Geräte .....	54
6.1.4.	Störanfälligkeit und Kritikpunkte.....	54
6.1.5.	Technischer Service und Support.....	54
6.1.6.	Arbeitsschritte außerhalb der Holter-Analyse.....	55
<b>7.</b>	<b>Statistische Datenanalyse .....</b>	<b>55</b>
7.1.	Präzision der Holter-Systeme im Vergleich .....	55
7.2.	Sensitivität, positiver prädiktiver Wert und falsch-Positive.....	56
7.3.	Differenz der Sensitivität und des PPW.....	61
7.4.	Auswertung der Templates .....	65
7.5.	Auswertung des Fragebogens.....	70
<b>IV.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>71</b>
<b>1.</b>	<b>Benutzerfreundlichkeit.....</b>	<b>71</b>
1.1.	Zeitfaktor.....	71
1.1.1.	Dauer des Einlesevorgangs einer Holter-Aufnahme .....	71
1.1.2.	Dauer der Reklassifizierung von Schlägen .....	72
1.1.2.1.	Reklassifizierung eines Schlages im Template-Modus .....	72
1.1.2.2.	Reklassifizierung eines Schlages im Übersichts-Modus .....	72
1.1.2.3.	Rückkehr an den Ausgangspunkt .....	72
1.1.2.4.	Reklassifizierung eines gesamten Templates .....	73

---

1.1.3.	Ergebnis des Fragebogens „Zeitfaktor“ .....	75
1.2.	Gestaltung der Software-Programme .....	76
1.2.1.	Technische Daten der Software-Programme .....	76
1.2.2.	Ergebnis des Fragebogens „Gestaltung der Software-Programme“ .....	76
1.2.3.	Vergleich der Auswertungshilfen .....	78
1.2.3.1.	Maximale und minimale Herzfrequenz .....	78
1.2.3.2.	Längste Pause .....	79
1.2.3.3.	Invertieren .....	80
1.2.3.4.	Drucken: Holter-Auszug, Momentan-Ausdruck, Report.....	80
1.2.3.5.	Ausschluss von Zeitbereichen aus der Analyse .....	81
1.2.3.6.	Messfunktion .....	82
1.2.3.6.1.	Ergebnis des Fragebogens „Effektivität der Messfunktion“ .....	83
1.2.3.7.	Fortlaufendes EKG .....	84
1.2.3.8.	Studentabelle .....	85
1.2.3.9.	Template-Gestaltung.....	86
1.2.3.9.1.	Ergebnis des Fragebogens „Template-Gestaltung“ .....	88
1.2.3.10.	Report.....	90
1.2.4.	Ergebnis des Fragebogens „Sonderfunktionen“ .....	91
1.3.	Ergebnis des Fragebogens „Zuverlässigkeit“ .....	93
1.4.	Störanfälligkeiten und Kritikpunkte .....	94
1.5.	Technischer Service und Support .....	96
1.6.	Ergebnis des Fragebogens „Arbeitsschritte außerhalb der Analyse“ .....	97
1.6.1.	Personalisieren einer Aufnahme .....	98
1.6.2.	Einlesen der Daten.....	99
<b>2.</b>	<b>Ergebnis „Kosten/Nutzen-Faktor“.....</b>	<b>99</b>
2.1.	Ergebnis „Welches Holter-System würden Sie kaufen?“ .....	100
<b>3.</b>	<b>Ergebnis Sensitivität, PPW und Falsch Positive.....</b>	<b>103</b>
<b>V.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>120</b>
<b>1.</b>	<b>Einschlusskriterien .....</b>	<b>120</b>
<b>2.</b>	<b>Anbringen des Aufnahmerekorders am Patienten.....</b>	<b>121</b>
<b>3.</b>	<b>Durchführung der Holter-Analyse.....</b>	<b>122</b>
<b>4.</b>	<b>Statistische Datenanalyse.....</b>	<b>123</b>

---

<b>5.</b>	<b>Präzision der Klassifizierung der Template-Klassen .....</b>	<b>129</b>
<b>6.</b>	<b>Kritikpunkte der Holter-Systeme .....</b>	<b>131</b>
<b>7.</b>	<b>Bewertung des Fragebogens .....</b>	<b>132</b>
<b>8.</b>	<b>Resümee .....</b>	<b>133</b>
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>135</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>138</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>140</b>
<b>IX.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>148</b>
<b>X.</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.</b>
<b>XI.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>161</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

Amedtec	Amedtec EP800
ARVC	Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
AV	Atrioventrikular
AV-Block	Atrioventrikularblock
aVF	Ableitung zwischen linkem Bein und den zusammenschalteten Elektroden von beiden Armen
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
aVL	Ableitung zwischen linkem Arm und den zusammenschalteten Elektroden von rechtem Arm und linkem Bein
aVR	Ableitung zwischen rechtem Arm und den zusammenschalteten Elektroden von linkem Arm und linkem Bein
bpm	Beats per minute
bzw	Beziehungsweise
ca	Circa
cm	Zentimeter
Custo	Custo Flash® 220
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
DH	Doppel-Holter
EH	Einzel-Holter
EKG	Elektrokardiogramm
FN	Falsch-Negativ
FP	Falsch-Positiv
g	Gramm

GB	Gigabyte
HF	Herzfrequenz
Holter	24-Stunden-EKG
HS	Holter-System
incl	Inklusiv
kg	Kilogramm
KM	Kombinationsmöglichkeit
LCD-Display	Liquid Crystal Display
LED	Licht-Emittierende Diode
MB	Megabyte
min	Minute
mm	Millimeter
ms	Millisekunden
mV	Millivolt
MW	Mittelwert
ND	Notendurchschnitt
N-Template	Template der Klasse Normalschlag
PASW	Predictive Analytic Software
PC	Personal Computer
PPW	Positiver Prädiktiver Wert
RN	Richtig-Negativ
RP	Richtig-Positiv
SD-Speicherkarte	Secure Digital Memory Card
s	Sekunde

Sens	Sensitivität
Std	Stunde
SVES	Supraventrikuläre Extrasystole
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
Televet	Televet 100
Trillium	Trillium 5000™
VES	Ventrikuläre Extrasystole
V	Volt
VTAC	Ventrikuläre Tachykardie
z.B.	Zum Beispiel
%	Prozent

## I. EINLEITUNG

Das Elektrokardiogramm (EKG) ist die in der Veterinärmedizin wichtigste Technik zum Detektieren von Arrhythmien und findet in der tierärztlichen Praxis breitflächige Anwendung (MEURS et al., 2001a). Das Einsatzgebiet umfasst unter anderem die Überwachung der Herzaktivität während einer Narkose, die Abklärung von Synkopen sowie die Erkennung angeborener und erworbener Herzerkrankungen, die mit einer Veränderung des physiologischen Herzrhythmus einhergehen (MEURS et al., 2001a). Da viele der Arrhythmien intermittierend auftreten und in einem ambulant durchgeführten Kurzzeit-Elektrokardiogramm verpasst werden können (MEURS et al., 2001a; WESS et al., 2010b) hat sich das 24-Stunden-Elektrokardiogramm, auch als Holter-Elektrokardiogramm bezeichnet, etabliert. Namensgebend war der amerikanische Physiker Norman Jefferis Holter, der dieses technische Verfahren 1957 entwickelte, welches seit den frühen sechziger Jahren Anwendung in der Humanmedizin findet (CRAWFORD et al., 1999). Inzwischen zählt das 24-Stunden-EKG auch in der Kleintiermedizin zum Goldstandard bei der Diagnosestellung, Überwachung und Kontrolle von Erkrankungen, die mit intermittierend auftretenden Arrhythmien einhergehen, wie zum Beispiel die Dilatative Kardiomyopathie des Dobermanns (CALVERT et al., 2000a; WESS et al., 2010b) oder die Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie des Boxers (MEURS, 2004; SCANSEN et al., 2009; MOTSKULA et al., 2013).

Ziel dieser Studie war es, vier verschiedene Holter-Systeme unterschiedlicher Hersteller miteinander zu vergleichen und das Holter-System zu ermitteln, das für den veterinärmedizinischen Einsatz am Hund, am Beispiel des Dobermanns, am geeignetsten scheint. In die Studie wurden drei in Deutschland entwickelte Geräte, und ein in Amerika entwickeltes Gerät eingeschlossen. Es handelte sich dabei um zwei humanmedizinische Holter-Systeme und zwei, die speziell für den veterinärmedizinischen Einsatz konzipiert worden waren. Zweiundsiebzig Holter-Aufnahmen von 33, prospektiv in die Studie eingeschlossenen Dobermännern, wurden für die Studie ausgewertet. Die Präzision mit der die vier Holter-Systeme ventrikuläre Extrasystolen korrekt klassifizierten wurde anhand der Sensitivität, des positiven prädiktiven Wertes und der Rate an falsch positiven Ergebnissen berechnet. Des Weiteren wurde untersucht wie zuverlässig die Zuordnung der

---

Template-Klassen war. Die Benutzerfreundlichkeit wurde anhand der Parameter „Zeitfaktor“, „Gestaltung des Software-Programmes“, „Zuverlässigkeit“, „Störanfälligkeit und Kritikpunkte“, „Technischer Service und Support“, „Arbeitsschritte außerhalb der Analyse“ und „Kosten-Nutzen-Faktor“ evaluiert. In die Bewertung flossen Messungen, Erfahrungswerte und die Ergebnisse eines Fragebogens ein. Eine weitere Intension war die Modifizierung der Standard-Parameter der beiden humanmedizinischen Holter-Systeme.

## II. LITERATURÜBERSICHT

### 1. Elektrokardiographie

Ein EKG ist die Aufzeichnung der elektrischen Aktivität des Herzens in den verschiedenen Phasen des Herzzyklus. Die bioelektrischen Impulse werden dabei an der Körperoberfläche durch Elektroden gesammelt, im Gerät gespeichert und als elektrische Spannung (mV) gegen die Zeit, auf speziell geeichtem Papier, aufgetragen. Die Herzaktivität kann somit graphisch dargestellt und interpretiert werden (MILLER et al., 1999a).

An der Erfindung des Elektrokardiogramms maßgeblich beteiligt war der niederländische Physiologe Willem Einthoven, der 1902 erstmals ein Elektrokardiogramm zur kardialen Diagnostik beim Menschen anfertigte. Struktur und Funktion des Herzens konnten dadurch erstmals objektiv beurteilt werden (FYE, 1994). Die drei Extremitätenableitungen I, II und III nach Einthoven wurden durch die sechs Brustwandableitungen V1 bis V6 nach Wilson und die Ableitungen aVR, aVL und aVF nach Goldberger weiter modifiziert (TILLEY, 1989).

Der veterinärmedizinische Einsatz umfasst vor allem das Kurzzeit- oder Ruhe-EKG, das 24-Stunden-EKG (TILLEY, 1989) und das Event-Monitoring. Zu Letzterem zählt unter anderem der implantierbare Ereignisrekorder, bei dem die EKG-Aufzeichnung nur im Falle einer Abweichung des regulären Herzrhythmus gespeichert wird, bzw. wenn die Speicherung der EKG-Aufzeichnungen beispielsweise nach einer Synkope oder einem Schwächeanfall manuell ausgelöst wird (MACKIE et al., 2010). Neben den nicht-invasiven EKG-Methoden, bei denen die Signale an der Körperoberfläche gesammelt werden, gibt es auch invasive Methoden, wie zum Beispiel das intrakardiale EKG. Hier wird entweder über die *Vena jugularis* oder über den *Ösophagus* eine Katheterelektrode bis in die unmittelbare Nähe des Herzens, vorgeschoben. Durch dieses Verfahren kann die Vorhofaktivität besonders genau untersucht und somit unter anderem zwischen ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien, unterschieden werden (TILLEY, 1989).

### 1.1. Kurzzeit-Elektrokardiogramm

Mit Hilfe eines Kurzzeit-Elektrokardiogramms können anhaltende oder frequente Rhythmusstörungen und Störungen im Erregungsleitungssystem diagnostiziert und Informationen über Veränderungen der physiologischen Kammerdimensionen, erlangt werden. Des Weiteren kann ein EKG Hinweise auf Elektrolytverschiebungen und systemische Erkrankungen liefern. Beurteilt werden neben der Morphologie der Komplexe auch der Herzrhythmus, die Herzfrequenz und die Lage des Herzens. Liegt eine Abweichung der Referenzwerte für Größe, Breite und Form der P-Welle, des QRS-Komplexes, der T-Welle oder deren Abstände zueinander vor, kann dies auf pathologische Vorgänge im Herzen hindeuten (MILLER et al., 1999a). Ein Ruhe-EKG wird typischerweise nur für einige Sekunden oder Minuten aufgezeichnet und birgt somit die Gefahr, dass Arrhythmien, aufgrund ihres transienten Vorkommens, in ihrer Häufigkeit unterschätzt oder sogar komplett verpasst werden (MILLER et al., 1999b; WESS et al., 2010b). Die Sensitivität eines Holter-EKG zur Entdeckung von Arrhythmien im Vergleich zu einem Kurzzeit-EKG ist deutlich höher (MILLER et al., 1999b). Dies konnte anhand mehrerer Studien belegt werden. In einer Studie von MILLER und Mitarbeiter (1999) konnte bei nur einem von insgesamt 15 durchgeführten Holter-EKG, bei denen Arrhythmien als Ursache für Synkopen diagnostiziert worden waren, auch das dazugehörige Kurzzeit-EKG die verursachende Arrhythmie detektieren (MILLER et al., 1999b). Eine Studie von MEURS und Mitarbeiter (2001) welche die Sensitivität und Spezifität zur Detektion von Arrhythmien zwischen ambulant durchgeführtem- und 24-Stunden-EKG bei 188 Boxern verglich, konnte zeigen, dass das ambulant durchgeführte EKG eine insensitive, aber spezifische Methode ist, Holter Ergebnisse vorauszusagen (MEURS et al., 2001a; WESS et al., 2010b). In einer Studie von WESS und Mitarbeiter (2010) wurde die Eignung eines 5-Minuten-EKG zur Vorhersage von Arrhythmien bei an der Dobermann Kardiomyopathie erkrankten Dobermännern im Vergleich zum Holter-EKG untersucht (WESS et al., 2010b). Ähnlich wie in der Studie von Meurs, konnte auch hier gezeigt werden, dass die Sensitivität eines Kurzzeit-EKG für Screening-Zwecke zu ungenau ist, die Spezifität aber relativ gute Werte erzielte, wenn mindestens eine ventrikuläre Extrasystole auf dem Kurzzeit-EKG verzeichnet werden konnte (MEURS et al., 2001a; WESS et al., 2010b).

Bei einer durchschnittlichen Herzfrequenz von 100 Schlägen/Min macht ein Zwei-Minuten-EKG ca. 0,1 % der Anzahl von Herzschlägen in 24 Stunden aus. Anhand dieses Rechenbeispiels kann die Limitierung eines Kurzzeit-EKG zur Erkennung von intermittierenden Arrhythmien verdeutlicht werden (PETRIE, 2005).

## **1.2. 24-Stunden-Elektrokardiogramm**

Seit der Erfindung eines portablen EKG-Geräts im Jahr 1957 durch Norman J. Holter ist es möglich, eine kontinuierliche Aufnahme über einen längeren Zeitraum, in gewohnter Umgebung, anzufertigen (CRAWFORD et al., 1999; PETRIE, 2005). Der Stress, der in Verbindung mit einem Klinikaufenthalt einhergeht, kann vermieden, und die Limitationen, die ein Kurzzeit-EKG aufweist, können umgangen werden (MILLER et al., 1999b; TILLEY & GOODWIN, 2001). Durch technische Weiterentwicklungen und Verkleinerung der Geräte wurden sie immer benutzerfreundlicher und die Anwendung somit auch bei kleinen Tierarten durchführbar (SCHEER et al., 2010). Neben dem Einsatz bei Hunden und Katzen wurden experimentelle Studien zur Anwendung von Langzeit-EKGs bei Heim- und bei Nutztieren, wie der Ratte, dem Frettchen, dem Kaninchen, dem Minipig und dem Schaf durchgeführt (PETRIE, 2005; HANAS et al., 2009; SCHEER et al., 2010). Auch bei Pferden wurde die Anwendung beschrieben (RAEKALLIO, 1992; UHLENDORF et al., 2013).

### **1.2.1. Technischer Aufbau und Anbringung am Patienten**

Vor der Erfindung von digitalen Geräten wurden batteriebetriebene Kassettenrekorder mit Magnetband zur Aufnahme verwendet (Abbildung 1). Diese waren jedoch aufgrund ihrer Größe sperriger, schwerer und technisch nicht so ausgereift wie die heutigen, digitalen Modelle (CRAWFORD et al., 1999; PETRIE, 2005).



**Abbildung 1:** Früher verwendetes Holter-Gerät mit einer Kassette als Speichermedium, einer Batterie und Elektrodenkabel (PETRIE, 2005).

Ein zeitgemäßes Holter-EKG setzt sich aus mehreren Bestandteilen zusammen. Hierzu zählen ein Aufnahmerekorder, ein Elektrodenkabel, mehrere Elektroden-Pads, Batterien und eine Flash-Speicher-Karte, auf der die Daten digital gespeichert werden. Mithilfe dieser modernen Technik ist es möglich, die EKG-Signale direkt als digitales Format zu speichern. Die Daten können anschließend elektronisch übertragen und mit Hilfe eines Analyse-Softwareprogramms ausgewertet werden. Auf dem Markt sind Zwei- und Drei-Kanal-Rekorder erhältlich (CRAWFORD et al., 1999; PETRIE, 2005). Bei den meisten Aufnahmerekordern werden fünf oder sieben Elektroden auf die Brust des Patienten geklebt, die das Signal von zwei oder drei bipolaren Ableitungen speichern und über zwei oder drei Kanäle wiedergeben (CRAWFORD et al., 1999). Geräte mit mehreren Ableitungen werden bevorzugt. Sie haben den Vorteil, dass bei Ausfall einer der Ableitungen durch Bewegungsartefakte die Wahrscheinlichkeit, eine andere Ableitung von guter Qualität für die Auswertung zu finden, höher ist. Das Risiko, eventuell wichtige Abschnitte von der Analyse ausschließen zu müssen, wird dadurch reduziert (PETRIE, 2005). Die Aufnahmerekorder haben eine integrierte Uhr, anhand derer eine zeitliche Zuordnung von auftretenden Ereignissen möglich ist. Mithilfe eines Patiententagebuchs kann der Herzrhythmus mit den Aktivitäten verglichen werden (PETRIE, 2005).

Um eine Aufnahme zu starten, muss das Gerät zunächst am Tier aufgebaut werden. Die Elektroden-Pads werden an der seitlichen, zuvor rasierten und entfetteten Brustwand des Patienten angebracht. Durch das Rasieren wird eine bessere Haftung der Elektroden-Pads mit der Haut gewährleistet. Auch das Abnehmen der Elektroden-Pads nach Beendigung der Aufnahme wird dadurch besser toleriert. Durch das Entfetten mit Alkohol werden alte Hautzellen und Schmutz entfernt. Bevor die Elektroden-Pads angeklebt werden, muss die Haut trocken sein. Abhängig von der Anzahl der Kanäle gibt es verschiedene Konfigurationsmöglichkeiten, mit denen die Elektroden am Patienten befestigt werden können. Das Gerät und der Aufnahmerekorder werden anschließend durch Verbandmaterial am Körper fixiert (PETRIE, 2005).

### **1.2.2. Interpretation einer Holter-Aufnahme**

Nach einer abgeschlossenen Aufnahme können anhand von Holter-Monitor-Befunden eine Vielzahl von Informationen zum Holter erlangt werden (PETRIE, 2005). Dabei basiert die automatische Analyse des Software-Programms auf einem Computer-Algorithmus anhand dessen abnormale Herzschläge akkurat erkannt werden sollen (CRAWFORD et al., 1999). Die Herzfrequenz-Analyse gibt beispielsweise Auskunft über Maximum, Minimum und die durchschnittliche Herzfrequenz pro Stunde. Diese wird graphisch dargestellt, um Trends und Veränderungen zu veranschaulichen. Des Weiteren können Daten zu tachy- und bradykarden Phasen erlangt werden. Die Gesamtanzahl der Herzschläge innerhalb von 24 Stunden wird ebenso angegeben, wie die Anzahl aufgetretener Arrhythmien und deren Zeitpunkt. Um die Analyse einfacher zu gestalten, werden viele der Ergebnisse graphisch dargestellt. Alle aus der automatisierten Analyse stammende Daten sollten von einem erfahrenen Holter-Auswerter kontrolliert und unklare Stellen einem erfahrenen Kardiologen zur Interpretation vorgelegt werden (PETRIE, 2005).

## **2. Indikationen und Einsatzgebiete**

In der Humanmedizin stellen Symptome, wie das Auftreten von Synkopen oder Präsynkopen, wiederkehrende Phasen von Palpitationen und das Auftreten von Schwindelgefühl unklarer Genese, eine Indikation zur Durchführung eines Holter-EKG dar. Auch bei Kurzatmigkeit, Schmerzen in der Brust und

Erschöpfungszuständen ohne erkennbare Ursache, ist ein Langzeit-EKG indiziert (CRAWFORD et al., 1999).

Das Einsatzgebiet in der Veterinärmedizin umfasst neben der Detektion intermittierender Arrhythmien auch die Abklärung des Zusammenhangs zwischen klinischen Symptomen und dem Vorhandensein von Arrhythmien. Die Beurteilung, ob eine antiarrhythmische Therapie indiziert ist, kann mittels Holter-EKG ebenso evaluiert werden, wie deren Effektivität. Auch das Screening auf okkulte Kardiomyopathien zählt zu den veterinärmedizinischen Einsatzgebieten (PETRIE, 2005). Die Bestimmung der zeitlichen Variabilität von ventrikulären Arrhythmien und der Herzfrequenz, zählt zu einem weiteren Einsatzgebiet des Holter-EKG (SCANSEN et al., 2009).

### **2.1. Synkopen**

Das Auftreten von Synkopen stellt in der Tiermedizin eine der Hauptindikationen zur Durchführung eines 24-Stunden-EKG dar (MILLER et al., 1999b; PETRIE, 2005). Charakterisiert ist eine Synkope durch einen plötzlich auftretenden, kurz anhaltenden Bewusstseinsverlust mit Verlust der Haltungskontrolle und anschließender spontaner Erholung (KITTLESON & KIENLE, 1998a; MILLER et al., 1999b). Ausgelöst wird diese durch eine Unterversorgung des Gehirns mit Blut und damit Sauerstoff, was unter anderem das Resultat einer beeinträchtigten Herzfunktion sein kann (CALVERT & BROWN, 2004). Unterschieden werden kardiale und nicht kardiale Ursachen. Den meisten Fällen von Synkopen beim Hund liegt eine kardiale Ursache zugrunde (KITTLESON & KIENLE, 1998a), welche am häufigsten durch Störungen des Herzrhythmus verursacht wird (KRAUS & CALVERT, 2009). Die hierfür zugrundeliegenden Ursachen sind vielseitig (MILLER et al., 1999b), wobei ein hochgradiger AV-Block die häufigste Ursache bei Hunden jeder Rasse und jeden Geschlechtes darstellt (WESS et al., 2006; KRAUS & CALVERT, 2009). Bradyarrhythmien, die durch Störungen des Sinusknotens oder durch Überleitungsstörungen des AV-Knotens ausgelöst werden, können zu Synkopen führen. Auch Tachyarrhythmien, insbesondere ventrikulärer Art, zählen zu den häufigsten Gründen für Synkopen beim Hund (KITTLESON & KIENLE, 1998a). Strukturelle Herzerkrankungen, die zu einem verminderten Herzauswurfvolumen führen, stellen weitere kardiale Ursachen für das Auftreten von Synkopen dar. Die hochgradige Pulmonalstenose oder die Obstruktion der Füllung des rechten Atriums, beispielsweise in Folge

eines Perikardergusses oder bei Vorliegen einer Restriktiven Perikarditis, können hier als Ursachen aufgezählt werden (KRAUS & CALVERT, 2009).

### **2.1.1. Bradykardie-induzierte Synkopen**

Der AV-Block III Grades und das Sick Sinus Syndrome stellen die häufigsten Ursachen der Bradyarrhythmien, die zu Synkopen führen, dar (KITTLESON & KIENLE, 1998a; WESS et al., 2006; KRAUS & CALVERT, 2009). Bradyarrhythmien die mit einem Stillstand der elektrischen Herzaktivität von mindestens sechs bis acht Sekunden einhergehen, können zu Verhaltensauffälligkeiten bis hin zum Bewusstseinsverlust des Tieres führen (KITTLESON & KIENLE, 1998a).

Der AV Block III Grades ist eine häufig vorkommende Rhythmusstörung, die durch eine abnormale Reizleitung durch den AV-Knoten entsteht (SCHROPE & KELCH, 2006). Die ventrikuläre Bradykardie, die dadurch verursacht wird, liegt, je nach Lokalisation des Ersatz-Schrittmachers, bei 20 bis 60 Schlägen pro Minute (KITTLESON & KIENLE, 1998a). Betroffene Tiere können Symptome eines reduzierten Auswurfvolumens und Schwächeepisoden zeigen. Häufig treten Synkopen und Sekudentod auf (SCHROPE & KELCH, 2006). Der genaue Mechanismus, der zu Synkopen führt, kann dabei oft nicht identifiziert werden. Mögliche Ursachen sind Unregelmäßigkeiten des Ersatz-Schrittmachers mit langen Pausen oder zusätzlich auftretende Tachyarrhythmien, die den Ersatz-Schrittmacher in seiner Funktion beeinträchtigen (KITTLESON & KIENLE, 1998a).

Der Begriff Sick Sinus Syndrome fasst verschiedene Herzrhythmusstörungen zusammen, die aufgrund einer Dysfunktion des Sinusknotens entstehen (MONEVA-JORDAN et al., 2001). Als mögliche Ursachen für die Funktionsstörung werden Fibrosierungen des Sinusknotens oder ischämische Herzerkrankungen, die die Sinusknoten-Arterie beeinträchtigen, diskutiert (TILLEY, 1992; MONEVA-JORDAN et al., 2001). Hunde, die an einem Sick Sinus Syndrome leiden, zeigen typischerweise Synkopen. Die Ursache hierfür ist ein Sinusarrest, der länger als fünf bis sechs Sekunden anhält (KITTLESON & KIENLE, 1998a). Da oft gleichzeitig die Automatizität untergeordneter Schrittmacherzentren vermindert ist und keine Ersatz-Depolarisierung erfolgt, kommt es zu den beschriebenen Phasen von Sinusarresten, die häufig zu

Schwächeepisodes und Synkopen führen (MILLER et al., 1999a). Eine Rasseprädisposition besteht für amerikanische Cocker Spaniel, West Highland White Terrier und Miniatur Schnauzer. (KRAUS & CALVERT, 2009). Auch Labrador Retriever sind nach einer Studie von WESS und Mitarbeitern (2006) häufig betroffen (WESS et al., 2006).

### **2.1.2. Tachykardie-induzierte Synkopen**

Schwerwiegende Tachyarrhythmien, insbesondere ventrikuläre Tachyarrhythmien die mit über 300 Schlägen in der Minute einhergehen, können zu Synkopen führen. Die Füllungszeit der Ventrikel mit Blut ist inadäquat und führt durch plötzliche und schwerwiegende Reduzierung des Herzauswurfvolumens zu Synkopen (KITTLESON & KIENLE, 1998a).

Im Folgenden werden Herzerkrankungen aufgeführt, die typischerweise mit Tachykardien einhergehen und häufig zu Synkopen führen:

Die ARVC des Boxers, die histopathologisch mit Atrophie und fettiger Degeneration der Myozyten des rechten Ventrikels einhergeht (MEURS, 2004), stellt eine wichtige Indikation zur Durchführung eines Holter-EKG dar. Neben wertvollen prognostischen Aussagen (MOTSKULA et al., 2013) können auch Umfang und Komplexität der Arrhythmien besser beurteilt werden (MEURS & SPIER, 2009). Ähnlich wie die Dilatative Kardiomyopathie des Dobermanns kann auch die ARVC in drei verschiedene Erkrankungsstadien eingeteilt werden. Harpster beschreibt die drei Erkrankungsstadien als „concealed“ (verborgen), „overt“ (offenkundig) und als die „Phase der myokardialen Dysfunktion“. Während der „verborgenen“ Phase können bereits intermittierende, ventrikuläre Extrasystolen beobachtet werden. Die „offenkundige“ Phase ist charakterisiert durch das Auftreten von Tachyarrhythmien, Synkopen und Leistungsintoleranz. Im letzten Erkrankungsstadium können neben Arrhythmien auch systolische Dysfunktionen und Symptome des Herzversagens auftreten (HARPSTER, 1983; MEURS, 2004). Die Gefahr von Sekudentod entsteht, wie bei der Dilatativen Kardiomyopathie des Dobermanns, dadurch, dass schnelle ventrikuläre Tachykardien in Kammerflimmern übergehen und schließlich zum Herzstillstand führen (PALERMO et al., 2011).

Die ventrikulären Arrhythmien, die typischerweise mit einer Linksschenkelblock-Morphologie einhergehen, treten intermittierend auf, weshalb das Kurzzeit-EKG

eine niedrigere Sensitivität zur Detektion der Arrhythmien aufweist als das Langzeit-EKG (PALERMO et al., 2011). Die ARVC beim Boxer geht häufig mit Synkopen einher, wobei differentialdiagnostisch Ursachen, wie die mittel- bis hochgradige SAS oder neurokardiogen-induzierte Synkopen, in Betracht gezogen werden müssen (THOMASON et al., 2008). Zur Unterscheidung dieser ist die Durchführung eines Langzeit-EKG sinnvoll (MOTSKULA et al., 2013).

Somit stellt das Holter-EKG in allen Erkrankungsstadien der ARVC des Boxers die beste Methode zur Beurteilung von Häufigkeit und Komplexität der Arrhythmien dar und sollte immer Bestandteil der Diagnosestellung und des Monitorings von Therapieerfolgen sein (PALERMO et al., 2011; MOTSKULA et al., 2013).

Bei manchen strukturellen Herzerkrankungen, wie der mittel- bis hochgradigen Subaortenstenose, begünstigt sowohl das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien, als auch das verminderte Herzschlagvolumen das Auftreten von Synkopen (MILLER et al., 1999b). Die Aorten- bzw. Subaortenstenose verursacht sekundär, in Abhängigkeit vom Schweregrad, eine Hypertrophie des linken Kammermyokards. Zu Arrhythmien kommt es durch die Hypertrophie bedingte Hypoxie und Ischämie des Myokards. Neben Synkopen kann auch eine leistungsabhängige Schwäche beobachtet werden. Pathophysiologisch ist dies auf eine reduzierte Blutzufuhr der Skelettmuskulatur zurückzuführen.

Der Pathomechanismus, der bei Ausflussobstruktionen zu Synkopen führt, wird kontrovers diskutiert. Eine Theorie besagt, dass durch die Stenose und die damit einhergehende linksventrikuläre Hypertrophie die Anpassung des Schlagvolumens eingeschränkt ist. Bei gesunden Individuen führt eine Leistungssteigerung automatisch zu einer Verminderung des peripheren arteriellen Gefäßwiderstands, wodurch das Herzschlagvolumen gesteigert wird. Bei Tieren mit hochgradiger Subaortenstenose ist dieser Anpassungsmechanismus gestört. Daraus resultiert eine verminderte Blutversorgung der Muskulatur und des Gehirns. Leistungsschwäche und Synkopen sind die Folge. Arrhythmien können zu einer zusätzlichen Verminderung des Herzschlagvolumens führen, was die Gefahr von Synkopen erhöht und durch die potentielle Entstehung von Kammerflimmern auch zum Sekudentod führt (O'GRADY M et al., 1989; KIENLE et al., 1994; KITTLESON & KIENLE, 1998a).

Die zweite Theorie für das Auftreten von Synkopen bei Vorliegen einer hochgradigen Subaortenstenose geht von einem anderen Pathomechanismus aus. Bei Anstrengung und plötzlicher Leistungssteigerung nimmt der Blutfluss über der Stenose zu. Dies führt zu einem plötzlichen, vergrößerten Druckunterschied zwischen linkem Ventrikel und Aorta. Die Mechanozeptoren im linken Ventrikel werden dadurch überstimuliert. Auf die reflex-medierte Stimulierung des Parasympathikus folgen Bradykardie, Vasodilatation und damit einhergehende Synkopen (KITTLESON & KIENLE, 1998a).

Eine weitere Differentialdiagnose ist die pulmonäre Hypertonie (MILLER et al., 1999b; CAMPBELL, 2007). Diese Erkrankung wird in eine primäre beziehungsweise idiopathische und in eine sekundäre Form eingeteilt. Die primäre pulmonäre Hypertonie zeichnet sich durch eine pathologisch veränderte *Tunica media* der Muskelschicht der Pulmonalarterien aus. Die sekundäre Form kann in Folge eines erhöhten linksatrialen Drucks, eines erhöhten Blutflusses über den Pulmonalarterien oder in Folge eines erhöhten Gefäßwiderstands auftreten. Ein erhöhter Gefäßwiderstand der Pulmonalarterien kann unter anderem durch obstruktive Gefäßerkrankungen, arterieller Vasokonstriktion oder chronischen Erkrankungen des pulmonären Parenchyms auftreten (JOHNSON et al., 1999). Eine in der Veterinärmedizin häufige Diagnosestellung beim Vorliegen einer pulmonärer Hypertonie ist die Herzwurmerkrankung (KITTLESON & KIENLE, 1998a; JOHNSON et al., 1999). In der Humanmedizin konnte bei Patienten mit pulmonärer Hypertonie und Synkopen ein reduzierter linksventrikulärer Auswurf mit daraus resultierender verminderter zerebraler Durchblutung und ein Überdruck des rechten Herzens, als Auslöser für die Synkopen, ausgemacht werden. Ein ähnlicher Pathomechanismus wird auch in der Veterinärmedizin bei Patienten mit pulmonärer Hypertonie und Synkopen diskutiert (JOHNSON et al., 1999).

Synkopen, die mit dem Vorliegen einer Pulmonalstenose assoziiert sind, treten beim Hund selten auf (KITTLESON & KIENLE, 1998a).



**Abbildung 2:** In Abbildung A ist ein Holter-Ausschnitt eines Hundes mit Synkope aufgrund einer tachykardie-induzierten Arrhythmie, in Form einer Salve abgebildet. In Abbildung B ist ein Holter-Ausschnitt eines Hundes mit Synkope aufgrund einer bradykardie-induzierten Arrhythmie, in Form einer Sinuspause dargestellt (PETRIE, 2005).

### 2.1.3. Neurokardiogene Synkopen

Neben den brady- und tachykardie-induzierten Synkopen können neurokardiogene Synkopen, auch als reflex-medierte oder vasodepressorische Synkopen bezeichnet, unterschieden werden (THOMASON et al., 2008). Sie entstehen durch einen bisher nicht vollkommen geklärten adrenerg-stimulierten Barorezeptoren-Reflex. Nachdem zunächst in einer Situation, die mit Aufregung oder Schreck einhergegangen ist, der Sympathikus aktiviert wurde, kommt es im nächsten Schritt durch vermehrte Aktivierung der efferenten Nervenbahnen zu einer Sympathikus-Gegenregulierung. Diese führt über eine abnormale und überschießende Aktivierung des Barorezeptor-Reflexes zu Vasodilatation und Bradykardie (KRAUS & CALVERT, 2009). Besonders prädisponiert ist der Boxer. Bei diesem müssen neurokardiogene Synkopen, von Synkopen aufgrund von gefährlichen Tachyarrhythmien durch zugrundeliegenden Kardiomyopathien, abgegrenzt werden. Obwohl ventrikuläre Tachykardien den häufigsten Grund für Synkopen beim Boxer darstellen, kann es auch zu aufregungs- oder belastungsinduzierten Synkopen kommen (MEURS et al., 1999; THOMASON et al., 2008). In einer Studie von THOMASON und Mitarbeiter (2008) konnte das Vorkommen von vasovagal-induzierten Synkopen bei Boxern, bei denen

gleichzeitig ventrikuläre Tachykardien aufgrund von Kardiomyopathien vorlagen, anhand von Holter-Aufzeichnungen diagnostiziert werden (THOMASON et al., 2008). Bei den Boxern, bei denen eine Synkope aufgetreten war und in deren zeitnah durchgeführtem Holter-EKG keine oder nur wenige ventrikuläre Extrasystolen festgestellt werden konnten, lag der Verdacht auf eine bradykardie-induzierte Synkope nahe (THOMASON et al., 2008).

Auch beim Dobermann konnten neurokardiogen-induzierte Synkopen nachgewiesen werden. Aufregungs-assoziierte Synkopen in der Abwesenheit von Vorhofflimmern und ventrikulären Arrhythmien, welche mittels Holter-EKG ausgeschlossen wurden, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit neurokardiogenen Ursprungs. Mit einer erhöhten Sterblichkeit scheint dieses Symptom beim Dobermann nicht in Zusammenhang zu stehen (CALVERT & BROWN, 2004).

#### **2.1.4. Nicht-kardiogene Synkopen**

Synkopen aufgrund metabolischer Störungen, wie Hypoglykämie, Hypoxie, Anämie und Morbus Addison, können mittels Serumchemie von denen kardialen Ursprungs unterschieden werden. Häufig führen diese jedoch nicht zu einem vollständigem Bewusstseinsverlust, sondern führen zu Schwäche und Ataxie (KITTLESON & KIENLE, 1998a; KRAUS & CALVERT, 2009).

#### **2.2. Korrelation von klinischen Symptomen und Arrhythmien**

Die ARVC beim Boxer geht häufig mit Synkopen aufgrund von ventrikulären Tachyarrhythmien einher. Das Vorliegen von Erkrankungen wie die mittel- bis hochgradige Subaortenstenose oder neurokardiogen-induzierte Synkopen, müssen jedoch differentialdiagnostisch als Ursache für das Auftreten von Synkopen in Betracht gezogen werden (MEURS et al., 2002).

Neben ventrikulären Tachyarrhythmien können Synkopen in selteneren Fällen auch durch neurokardiogene Bradykardien verursacht werden (CALVERT & BROWN, 2004). Eine Therapie mit Antiarrhythmika ist dann kontraindiziert und kann zur Verschlechterung des Allgemeinbefindens führen (CALVERT et al., 1996).

#### **2.3. Evaluierung des Erfolges von Antiarrhythmika**

Antiarrhythmika werden von Tierärzten mit der Intention eingesetzt, klinische Symptome zu mindern, die Anzahl und Malignität von ventrikulären

Extrasystolen zu reduzieren und das Risiko für den plötzlichen Sekudentod zu minimieren (MEURS et al., 2002). Therapieerfolge können überprüft werden, indem ein Holter-EKG, das vor Therapiestart angefertigt wurde, mit einem zweiten Holter-EKG, dessen Anfertigung unter antiarrhythmischer Therapie erfolgte, verglichen wird (MOISE, 2002).

Beachtet werden muss dabei jedoch, dass die Anzahl von ventrikulären Extrasystolen innerhalb von zwei aufeinanderfolgenden Tagen stark schwanken kann. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Tag-zu-Tag-Variabilität von ventrikulären Extrasystolen bei bis zu 85 % liegt (TOIVONEN, 1987; MUIR et al., 1999; MEURS et al., 2001c). Von einem Therapieerfolg kann erst dann ausgegangen werden, wenn die Anzahl der Extrasystolen unter antiarrhythmischer Therapie um mindestens 85 % sinkt (MUIR et al., 1999; MEURS et al., 2001c). In einer Studie von MEURS und Mitarbeiter (2001) wurde anhand von Holter-Aufzeichnungen der Effekt von vier verschiedenen antiarrhythmischen Behandlungsschemata bei Boxern mit mindestens 500 ventrikulären Extrasystolen in 24 Stunden evaluiert (MEURS et al., 2002). Als pro-arrhythmogen wurde ein Medikament eingestuft, wenn eine Steigerung der Anzahl der ventrikulären Extrasystolen um mehr als 85 % mittels Holter-EKG verzeichnet werden konnte (MEURS et al., 2002). In einer Studie von CALVERT und Mitarbeiter (2004) konnte durch den Einsatz von Holter-Elektrokardiogrammen die Auswirkung von antiarrhythmischer Therapie auf die Überlebenszeit bei 19 Dobermännern mit dilatativer Kardiomyopathie evaluiert werden (CALVERT & BROWN, 2004). Da jedes Antiarrhythmikum potentiell auch pro-arrhythmogen wirken kann, muss das Risiko, welches der Einsatz mit sich bringt, gegen das Risiko unbehandelter Rhythmusstörungen abgewägt werden (FRIEDMAN & STEVENSON, 1998).

Mithilfe eines Holter-EKG können somit umfassende Informationen zur Diagnosestellung, zum Krankheitsverlauf und zur Krankheitsüberwachung erlangt werden. Arrhythmien können detektiert, und das Erkrankungsstadium bestimmt werden. Auch die Korrelation von klinischen Symptomen und Arrhythmien kann beurteilt werden. Darüber hinaus kann die Therapiewürdigkeit von Arrhythmien ermittelt, und die Effektivität einer antiarrhythmischen Therapie beurteilt werden (CRAWFORD et al., 1999; PETRIE, 2005).

#### **2.4. Limitationen des Holter-Elektrokardiogramm**

Da viele der Analyse-Programme auf Algorithmen basieren die für die Humanmedizin konzipiert wurden, kommt es zu fehlerhaften Interpretationsergebnissen, wenn diese Algorithmen beim Hund oder bei der Katze Anwendung finden (MOISE, 1999). Obwohl große technische Fortschritte erzielt und die Methodik immer weiter verfeinert wurde, gelang es bisher nicht, ein Analyse-Programm so weit zu perfektionieren, dass keine Nachbearbeitung mehr erforderlich wäre (CRAWFORD et al., 1999). Die Ergebnisse eines automatisierten Befundes sollten daher erst übernommen werden, nachdem sie von einem erfahrenen Holter-Auswerter kritisch kontrolliert wurden. Dies kann sehr zeitaufwändig sein (MOISE, 1999). Laut einer Studie von PETRIE und Mitarbeiter (2005) steigt die Zahl der falsch eingeordneten Schläge der automatischen Analyse mit der Anzahl und der Komplexität der Arrhythmien (PETRIE, 2005). Weiter wird in dieser Studie beschrieben, dass eine der häufigsten Fehlerquellen darin besteht, dass Schläge einer respiratorischen Sinus-Arrhythmie als supraventrikuläre Extrasystolen eingeordnet werden. Eine manuelle Nachbearbeitung von erfahrenen Holter-Auswertern und Kardiologen ist daher indiziert (PETRIE, 2005).

### **3. Die dilatative Kardiomyopathie beim Dobermann**

Der Dobermann zählt zu den Rassen, die mit am häufigsten von der dilatativen Kardiomyopathie betroffen ist. Es handelt sich dabei um eine primäre Erkrankung des Herzmuskels, die typischerweise mit myokardialer Dysfunktion, Arrhythmien und kongestivem Herzversagen einhergeht (MEURS et al., 2007b). Mit einer kumulativen Prävalenz von bis zu 58,2 % in Europa (WESS et al., 2010a) und 45 – 63 % in Nordamerika und Kanada (HAZLETT et al., 1983; CALVERT et al., 1997b; CALVERT & MEURS, 2000), ist sie die häufigste erworbene Herzerkrankung beim Dobermann (CALVERT et al., 1982; WESS et al., 2010a). Meist sind Hunde mittleren oder fortgeschrittenen Alters betroffen (WESS et al., 2010a). So konnte in einer Studie von WESS und Mitarbeitern (2010), in welcher die Prävalenz der DCM beim Dobermann in den verschiedenen Altersgruppen untersucht wurde gezeigt werden, dass Dobermänner zwischen sechs und acht Jahren zu 43,6 % an DCM erkrankten waren. In der Altersgruppe > 8 Jahre waren 44,1 % betroffen

(WESS et al., 2010a). In einer Studie von CALVERT und Mitarbeiter konnte gezeigt werden, dass 77 % der Dobermänner, die an einer Dilatativen Kardiomyopathie erkrankt waren, ein Alter zwischen fünf und zehn Jahren aufwiesen. Hunde im kongestiven Herzversagen hatten ein durchschnittliches Alter von 6,7 Jahren (CALVERT et al., 1982; CALVERT et al., 1997b). Arrhythmien, die im Rahmen des okkulten Stadiums auftreten, können beim Dobermann jedoch (selten) schon ab einem Alter von neun bis zwölf Monaten in Erscheinung treten (CALVERT & MEURS, 2009). Die Geschlechtsverteilung ist laut neueren Untersuchungen homogen (MEURS et al., 2007a; WESS et al., 2010a).

Die Dobermann Kardiomyopathie ist eine familiäre Herzkrankheit und wird autosomal dominant vererbt, wobei die genaue genetische Ätiologie noch unklar ist (MEURS et al., 2001b; MEURS et al., 2007b; CALVERT & MEURS, 2009; O'SULLIVAN et al., 2011).

In einer Studie von MEURS und Mitarbeiter (2012) konnte eine genetische Veränderung innerhalb des caninen Chromosoms 14, die 16-bp Deletion im canine PDK4 Gen, mit dem Auftreten der Dobermann Kardiomyopathie in Verbindung gebracht werden (MEURS et al., 2012). Dieses Ergebnis konnte bei einer Kohorte von Dobermännern europäischer Abstammung nicht reproduziert werden wie in einer Studie von OWCZAREK-LIPSKA und Mitarbeiter (2013) gezeigt werden konnte. Eine genetische Veränderung des caninen Chromosoms 14 scheint somit bei europäischen Dobermännern nicht in Zusammenhang mit dem Auftreten einer dilatativen Kardiomyopathie zu stehen (OWCZAREK-LIPSKA et al., 2013). Hingegen konnte eine genetische Veränderung innerhalb des caninen Chromosoms 5 mit dem Auftreten der Dobermann Kardiomyopathie in Zusammenhang gebracht werden (MAUSBERG et al., 2011). Der Prozentsatz, der in der Studienpopulation erkrankten Dobermänner, die das Risikoallel innerhalb des Chromosoms 5 aufwiesen, betrug 50 %. Daraus geht hervor, dass dies ein wichtiger, aber nicht der einzige genetische Risikofaktor ist (MAUSBERG et al., 2011).

Histopathologisch zeichnet sich die Dobermann Kardiomyopathie durch Myozytenatrophie, myofibrilläre Degeneration und Vakuolisierung aus. Die Herzmuskelzellen werden durch Fett- und Kollagenzellen ersetzt, was zu einer Degeneration der Myokardzellen führt (CALVERT et al., 1982; HAZLETT et al., 1983; CALVERT et al., 1997a). Die Folgen der histopathologischen Veränderungen

stellen sich als systolische Dysfunktion des linken Ventrikels dar. Durch den daraus resultierenden reduzierten Herzauswurf wird das Renin-Angiotensin-System angeregt und führt zu einer kompensatorischen Erhöhung des Blutvolumens. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es schließlich zu einer exzentrischen Hypertrophie, die mit einer Volumenüberladung einhergeht (KITTLESON & KIENLE, 1998b).

Im Gegensatz zum Verlauf der Dilatativen Kardiomyopathie bei anderen Hunderassen lässt sich die Dobermann Kardiomyopathie in drei Stadien einteilen.

Im ersten Stadium der Erkrankung kommt es weder zum Auftreten von Symptomen, noch können Veränderungen in der echokardiographischen oder elektrokardiographischen Untersuchung festgestellt werden. Der Schaden liegt rein auf zellulärer Ebene vor und kann derzeit mit keinem diagnostischen Test identifiziert werden.

Das zweite Stadium wird auch als Stadium der „okkulten Phase“ bezeichnet, da der Hund noch keine Symptome zeigt, obgleich bereits echokardiographische und/oder elektrokardiographische Veränderungen, in Form einer Pumpschwäche oder Arrhythmien, vorhanden sind (CALVERT et al., 1997a; KITTLESON & KIENLE, 1998b; O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

Treten zusätzlich Symptome wie Leistungsschwäche oder Synkopen auf, hat die Erkrankung das dritte Stadium, auch als „offenkundiges Stadium“ bezeichnet, erreicht. In diesem Stadium kann es neben möglichen Symptomen des kongestiven Herzversagens zu ausgeprägten Rhythmusstörungen kommen, die zu Synkopen und zum Sekudentod führen können. Eine Synkope kann bei dieser Erkrankung auch als abgebrochener Sekudentod angesehen werden (CALVERT et al., 1996; KITTLESON & KIENLE, 1998a; CALVERT & MEURS, 2009), da die meisten Dobermänner nur wenige Synkopen überleben und häufig am plötzlichen Herztod sterben (CALVERT et al., 1997a; O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004). Bei ca. 30 % der betroffenen Hunde ist der plötzliche Herztod das erste klinische Anzeichen einer Dobermann Kardiomyopathie (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004). Es wird davon ausgegangen, dass der Sekudentod durch anhaltende ventrikuläre Tachykardien, die in Kammerflimmern übergehen, ausgelöst wird (CALVERT et al., 1997a).

### **3.1. Die Rolle des Holter bei der Dobermann Kardiomyopathie**

Die häufigste elektrokardiographische Abweichung, die mit der Dobermann Kardiomyopathie einhergeht, sind ventrikuläre Arrhythmien. Dabei handelt es sich meist um monomorphe ventrikuläre Extrasystolen, die ihren Ursprung charakteristischerweise im linken Ventrikel haben. Gelegentlich können auch supraventrikuläre Arrhythmien, wie supraventrikuläre Extrasystolen und Vorhofflimmern, im Rahmen einer Vorhofdilatation auftreten (CALVERT et al., 1982). Anzahl und Komplexität der Arrhythmien nehmen im Verlauf der Erkrankung zu (KITTLESON & KIENLE, 1998b). Diese stellen sich in Form von ventrikulären Extrasystolen, ventrikulären Couplets, Triplets, Bigemini, Trigemini oder ventrikulären Tachykardien dar und besitzen das potentielle Risiko, in ein lebensbedrohliches Kammerflimmern überzugehen (CALVERT et al., 1997b; CALVERT & MEURS, 2009).

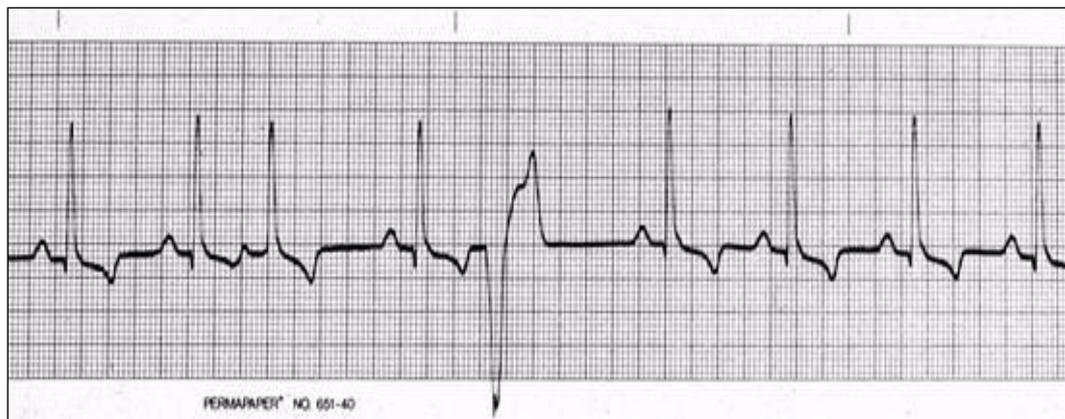
Zur Diagnosestellung der okkulten Phase ist die Durchführung eines Langzeit-Elektrokardiogramms sinnvoll (CALVERT & WALL, 2001; PETRIE, 2005). So gilt eine Anzahl zwischen 50 und 100 ventrikulären Extrasystolen in 24 Stunden als verdächtig für das Vorliegen einer okkulten Dobermann Kardiomyopathie und eine Anzahl von mindestens 100 ventrikulären Extrasystolen in 24 Stunden als diagnostisch. Auch das Auftreten von ventrikulären Couplets, Triplets, Phasen von Bigeminus oder Trigemini und von Salven kann auf das Erkrankungsstadium der okkulten Phase hindeuten (CALVERT et al., 1982; CALVERT et al., 1997a; CALVERT et al., 2000b; CALVERT et al., 2000a; CALVERT & WALL, 2001; CALVERT & MEURS, 2009; WESS et al., 2010a). Mit dem Voranschreiten der linksventrikulären Dysfunktion nimmt auch progressiv die Anzahl der ventrikulären Tachyarrhythmien zu (CALVERT & WALL, 2001). Bis zu mehrere Tausend ventrikuläre Extrasystolen können im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium im Holter-Elektrokardiogramm nachgewiesen werden (CALVERT, 1995).

Ein jährliches Screening auf das Vorliegen einer Dobermann Kardiomyopathie sollte ab einem Alter von circa zwei Jahren routinemäßig durchgeführt werden. Das Holter-Elektrokardiogramm spielt neben der echokardiographischen Untersuchung dabei die zentrale Rolle (CALVERT et al., 2000a; CALVERT & MEURS, 2009; WESS et al., 2010b).

### 3.2. Ventrikuläre Arrhythmien

Eine Arrhythmie ist eine Störung der elektrischen Impulsbildung, die mit Unregelmäßigkeiten in der Herzfrequenz, des Herzrhythmus oder des Entstehungsortes einhergeht. Eine Arrhythmie entsteht häufig im kranken oder geschädigten Myokard (KITTLESON & KIENLE, 1998c). Von einer ventrikulären Extrasystole spricht man dann, wenn der Herzschlag unterhalb der Bifurkation des Hischen Bündels entsteht, wie beispielsweise in den Schenkeln des Hischen Bündels, dem Purkinje-System oder den ventrikulären Myokardzellen (GARCIA & MILLER, 2004).

Im Elektrokardiogramm erscheinen die ventrikulären Extrasystolen als breite, bizarre Komplexe ohne P-Welle und mit einer T-Welle, deren Polarität entgegengesetzt ist. Des Weiteren tritt eine ventrikuläre Extrasystole im kardialen Zyklus immer zu früh auf (KITTLESON & KIENLE, 1998c).



**Abbildung 3:** Sinusrhythmus mit einer supraventrikulären Extrasystole (dritter Komplex) und einer ventrikulären Extrasystole (fünfter Komplex). Der QRS-Komplex ist zu früh, breit und bizarr. Die T-Welle ist von negativer Polarität und vergrößert. Eine P-Welle ist nicht erkennbar (KITTLESON & KIENLE, 1998c).

Ein ventrikuläres Couplet ist definiert als zwei aufeinanderfolgende ventrikuläre Extrasystolen, ein ventrikuläres Triplet als drei aufeinanderfolgende ventrikuläre Extrasystolen. Eine ventrikuläre Tachykardie, auch als Salve bezeichnet, ist definiert als drei oder mehr aufeinanderfolgende ventrikuläre Extrasystolen. Von einem ventrikulären Bigeminus spricht man, wenn jeder zweite Herzschlag eine ventrikuläre Extrasystole ist (Abbildung 4), von einem Trigeminus, wenn entsprechend jeder dritte Herzschlag eine ventrikuläre Extrasystole ist (Abbildung 5) (KITTLESON & KIENLE, 1998c; GARCIA & MILLER, 2004).



**Abbildung 4:** Ventrikulärer Bigeminus. Jedem Sinusschlag folgt eine ventrikuläre Extrasystole (KITTLESON & KIENLE, 1998c).



**Abbildung 5:** Ventrikulärer Trigeminy. Auf zwei Sinusschlägen folgt jeweils eine ventrikuläre Extrasystole (KITTLESON & KIENLE, 1998c).

Herzerkrankungen, die häufig mit ventrikulären Rhythmusstörungen dieser Art assoziiert sind, sind neben der Dilatative Kardiomyopathie des Dobermanns (CALVERT & MEURS, 2000; WESS et al., 2010a) und der Arrhythmogenen Rechtsventrikulären Kardiomyopathie des Boxers (MEURS, 2004), auch ventrikuläre Rhythmusstörungen beim Deutschen Schäferhund (CRUICKSHANK et al., 2009).

Der Entstehung von ventrikulären Arrhythmien liegen Störungen der kardialen Impulsbildung- und -leitung zugrunde, welche durch Mechanismen der abnormen oder gesteigerten Automatie, der getriggerten Aktivität oder der kreisenden Erregung (Reentry-Mechanismus) ausgelöst werden (KITTLESON & KIENLE, 1998c; MUIR et al., 1999).

### III. MATERIAL UND METHODEN

#### 1. Holter-Systeme

In der Studie wurden insgesamt vier verschiedene Holter-Systeme von unterschiedlichen Herstellern evaluiert. Das erste Holter-System stammt von der deutschen Firma custo med GmbH und setzt sich aus dem Custo Flash® 220 Aufnahmerekorder und der Custo Diagnostic-Software custo tera® zusammen. Das zweite System wurde von der deutschen Firma AMEDTEC Medizintechnik Aue GmbH entwickelt und besteht aus dem Amedtec EP800 Aufnahmerekorder und der AMEDTEC ECGpro Holter EP8 Software. Das dritte deutsche Holter-System wurde von der Firma Engel Engineering Service GmbH entwickelt. Es setzt sich aus dem Televet 100 Aufnahmerekorder und der Televet Software zusammen. Das vierte Holter-System stammt von der amerikanischen Firma Forest Medical, LLC und umfasst den Aufnahmerekorder Trillium 5000™ und die Trillium Platinum™ Holter Analysis Software.

Jedes der vier Holter-Systeme beinhaltet neben dem Aufnahmerekorder und der dazugehörigen Analyse-Software ein EKG-Kabel, mehrere Einmal-Elektroden, eine SD-Speicherkarte und eine oder zwei Batterien. Der Aufnahmerekorder diente der Aufnahme und Speicherung des EKGs. Hierfür wurde der Aufnahmerekorder mit einem EKG-Kabel, welches aus mehreren Kabel-Ableitungen mit integrierten Elektroden-Anschlüssen bestand, verbunden. An die Elektroden-Anschlüsse wurden für die Aufnahmen Einmal-Elektroden aufgesteckt. Über die EKG-Kabel wurden die EKG-Signale in den Datenspeicher des Aufnahmerekorders geleitet und dort gespeichert. Eine SD-Speicherkarte stellte das digitale Speichermedium dar. Die Energieversorgung erfolgte je nach Holter-System über eine oder zwei Batterien. Mittels spezifischer Software-Programme konnten die gespeicherten Daten ausgewertet werden.

##### 1.1. Custo Flash® 220

In der Studie kamen drei Aufnahmerekorder des Modells Custo Flash® 220 zum Einsatz. Die Analyse fand mit der custo diagnostic-Software, custo tera®, in der Version 3.8.17 statt. Die Aufnahme erfolgte über zwei Kanäle mittels fünf

Elektroden. Die im Aufnahmerekorder integrierte SD-Flash Karte auf der die Aufnahme-Daten gespeichert wurden, besitzt laut Herstellerangaben eine Speicherkapazität von mindestens 128 MB. Das Modell besitzt die Maße 9,8 x 6,5 x 2,2 cm und wiegt 110 g ohne Batterien (ca. 158 g incl. Batterien). Die Energieversorgung erfolgt über zwei 1,5 Volt Batterien des Typs AA. Die maximale kontinuierliche Aufnahmedauer umfasst 24 Stunden. Die auf der Speicherkarte vorhandenen Daten werden automatisch überschrieben, sobald die Personalisierung auf einen neuen Patienten erfolgt.

Insgesamt wurden 19 Aufnahmen von 19 Tieren für die Studie ausgewertet. Es handelte sich dabei um 17 Doppel-Holter-Aufnahmen und zwei Einzel-Holter-Aufnahmen.



**Abbildung 6:** Aufnahmerekorder, Elektrodenkabel und SD-Speicherkarte des Modells Custo 220

## 1.2. Amedtec EP800

In der Studie kamen zwei Aufnahmerekorder des Modells Amedtec EP800 zum Einsatz. Die Analyse fand mit der AMEDTEC ECGpro Holter EP8 Software, Version 3.32, statt. Die Aufnahmen erfolgten über drei Kanäle mittels fünf

Elektroden. Die im Aufnahmerekorder integrierte SD-Flash Karte, auf der die Aufnahme-Daten gespeichert wurden, hat eine Kapazität von 128 MB. Der Aufnahmerekorder besitzt die Maße 9,5 x 7,0 x 2,0 cm und wiegt inklusive Batterien 112 g. Die Energieversorgung erfolgt über eine 1,5 Volt Batterie des Typs AA. Die maximale Aufnahmedauer umfasst 72 Stunden, sofern eine SD-Karte von mindestens 256 MB und eine Lithium-Batterie, verwendet werden. Die vorhandenen Daten auf der Speicherkarte werden überschrieben, sobald die Karte auf einen neuen Patienten vorbereitet wird.

Insgesamt wurden 20 Aufnahmen von 18 Tieren für die Studie ausgewertet. Es handelte sich dabei um 16 Doppel-Holter-Aufnahmen und vier Einzel-Holter-Aufnahmen.



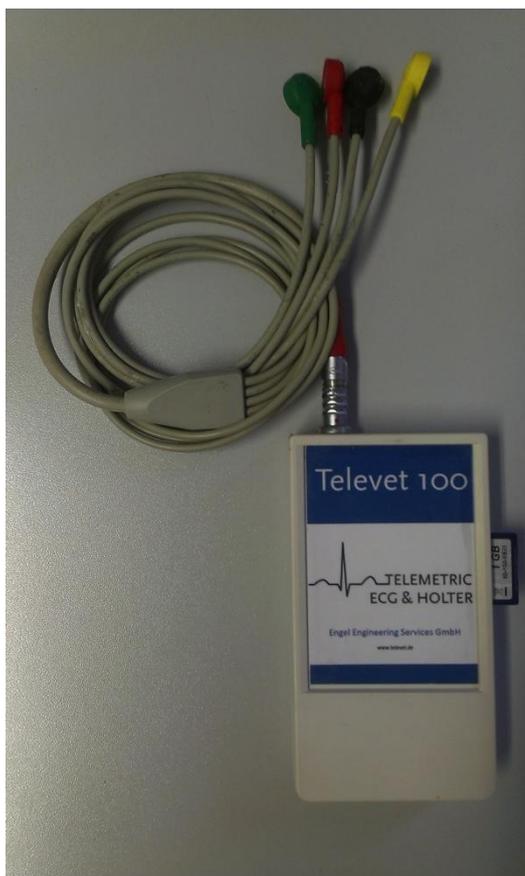
**Abbildung 7:** Aufnahmerekorder und Elektrodenkabel des Modells Amedtec EP800

### 1.3. Televet 100

In der Studie kam ein Aufnahmerekorder des Modells Televet 100 zum Einsatz. Die Analyse fand mit der Televet Software in der Version 5.1.1. statt. Die Aufnahmen erfolgten über zwei Kanäle mittels vier Elektroden. Die im

Aufnahmerekorder integrierte SD-Flash Karte, auf der die Aufnahme-Daten gespeichert wurden, besitzt eine Speicherkapazität von 1 GB. Das Modell besitzt die Maße 6,5 x 12,4 x 2,2 cm und wiegt ohne Batterien 95 g (ca. 143 g inklusive Batterien). Die Energieversorgung erfolgt über zwei 1,5 Volt Batterien des Typs AA. Bei der Anwendung von Alkaline-Batterien umfasst die maximale kontinuierliche Aufnahmedauer 36 Stunden. Vor jeder neuen Aufnahme muss die SD-Speicherkarte formatiert werden. Geschieht dies nicht, bleibt die alte Aufnahme auf der SD-Karte unter „ECG1.dat“ gespeichert. Die neue Aufnahme erscheint als „ECG2.dat“ und wird ggf. vorzeitig beendet, je nach verbleibender Speicherkapazität der SD-Karte.

Insgesamt 18 Aufnahmen von 16 Tieren wurden für die Studie ausgewertet. Es handelte sich dabei um 16 Doppel-Holter-Aufnahmen und zwei Einzel-Holter-Aufnahmen.



**Abbildung 8:** Aufnahmerekorder, Elektrodenkabel und SD-Speicherkarte des Modells Televet 100

#### 1.4. Trillium 5000™

In der Studie kam ein Aufnahmerekorder des Modells Trillium 5000™ zum Einsatz. Die Analyse der Daten erfolgte mit der Trillium Platinum™ Holter Analysis Software, Version 4.25 g. Die Aufnahmen erfolgten über drei Kanäle mittels fünf Elektroden. Die Daten wurden auf einer SD-Flash Karte mit 512 MB gespeichert. Das Modell besitzt die Maße 9,5 x 7,6 x 2,3 cm und wiegt 112 g inklusive Batterie. Die Energieversorgung erfolgte über eine 1,5 Volt Batterie des Typs AA. Die maximale Aufnahmedauer beträgt 72 Stunden. Nachdem eine Aufnahme eingelesen und gespeichert ist, wird diese automatisch überschrieben, sobald eine neue Aufnahme gestartet wird. Insgesamt wurden 15 Aufnahmen von 14 Tieren für die Studie ausgewertet. Es handelte sich dabei um 15 Doppel-Holter-Aufnahmen.



**Abbildung 9:** Aufnahmerekorder und Elektrodenkabel des Modells Trillium 5000™

**Tabelle 1:** Zusammenfassung der gerätespezifischen Daten. (BHB = Benutzerhandbuch)

	Speicher- medium	Maße	Gewicht	Energie- versorgung	BHB	Max Aufnahme- dauer
<b>Custo</b>	1 GB	9,8 x 6,5 x 2,2 cm	158 g (incl. 2 Batterien)	2 Batterien Typ AA	289 Seiten	24 Std
<b>Amedtec</b>	128 MB	9,5 x 7,0 x 2,0 cm	112 g (incl. 1 Batterie)	1 Batterie Typ AA	101 Seiten + 12 Seiten Gebrauchs- anweisung für Aufnahme- rekorder	72 Std
<b>Televet</b>	1 GB	6,5 x 12,4 x 2,2 cm	143 g (incl. 2 Batterien)	2 Batterien Typ AA	73 Seiten	36 Std
<b>Trillium</b>	512 MB	3,75 x 3,00 x 0,9 inches  (9,5 x 7,6 x 2,3 cm)	114 g (incl. 1 Batterie)	1 Batterie Typ AA	Interaktives "Tutorial" für jeden Ansichts- modus, 23 Seiten Gebrauchs- anweisung für Aufnahme- rekorder	72 Std (bei 256 MB Compact Flash Card und Lithium- Batterie)

## 2. Patientendaten

Unter allen Dobermännern, die zwischen September 2011 und Oktober 2013 in der Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwigs-Maximilians-Universität in München im Rahmen einer Langzeitstudie zur dilatativen Kardiomyopathie vorstellig geworden waren, konnten insgesamt 33 Tiere prospektiv in die Studie eingeschlossen werden. Alle Hunde befanden sich ausschließlich in Privatbesitz. Voraussetzung war, dass sich die Besitzer der Tiere damit einverstanden erklärten, zwei Holter-Geräte gleichzeitig an ihrem Tier anbringen zu lassen. Insgesamt fünf Besitzer entschieden sich gegen die Teilnahme an der Studie. In drei Fällen aus kosmetischen Gründen, weil mit dem Aufbau eines zweiten Holter-Gerätes mehr Rasur-Stellen angefallen wären, in einem Fall wegen einer bekannten Hautunverträglichkeit des Hundes gegen das Klebemittel der Klebeelektroden und in einem Fall aufgrund der schlechten Toleranz des Hundes gegenüber jeglicher Art von Manipulation während des Aufbauvorgangs.

Von den 33 eingeschlossenen Dobermännern waren 21 weiblich (63,6 %) und 12 männlich (36,4 %). Das Alter lag im Mittel bei 7,1 Jahren.

### **2.1. Untersuchungen**

Nachdem von jedem Hund ein ausführlicher Vorbericht erhoben worden war, fanden eine allgemeine klinische und eine eingehende kardiovaskuläre Untersuchung statt. Die kardiologische Untersuchung beinhaltete neben einem Kurzzeit-EKG eine echokardiographische Untersuchung.

Die Abstände der Kontrolluntersuchungen variierten je nach Erkrankungsstadium des Tieres zwischen drei und zwölf Monaten. Am Ende der Untersuchung wurden jeweils zwei Holter-Geräte von zwei verschiedenen Holter-Systemen gleichzeitig am Patienten angebracht.

### **2.2. Ein- und Ausschlusskriterien**

Tiere jeden Alters, jeden Erkrankungsstadiums und beider Geschlechter wurden in die Studie aufgenommen. Die Verteilung der Holter-Systeme auf die Patienten erfolgte nicht randomisiert, sondern situativ, je nach Verfügbarkeit der Holter-Geräte. Von jedem der vier Holter-Systeme sollten mindestens 15 Doppelholter-Aufnahmen in die statistische Datenanalyse einfließen. Dabei wurden nur Holter-Aufnahmen mit einer Mindestaufnahmezeit von 22 Stunden in die statistische Datenanalyse aufgenommen. Die Aufnahmedauer bzw. der Aufnahmezeitraum der beiden Doppel-Holter wurde dabei jeweils aneinander angepasst. Aufzeichnungen von ungeeigneter Qualität wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Dies geschah unter der Annahme, dass die Präzision der automatischen Analyse durch das Softwareprogramm nur unter optimalen Bedingungen beurteilt und evaluiert werden konnte.

Insgesamt acht Holter-Aufnahmen mussten von der Studie ausgeschlossen werden: Drei aufgrund starker Artefakt-Bildung, fünf aufgrund einer Aufnahmedauer von weniger als 22 Stunden.

Folgende Ursachen konnten rückblickend ausgemacht werden:

In drei Fällen kam es bei dem Holter-System Custo zum Lösen des Bajonett-Verschlusses, welcher das EKG-Kabel mit dem Aufnahmerekorder verband. Dadurch wurden die Aufzeichnungen unterbrochen, was in allen drei Fällen zu einer Aufnahmedauer von weniger als 22 Stunden führte.

In zwei Fällen führte die nicht sachgerechte Handhabung der SD-Speicherkarte des Holter-System Televet zum Studien-Ausschluss. In einem Fall wurde die SD-Speicherkarte nicht sachgerecht über die Funktion „Hardware sicher entfernen und Medium auswerfen“, entfernt. Dies führte dazu, dass die SD-Speicherkarte unbrauchbar wurde, was sich in der Holter-Aufnahme durch viele Artefakte bemerkbar machte.

Im zweiten Fall wurde die alte Holter-Aufnahme von der SD-Speicherkarte nicht gelöscht, was dazu führte, dass die Speicherkapazität für die neue Holter-Aufnahme nicht ausreichend war, was zu einer Aufnahmedauer von weniger als 22 Stunden führte.

Drei weitere Aufnahmen mussten aufgrund von mechanischem Einwirken des Patienten auf die EKG-Kabel ausgeschlossen werden. Dies führte in einem Fall zum Lösen der EKG-Elektroden vom Körper des Tieres und damit zu einer Aufnahmedauer von weniger als 22 Stunden, in zwei weiteren Fällen zu starken Artefakt-Bildungen.

Der Ausschluss einer Holter-Aufnahme eines Doppel-Holters führte dabei nicht zwangsläufig zum Ausschluss der anderen Aufnahme. So wurde in den Fällen, in denen nur eine der beiden Aufzeichnungen vom Ausschluss der Auswertung betroffen war, die zweite Aufnahme in die Studie einbezogen, wenn sie die oben genannten Kriterien erfüllte. So kam es zum Einschluss von einigen Einzelholter-Aufnahmen (Anhang Tabelle 38).

### **2.3. Verteilung der Holter-Geräte auf die Patienten**

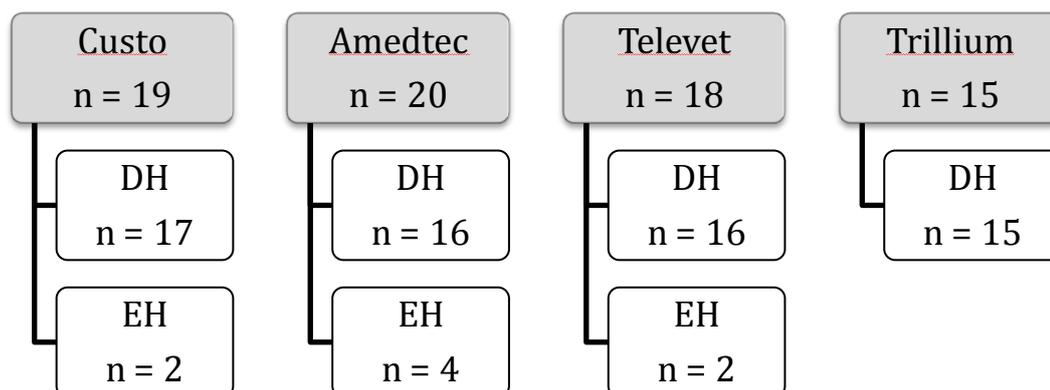
In dieser Studie wurden insgesamt 72 Holter-Aufnahmen von 33 verschiedenen, phänotypisch reinrassigen Dobermännern ausgewertet.

Jeweils zwei der vier verschiedenen Holter-Systeme wurden gleichzeitig am Hund angebracht. Die vier verschiedenen Geräte-Typen konnten in sechs Varianten kombiniert werden. Die Kombinationsmöglichkeiten (KM) und die Anzahl der durchgeführten Holter-Aufnahmen in der jeweiligen Kombination sind in Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2:** Auflistung der Geräte-Kombinationen (linke Spalte) mit der jeweiligen Anzahl an durchgeführten Aufnahmen (rechte Spalte).

<u>Gerätekombination</u>	<u>Anzahl</u>
Custo + Amedtec	n = 6
Custo + Televet	n = 6
Custo + Trillium	n = 5
Amedtec + Televet	n = 5
Amedtec + Trillium	n = 5
Televet + Trillium	n = 5

Bezüglich der Häufigkeit des Einsatzes waren die Geräte wie folgt vertreten: Das Gerät Custo mit 19 Aufnahmen, das Gerät Amedtec mit 20 Aufnahmen, das Gerät Trillium mit 15 Aufnahmen und das Gerät Televet mit 18 Aufnahmen (Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Darstellung der Verteilung der ausgewerteten Holter-Aufnahmen auf die vier Holter-Systeme. (DH = Doppel-Holter, EH = Einzel-Holter)

Das genaue Verteilungsmuster war wie folgt: Von 25 Dobermännern wurden die Daten von jeweils einem Doppelholter (= 50 Aufnahmen), von zwei Dobermännern

die Daten von je einem Doppel- und einem Einzelholter (= 6 Aufnahmen), von einem Dobermann die Daten von zwei Doppelholdern (= 4 Aufnahmen), von einem Dobermann die Daten von einem Doppel- und zwei Einzelholter (= 4 Aufnahmen), von einem Dobermann die Daten von zwei Doppel- und einem Einzelholter (= 5 Aufnahmen) und von drei Dobermännern die Daten von je einem Einzelholter (= 3 Aufnahmen) für die Studie ausgewertet. Insgesamt wurden somit acht Einzelholter-Aufnahmen und 32 Doppelholter-Aufnahmen (Anhang Tabelle 38), ausgewertet.

### **3. Arbeitsschritte außerhalb der Holter-Analyse**

Die Arbeitsschritte, die außerhalb der Holter-Analyse anfielen, wurden verglichen.

Dazu zählten folgende Parameter:

1. Die Art der Datenübertragung
2. Das Personalisieren und das Starten der Holter-Aufnahmen
3. Das Anbringen der Aufnahmerekorder am Patienten und
4. Das Einlesen der aufgezeichneten Holter-Daten in das Analyse-Programm.

Anhand eines Fragebogens wurde die Benutzerfreundlichkeit zu den Punkten „Personalisieren einer Aufnahme“ und „Einlesen der Daten“ evaluiert.

#### **3.1. Datenübertragung**

Die Datenübertragung zwischen Aufnahmerekorder und PC erfolgte bei allen vier Holter-Systemen über spezifische Kartenlese-Geräte. In diese wurden die jeweiligen SD-Speicherkarten eingesetzt und die Daten so mit Hilfe der spezifischen Software-Programme eingelesen.

#### **3.2. Personalisieren und Starten einer Holter-Aufnahme**

Um jede Aufnahme eindeutig einem Patienten zuordnen zu können erfolgte das Personalisieren der SD-Speicherkarten.

Der Zeitpunkt und der Ablauf des Personalisierens sowie das Starten der Holter-Aufnahmen werden im Folgenden beschrieben, dabei wird auch auf die Möglichkeit der Qualitätskontrolle des EKG eingegangen.

**Custo Flash® 220:**

Zeitpunkt: Das Personalisieren der Speicherkarte auf den gewünschten Patienten erfolgte nachdem der Aufnahmerekorder am Patienten angebracht worden war.

Ablauf: Nach Starten des Programmes am PC wurde der Patient als aktuelle Auswahl aus der Patientenverwaltung aufgerufen. Über Bluetooth wurde eine Verbindung zwischen Aufnahmerekorder und Computer hergestellt. Zunächst wurden die Optionen „Untersuchungen“, „Langzeit-EKG“, „Aufnahmegerät starten“ gewählt. Anschließend wurde der richtige Aufnahmerekorder ausgewählt und über den Menüpunkt „LZ-EKG-Parameter“ das für die Studie verwendete Setting ausgesucht. Die Aufzeichnung startete, sobald die Option „Sofort starten“ aktiviert worden war.

Qualitätskontrolle: Anhand der Bluetooth-Funktion erfolgte eine Darstellung des Echtzeit-EKG am Monitor. Über das „Monitoring-Fenster“ wurde das EKG am Computer-Bildschirm dargestellt und bewertet. War die Darstellung der EKG-Ableitungen von geeigneter Qualität, wurde das Monitoring beendet und mit dem Aufbau-Vorgang fortgefahren.

**Amedtec EP800:**

Zeitpunkt: Das Personalisieren der Speicherkarte auf den gewünschten Patienten erfolgte bevor der Aufnahmerekorder am Patienten angebracht wurde.

Ablauf: Hierzu wurde die SD-Speicherkarte über ein Kartenlesegerät mit dem Software-Programm verbunden, der Menüpunkt „Holter-EKG“ geöffnet und der gewünschte Patient unter „Patient“ eingegeben. Anschließend wurde die Speicherkarte unter dem Menüpunkt „FlashCard vorbereiten“ auf den zuvor gewählten Patienten personalisiert. Erschien das Feld „Speicherkarte für x erfolgreich vorbereitet“, wurde die Karte aus dem Kartenlesegerät entfernt und in den Aufnahmerekorder eingelegt. Die Aufzeichnung startete, sobald das Patienten-Kabel mit dem Aufnahmerekorder verbunden war und eine beliebige Taste am Aufnahmerekorder gedrückt wurde.

Qualitätskontrolle: Anhand eines LCD-Displays konnte das Echtzeit-EKG über drei verschiedene Kanäle kontrolliert werden. War das EKG in jedem der Kanäle von geeigneter Qualität, wurde mit dem Aufbau-Vorgang fortgefahren.

**Televet 100:**

Zeitpunkt: Das Personalisieren der Speicherkarte auf den gewünschten Patienten erfolgte bevor der Aufnahmerekorder am Patienten angebracht wurde.

Ablauf: Die SD-Speicherkarte wurde über ein Kartenlesegerät mit dem Software-Programm verbunden und, soweit dies noch nicht geschehen war, die Datei mit der letzten Holter-Aufnahme formatiert. Anschließend wurde der gewünschte Patient aus der Patientenverwaltung über „Select & Manage“ aufgerufen. Sobald die Auswahl bestätigt war, erschienen der Patientennamen bzw. die Patientenummer und das Geburtsdatum des gewählten Patienten in der Statusleiste. Die SD-Karte wurde daraufhin aus dem Kartenlesegerät über „Speichermedium sicher entfernen“ entfernt und in den Aufnahmerekorder eingelegt. Die Aufzeichnung begann automatisch, sobald das am Patienten fixierte EKG-Kabel mit dem Aufnahmerekorder verbunden wurde und konnte am Blinken der grünen LED erkannt werden.

Qualitätskontrolle: Mittels Bluetooth konnte durch Aktivierung des „Monitor-Modus“, ein Echtzeit-EKG am Computerbildschirm angezeigt und eine Kontrolle der Qualität der EKG-Ableitungen, durchgeführt werden. In der Standardeinstellung wurde die Ableitung Goldberg I angezeigt. Nach Beenden des „Monitor-Modus“ wurde bei zufriedenstellender Qualität mit dem Aufbau-Vorgang fortgefahren.

**Trillium 5000™:**

Zeitpunkt: Das Personalisieren der Speicherkarte auf den gewünschten Patienten erfolgte während der Aufnahmerekorder am Patienten angebracht wurde.

Ablauf: Die individuelle Patientenummer wurde direkt in den Aufnahmerekorder eingegeben, nachdem dieser mit den am Tier angebrachten EKG-Elektroden verbunden worden war. Die Aufzeichnung startete, sobald das Patienten-Kabel mit dem Aufnahmerekorder verbunden wurde und die Start-Taste am Aufnahmerekorder gedrückt wurde.

Qualitätskontrolle: Anhand eines im Aufnahmerekorder integrierten LCD-Displays konnte das Echtzeit-EKG anhand von drei verschiedenen Kanälen kontrolliert werden. War dieses in jedem der Kanäle von geeigneter Qualität, wurde mit dem Aufbau-Vorgang fortgefahren.

### 3.3. Anbringen des Aufnahmerekorders am Patienten

Das gleichzeitige Anbringen von jeweils zwei Aufnahmerekordern erfolgte in mehreren, stets in der gleichen Reihenfolge ablaufenden Schritten. Abhängig von der Anzahl der Elektrodenkabel (je fünf bei Custo, Amedtec und Trillium sowie vier bei Televet) wurden auf der linken und rechten seitlichen Brustwand mehrere rechteckige Stellen in der Größe von ca. 4 cm x 2,5 cm freigeschoren. Die genaue Lokalisation unterschied sich abhängig von den Holter-Systemen und der Geräte-Kombination (Abbildungen 12 bis 16). Die Haut wurde anschließend im Bereich der Rasurstellen mit medizinischem Alkohol entfettet und mit Tupfern getrocknet. Die Klebelektroden wurden, nachdem sie zuvor an die EKG-Kabel angebracht worden waren, auf die vorbehandelten Stellen aufgeklebt. Zur besseren Fixierung wurden die Elektrodenkabel anschließend mit mehreren Schichten Verbandmaterial umwickelt. Als äußerste Schutzschicht wurde eine Neoprenweste der Firma Dogleggs (Dogleggs LLC, Washington, USA) in der zum Tier passenden Größe angebracht. Die beiden Kabel wurden durch eine Öffnung in der Weste auf die Außenseite gezogen und mit den jeweils dazugehörigen Rekordern verbunden. Um einen simultanen Aufnahmestart zu gewährleisten wurde darauf geachtet, dass beide Holter-Systeme zeitgleich gestartet wurden. Beim Holter-System Televet wurde die exakte Uhrzeit des Startzeitpunkts notiert, da das Gerät keine integrierte Uhr besitzt. Nach Anschalten der Rekorder konnte eine Kontrolle der Qualität der EKG-Ableitungen mittels Echtzeit-EKG vorgenommen werden. Je nach Gerätetyp erfolgte dies entweder mittels Bluetooth anhand des Computer-Monitors (Custo Flash 220 und Televet 100) oder am Gerät selbst, mittels im Aufnahmerekorder integriertem LCD-Display (Trillium EP5000, Amedtec EP800). Waren die Ableitungen von geeigneter Qualität, wurde mit der Befestigung der Geräte fortgefahren. Medizinische Einmalhandschuhe, in die die Aufnahmerekorder anschließend gesteckt wurden, sollten zusätzlichen Schutz vor Feuchtigkeit und Nässe gewährleisten (Abbildung 11 oberstes Bild). Anschließend wurden die beiden Aufnahmerekorder in eine Neoprentasche gesteckt und durch einen Gurt mit Klettverschluss an der Neoprenweste befestigt (Abbildung 11 mittleres Bild). Um die Haftung noch weiter zu verbessern, wurde die Weste abschließend noch zusätzlich mit Klebeband umwickelt (Abbildung 11 unterstes Bild). Die Besitzer wurden darauf hingewiesen, dass ihr Hund während der gesamten Aufnahmedauer einer normalen täglichen Belastung ausgesetzt werden sollte. Heftiges Klopfen

---

auf die Brustwand sollte vermieden werden, um die Qualität der Aufnahme nicht durch mögliche Artefakt-Bildung zu beeinträchtigen. Bei Verhaltensauffälligkeiten, wie Schwächeepisoden, Taumeln, Ohnmachtsanfällen oder Leistungseinbrüchen sollte die genaue Uhrzeit dokumentiert werden um die Ereignisse mit möglichen Auffälligkeiten im Holter-EKG in Korrelation setzen zu können.



**Abbildung 11:** Aufbauvorgang eines Holter-EKG am Dobermann. Oberstes Bild: Beide Aufnahmerekorder wurden zum Schutz gegen Feuchtigkeit in Einmalhandschuhe gesteckt. Mittleres Bild: Beide Aufnahmerekorder wurden in ein Neoprentäschchen gesteckt. Unterstes Bild: Fertig aufgebautes Holter. Zum zusätzlichen Schutz und zur besseren Fixierung wurde Klebeband um das Neoprentäschchen geklebt.

### 3.3.1. Gerätekombinationen

Die genaue Positionierung der Elektroden für die jeweilige Gerätekombination wird im Folgenden beschrieben.

#### **Custo Flash® 220 + Televet 100:**

Die Kombination der Holter-Systeme Custo + Televet fand innerhalb der Studie sechs Mal Anwendung.

Auf der rechten Thoraxseite wurde im kranio-ventralen Bereich die rote Elektrode des Holter-Systems Televet angebracht. Die dazugehörige schwarze Elektrode wurde leicht versetzt, kaudo-dorsal zur roten Elektrode, befestigt. Kaudal davon wurden in einer Senkrechten von dorsal nach ventral angeordnet, die gelbe-, die schwarze- und die grüne Elektrode des Holter-System Custo angebracht (Abbildung 12).



**Abbildung 12:** Darstellung der Elektroden-Positionen auf der rechten Thoraxseite eines Dobermanns mit einem Doppel-Holter Custo + Televet.

Auf der linken Thoraxseite wurde im kranio-ventralen Bereich die gelbe Elektrode des Holter-Systems Televet angebracht. Die dazugehörige grüne Elektrode wurde leicht versetzt, kaudo-dorsal zur gelben Elektrode angebracht. Kaudal davon wurden in einer Senkrechten, von dorsal nach ventral angeordnet, die weiße und die rote Elektrode des Holter-Systems Custo angebracht (Abbildung 13).



**Abbildung 13:** Elektroden-Positionen auf der linken Thoraxseite eines Dobermanns mit dem Doppelholter Custo und Televet.

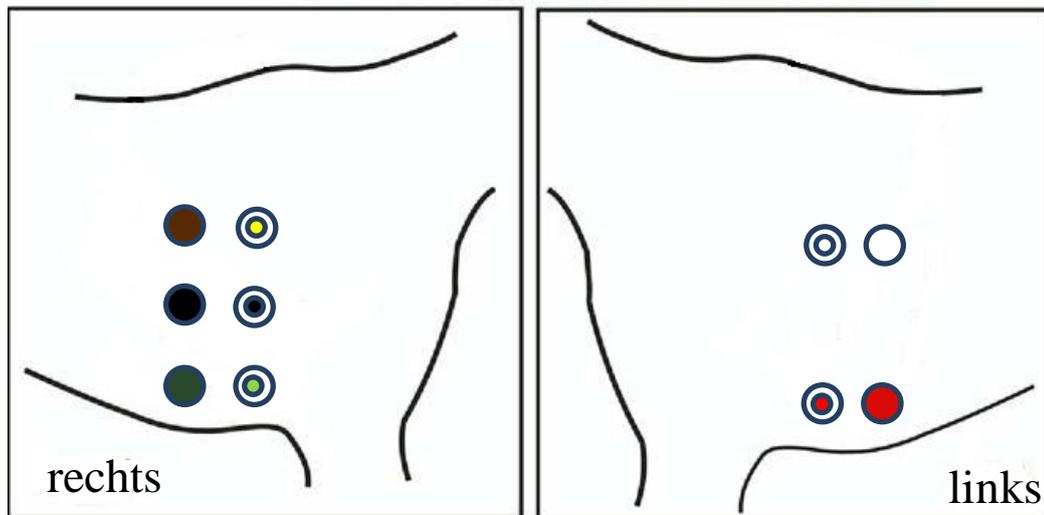
**Custo Flash® 220 + Amedtec EP800/Custo Flash® 220 + Trillium 5000™:**

Die Kombination der Holter-Systeme Custo + Amedtec fand innerhalb der Studie sechs Mal Anwendung, die Kombination der Holter-Systeme Custo + Trillium fünf Mal.

Die folgenden Kombinationsmöglichkeiten wurden anhand von schematischen Skizzen graphisch dargestellt. Da die Elektrodenkabel der beiden Holter-Systeme Amedtec und Trillium identisch sind, kann die Skizze sowohl auf die Kombinationsmöglichkeit Custo + Amedtec, als auch Custo + Trillium angewendet werden.

Auf der rechten Thoraxseite wurden im kranialen Bereich in einer Senkrechten die Elektroden des HS Custo angebracht. Dies erfolgte von dorsal nach ventral angeordnet, in der Elektroden-Reihenfolge gelb, schwarz und grün. Kaudal davon wurden, ebenfalls in einer Senkrechten, von dorsal nach ventral, die braune, die schwarze und die grüne Elektrode des Holter-System Amedtec bzw. Trillium, angebracht (Abbildung 14 linke Skizze).

Die Elektroden-Positionen auf der linken Thoraxseite waren wie folgt: Im kranialen Bereich wurde die weiße Elektrode des Holter-System Custo, kaudal davon die weiße Elektrode des HS Amedtec bzw. Trillium angebracht. Die zu dem jeweiligen HS zugehörige rote Elektrode wurde in einer Senkrechten dazu, im ventralen Bereich angebracht (Abbildung 14 rechte Skizze).



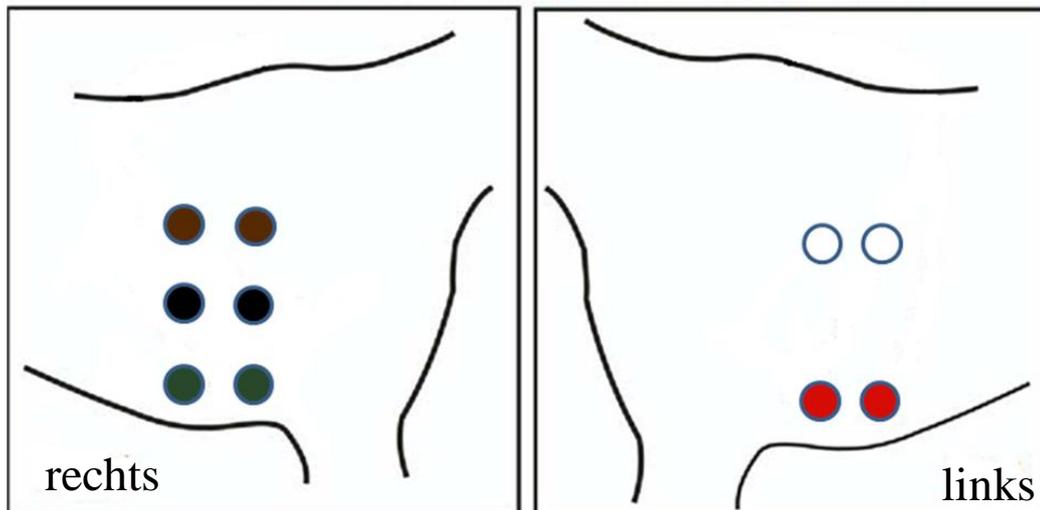
**Abbildung 14:** Schematisierte Anordnung der Elektroden auf der rechten und linken Thoraxseite eines Dobermanns mit den Doppel-Holtern der Kombinationen Custo + Amedtec bzw. Custo + Trillium.

#### **Amedtec EP800 + Trillium 5000™:**

Die Kombination der Holter-Systeme Amedtec + Trillium fand innerhalb der Studie fünf Mal Anwendung.

Auf der rechten Thoraxseite (Abbildung 15 linke Skizze) wurden im kranialen Bereich in einer Senkrechten die Elektroden des HS Amedtec angebracht. Dies erfolgte, von dorsal nach ventral angeordnet, in der Elektroden-Reihenfolge braun, schwarz und grün. Kaudal davon wurden, ebenfalls in einer Senkrechten, von dorsal nach ventral, die braune, die schwarze und die grüne Elektrode des HS Trillium angebracht.

Die Elektroden-Positionen auf der linken Thoraxseite (Abbildung 15 rechte Skizze) waren wie folgt: Im kranialen Bereich wurde die weiße Elektrode des HS Amedtec, kaudal davon die weiße Elektrode des HS Trillium angebracht. Die zu dem jeweiligen HS zugehörige rote Elektrode wurde, in einer Senkrechten dazu, im ventralen Bereich angebracht.



**Abbildung 15:** Schematisierte Anordnung der Elektroden auf der rechten und linken Thoraxseite eines Dobermanns mit dem Doppel-Holter der Kombination Amedtec + Trillium.

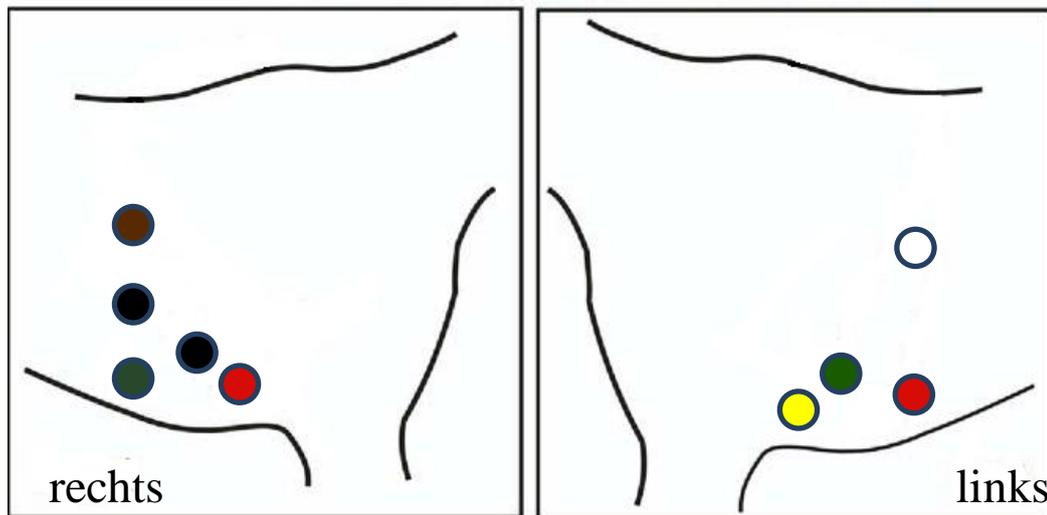
#### **Televet 100 + Amedtec EP800/Televet 100 + Trillium 5000™:**

Die Kombination der Holter-Systeme Televet + Amedtec fand innerhalb der Studie fünf Mal Anwendung, die Kombination der HS Televet + Trillium ebenfalls fünf Mal.

Da die Elektroden-Kabel der beiden HS Amedtec und Trillium identisch sind, kann die Skizze sowohl auf die Kombinationsmöglichkeit Televet + Amedtec als auch Televet + Trillium angewendet werden.

Auf der rechten Thoraxseite (Abbildung 16 linke Skizze) wurde im kranio-ventralen Bereich die rote Elektrode des HS Televet angebracht. Die dazugehörige schwarze Elektrode wurde leicht versetzt, kaudo-dorsal zur roten Elektrode befestigt. Kaudal davon wurden in einer Senkrechten, von dorsal nach ventral angeordnet, die braune, die schwarze und die grüne Elektrode des HS Amedtec bzw. Trillium angebracht.

Auf der linken Thoraxseite (Abbildung 16 rechte Skizze) wurde im kranio-ventralen Bereich die gelbe Elektrode des HS Televet angebracht. Die dazugehörige grüne Elektrode wurde leicht versetzt, kaudo-dorsal zur gelben Elektrode angebracht. Kaudal davon wurden in einer Senkrechten, von dorsal nach ventral angeordnet, die weiße und die rote Elektrode des HS Amedtec bzw. Trillium angebracht.



**Abbildung 16:** Schematisierte Anordnung der Elektroden auf der rechten und linken Thoraxseite eines Dobermanns mit den Doppel-Holtern der Kombinationen Amedtec + Televet, bzw. Trillium + Televet.

### 3.4. Einlesen der Daten

Um die zuvor aufgezeichneten Daten einlesen zu können, wurde die für die Aufnahme verwendete SD-Speicherkarte in ein spezifisches Kartenlesegerät eingelegt, anschließend das jeweils spezifische Holter-Programm geöffnet und der Einlese-Vorgang gestartet. Während des Einlese-Vorgangs wurden die Daten entweder simultan über das Analyse-Programm ausgewertet (Custo, Amedtec, Trillium) oder zunächst eingelesen und in einem extra Schritt analysiert (Televet).

#### **Custo Flash® 220:**

Unter dem Menüpunkt „Aufnahmegerät einlesen“ wurde der Einlese-Vorgang gestartet. Die automatische Analyse erfolgte zeitgleich. Nach Abschluss des Vorgangs wurden die Zusammenfassung zur Analyse und die Befundung am Monitor angezeigt und konnte bearbeitet werden. Da sich das Gerät nach Vollendung der 24-Stunden Aufnahmedauer automatisch abschaltete, war im Normalfall keine Anpassung der Aufnahmedauer nötig.

#### **Amedtec EP800:**

Die Daten wurden unter dem Menüpunkt „FlashCard auslesen“ eingelesen. Während des Einlese-Vorgangs wurde von der Option Gebrauch gemacht, das EKG über Aktivierung des Feldes „EKG-Vorschau“ darstellen zu lassen. Dies führte dazu, dass das einlaufende EKG über einen Kanal beobachtet werden konnte. Der Hersteller weist darauf hin, dass die Einlese-Geschwindigkeit

dadurch etwas verlangsamt wird. Anschließend wurde mittels der Funktion „Analyse“ das automatische Analyseprogramm aktiviert. Während der EKG-Analyse fand eine Einordnung der Schläge in die verschiedenen Template-Klassen und Template-Gruppen statt. Da sich das Gerät nach Vollendung der 24 Stunden Aufnahmedauer automatisch abschaltete, war im Normalfall keine Anpassung der Aufnahmedauer nötig.

#### **Televet 100:**

Die Daten wurden zunächst unter dem Menüpunkt „Import“ von der Speicherkarte auf den Computer mit der spezifischen Software importiert. Die Eingabe der exakten Uhrzeit zum Startzeitpunkt wurde manuell eingegeben. Der sich anschließende Einlese-Vorgang erfolgte in zwei Phasen. Zunächst erschien, nach abgeschlossenem Importieren der Daten, das Holter in der Darstellung eines mehrkanaligen, fortlaufenden EKG. Die Einordnung der Schläge in Templates erfolgte erst, nachdem die Menüpunkte „Analysis“, „Start-Analysis“ gewählt worden waren. Anschließend erfolgte ein erneuter Einlese-Vorgang. Sobald dieser abgeschlossen war, wurde das Holter-EKG zusätzlich zur Darstellungsform als fortlaufendes EKG, auch in Templates eingeteilt, dargestellt. Das Gerät schaltete sich nicht automatisch nach 24 Stunden ab, sondern zeichnete so lange auf, bis das Elektroden-Kabel vom Aufnahmerekorder getrennt wurde, die Speicherkapazität der SD-Speicherkarte erschöpft war, oder die beiden Batterien leer waren. Die Aufnahmedauer wurde an die Aufnahmedauer des zweiten Holters angepasst.

#### **Trillium 5000™:**

Die Daten wurden unter dem Menüpunkt „Download a File“ eingelesen. Die Patienten-Identifikationsnummer erschien anschließend unter „Edit Information“ automatisch, da diese bereits im Rahmen des Personalisierens (Kapitel III Punkt 3.2.) direkt in den Aufnahmerekorder eingegeben worden war. Die restlichen Daten wie Name, Geschlecht und Halter des Tieres wurden anschließend manuell eingegeben. Sodann erfolgte der Einlese-Vorgang mit gleichzeitiger Analyse der Daten. Sobald der Einlese-Vorgang beendet war, war das Holter für die manuelle Auswertung bereit.

#### **4. Modifizierung der Setting-Einstellungen**

Eine Intention der Studie war es, Setting-Einstellungen zu finden, die das automatische Analyse-Ergebnis optimierten. Um dies zu erlangen, wurde von der Möglichkeit Gebrauch gemacht, Standard-Parameter durch benutzerdefinierte, modifizierte Parameter (= modifizierte Setting-Einstellungen) zu ersetzen, sofern dies als zielführend erachtet wurde. Die in dem Software-Programm festgelegten Standard-Parameter der Holter-Systeme Custo und Amedtec sind für die Humanmedizin konzipiert worden und eigneten sich für die Auswertung der Daten von Hunden nur in eingeschränktem Maße, da deren physiologische Herzaktivität von der des Menschen abweicht. Einige Grenzwerte und Parameter wurden deshalb abweichend von den Standard-Parametern festgesetzt. Dies geschah mit der Intention, das automatische Analyse-Ergebnis durch die Analyse-Software positiv zu beeinflussen und somit den Zeitaufwand der manuellen Auswertung zu verkürzen. In Anlehnung an veterinärmedizinische kardiologische Fachliteratur, in der Normal- und Grenzwerte der physiologischen Herzaktivität von Hunden definiert sind, wurden entsprechende Setting-Einstellungen gewählt.

Um eine möglichst gleiche Ausgangssituation zu schaffen wurden die Grenzwerte der vier Holter-Systeme, soweit wie möglich, einander angeglichen.

Im Folgenden wird nun auf die Modifizierung der Setting-Einstellungen der einzelnen Holter-Systeme eingegangen.

##### **Custo Flash® 220:**

In Tabelle 3 werden die für die Humanmedizin erstellten Standard-Parameter den modifizierten Setting-Einstellungen, die in dieser Studie Anwendung fanden, gegenübergestellt. Dabei wurden nur die modifizierten Setting-Einstellungen aufgeführt, die von den Standard-Parametern abwichen.

**Tabelle 3:** Standardparameter des Holter-System Custo (mittlere Spalte) im Vergleich zu den modifizierten Parameter-Einstellungen (rechte Spalte).

	Standardparameter Custo Tera	Modifizierte Settingeinstellungen
Herzfrequenz-bezogene Ereignisse:		
Tachykardie:	HF-Beginn = 120 /min Anzahl QRS = 20 HF-Ende = 110 /min Minimale Länge = 0 ms Anzahl HF-QRS = 1	HF-Beginn = 160/min HF-Ende = 150 /min
Bradykardie:	HF-Beginn = 45 /min Anzahl QRS = 20 HF-Ende = 55 /min Minimale Länge = 0 ms Anzahl HF-QRS = 11	HF-Beginn = 40 /min
Asystolie:	RR suprav. = 2.00 sec RR ventr. = 2.50 sec maximale Länge = 60000 ms	RR suprav. = 5.00 sec RR ventr. = 5.00 sec maximale Länge = 4000 ms
Fehlender QRS:	RR-Abs. Normal: 180 % RR-Abs. ventr. 180 % Anzahl Ref-QRS: 8 maximale Länge: 10000 ms	RR-Abs. Normal: 300 % RR-Abs. ventr. 300 %
Ventrikuläre Ereignisse:		
Ersatzsystole:	RR-Abw. Normal: 110 % RR-Abw. Ventr.: 110 % Anzahl QRS: 4	
Couplet:	max RR: 500 ms	max RR: 250 ms
Salve:	Min. Anzahl QRS: 3 Max. Anzahl QRS: 4 HF min: 120 /min	HF min: 160 / min
Ventrikuläre Tachykardie:	Min. Anzahl QRS: 5 HF min: 120 /min	HF min: 160 /min

Neben diesen modifizierten Parametern wurden weitere Modifizierungen vorgenommen. Unter dem Menüpunkt „Template-Einstellungen“ wurde die „Genauigkeit“ auf „mittel“ eingestellt. Unter dem Menüpunkt „Erweiterte Analyse Parameter“ wurde der minimale RR-Abstand bei 200 ms festgesetzt. Dies entspricht einer Herzfrequenz von 300 Schlägen/min.

**Amedtec EP800:**

Die Standard-Parameter der Arrhythmiekriterien des Holter-Systems Amedtec sind in der Abbildung 17 oberes Bild dargestellt, die modifizierten Arrhythmiekriterien, die in dieser Studie Anwendung fanden, in der Abbildung 17 unteres Bild.

**Arrhythmiekriterien**

**Arrhythmiekriterien**

**Ventricular Arrhythmia Criteria**

V Salven >= 3 Schläge  
 V Tachykardie >= 3 Schläge mit HF >= 100  
 Bigeminus >= 3 Zyklen  
 Trigeminus >= 3 Zyklen  
 Quadrigeminus >= 3 Zyklen

**Supraventricular Arrhythmia Criteria**

SV Tachykardie >= 3 Schläge mit HF >= 100  
 SV-Ereignis <= 50 % des gemittelten RR  
 SV Salven >= 3 Schläge

**Synus arrhythmia**

Pause >= 2000 ms  
 Fehlender QRS >= 200 % des gemittelten RR  
 N Tachykardie 60 Schläge mit HF 100  
 Bradykardie >= 60 Schläge mit HF <= 40

**Pacemaker arrhythmia**

PM Tachykardie >= 3 Schläge mit HF >= 100  
 PM Bradykardie >= 3 Schläge mit HF <= 40

Einstellungen: Standard  
 [Speichern unter] [Löschen]  
 [OK] [Abbrechen]

**Arrhythmiekriterien**

**Ventrikuläre Arrhythmie**

V Salven >= 4 Schläge  
 V Tachykardie >= 5 Schläge mit HF >= 180  
 Bigeminus >= 3 Zyklen  
 Trigeminus >= 3 Zyklen  
 Quadrigeminus >= 3 Zyklen

**Supraventrikuläre Arrhythmie**

SV Tachykardie >= 4 Schläge mit HF >= 160  
 SV-Ereignis <= 50 % des gemittelten RR  
 SV Salven >= 3 Schläge

**Sinus Arrhythmie**

Pause >= 5000 ms  
 Fehlender QRS >= 300 % des gemittelten RR  
 N Tachykardie >= 20 Schläge mit HF >= 160  
 Bradykardie >= 20 Schläge mit HF <= 40

**Schrittmacher Arrhythmie**

PM Tachykardie >= 3 Schläge mit HF >= 100  
 PM Bradykardie >= 3 Schläge mit HF <= 40

Einstellungen: [ ]  
 [Speichern unter] [Löschen]  
 [OK] [Abbrechen]

**Abbildung 17:** Originaldarstellung der Standard-Setting-Einstellung des Holter-System Amedtec (oberes Bild), modifizierte Setting-Einstellung (unteres Bild).

Neben den „Arrhythmiekriterien“ wurden weitere Modifizierungen vorgenommen. Unter dem Menüpunkt „Template-Einstellungen“ wurde die „Genauigkeit“ auf „hoch“ eingestellt. Dies führte dazu, dass die Schläge in deutlich mehr Templates aufgliedert wurden, was sich positiv auf die Schlägerkennung auswirkte. Unter dem Menüpunkt „Erweiterte Analyse Parameter“ wurde der minimale RR-Abstand auf 200 ms reduziert. Dies entspricht einer Herzfrequenz von 300 Schlägen/min und führte dazu, dass in vielen Fällen mehr QRS-Komplexe erkannt wurden.

Unter „EKG-Einstellungen“ bestand die Möglichkeit, einen oder mehrere Kanäle zu invertieren, auszublenden und zu glätten sowie die EKG-Verstärkung zu verändern. Durch Ausprobieren der verschiedenen Einstellungen konnte ermittelt werden, dass nach Invertieren einer oder mehrerer Kanäle und einer darauffolgenden Re-analyse des Holters keine Unterschiede im Ergebnis zu verzeichnen waren. Anders verhielt es sich, wenn die „Verstärkung“ der Kanäle verändert wurde. Es konnte gezeigt werden, dass die Wahl der Verstärkung (1:2, 1:1, 2:1) bei ansonsten identischen Einstellungen Auswirkung auf das gesamte automatische Analyse-Ergebnis hatte.

In einem Beispiel (Anhang Abbildungen 43 - 45) wurden bis zu 184 VES mehr erkannt nachdem die Verstärkung des Kanals 3 von 1:2 auf 1:1 geändert wurde. Auch die Anzahl der Gesamtschläge variierte zwischen 120.477 und 121.317 Schlägen, was einem Unterschied von 840 QRS-Komplexen entspricht.

Die Verstärkung wurde für jedes Holter-EKG individuell bestimmt.

### **Televet 100:**

Die Standard-Parameter des Holter-Systems Televet wurden keinen Änderungen unterzogen, da diese bereits herstellenseits speziell auf den veterinärmedizinischen Gebrauch abgestimmt sind.

Unter „ECG Analysis“, „Analysis Mode“ wurde bei „Classification RR Analysis“ „Einthoven II“ gewählt.

Alle Modifizierungen wurden gespeichert und somit bei jeder automatischen Analyse berücksichtigt.

Der Hersteller weist in seinem Benutzerhandbuch jedoch darauf hin, dass die Klassifizierung von Schlägen wie sie vom Holter-Analyse-Modul vorgeschlagen

werden von dem Benutzer noch verifiziert und interpretiert werden müssen, da das Ziel lediglich darin besteht, den Zeitaufwand der manuellen Auswertung zu verringern.

### **Trillium 5000™:**

Die Standard-Parameter des Holter-Systems Trillium wurden fast vollständig übernommen da diese speziell auf den veterinärmedizinischen Gebrauch abgestimmt wurden. Lediglich ein Wert wurde verändert. Unter „Edit“, „Parameter Settings“ fand eine Anpassung der Definition einer Tachykardie statt. Der Wert wurde von 120 bpm auf 160 bpm angehoben.

## **5. Durchführung der Holter-Analyse**

Die Auswertung der Holter-Aufnahmen erfolgte zunächst automatisch durch die Analyse-Software. Die modifizierten Setting-Einstellungen (Kapitel III Punkt 4) wurden dabei übernommen. Die Holter-Aufnahmen wurden anschließend manuell ausgewertet und mit dem Ergebnis der automatischen Analyse verglichen. Durch diesen Vergleich konnte die Präzision der Analyse-Software berechnet werden.

### **5.1. Modifizierung der Holter-Aufnahme**

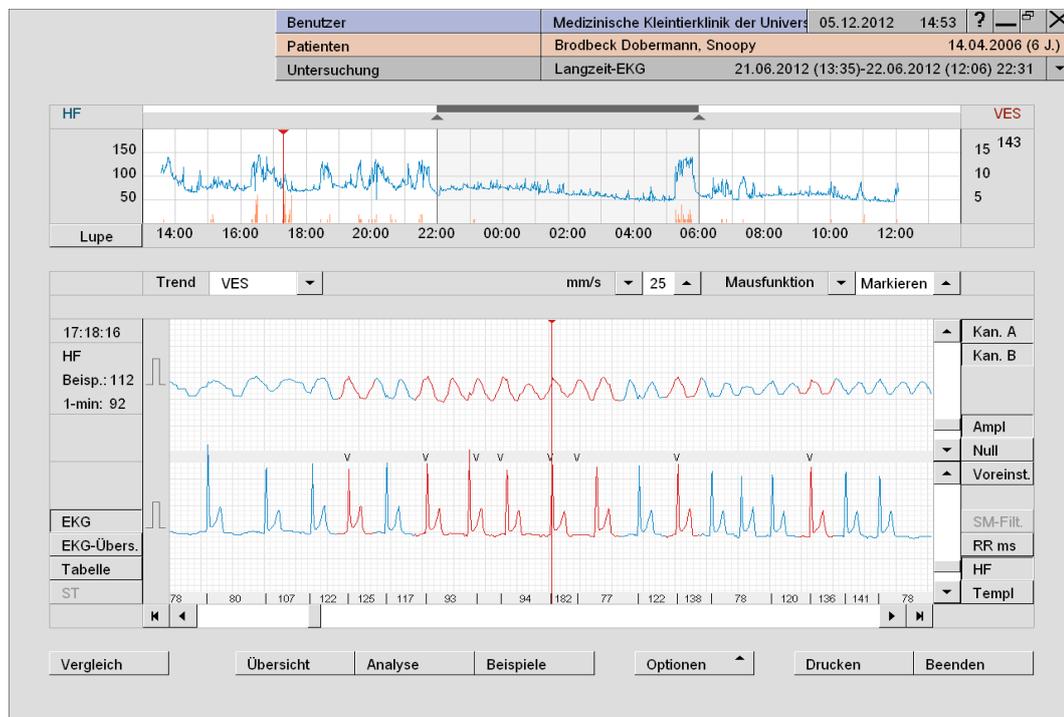
Vor der manuellen Auswertung wurde jede Holter-Aufnahme individuell noch weiter modifiziert, mit der Intension, optimale Grundbedingungen für die automatische Software-Analyse zu schaffen.

Dazu wurde zunächst jede Holter-Aufnahme im Modus der Gesamtübersicht, in der das 24-Stunden EKG fortlaufend dargestellt wird, betrachtet. Die Aufnahmedauer wurde kontrolliert. Lag diese bei weniger als 22 Stunden wurde die Aufnahme von der Studie ausgeschlossen. Der Aufnahmezeitraum der beiden Doppel-Holter wurde einander angeglichen.

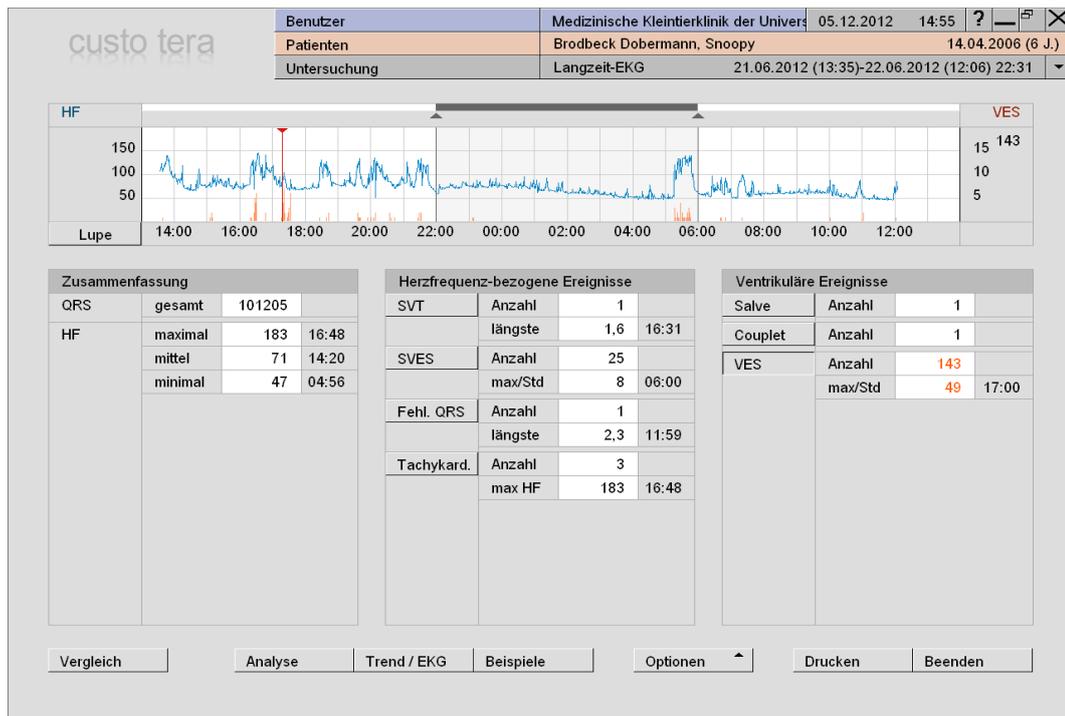
Anschließend wurde die Qualität der Ableitungen untersucht. War ein gewisser Zeitbereich, zum Beispiel während des Abbauvorgangs, artefaktbehaftet, wurde dieser Zeitbereich zugunsten einer besseren Schlagerkennung, von der Analyse ausgeschlossen. Je nach Holter-System gab es hierfür individuelle Unterschiede in der Durchführung (Kapitel IV Punkt 1.2.3.5.).

Bei dem Holter-System Custo bestand die Möglichkeit, nur eine der beiden

Ableitungen von der Analyse auszuschließen. Diese konnte entweder über die gesamte Aufnahmelänge oder über einen begrenzten Zeitraum ausgeschlossen werden. Der Ausschluss einer artefaktbehafteten Ableitung führte häufig zu einer deutlichen Verbesserung der Schlag-Klassifizierung. Ein Beispiel für eine artefaktreiche Ableitung ist in Abbildung 18 dargestellt.



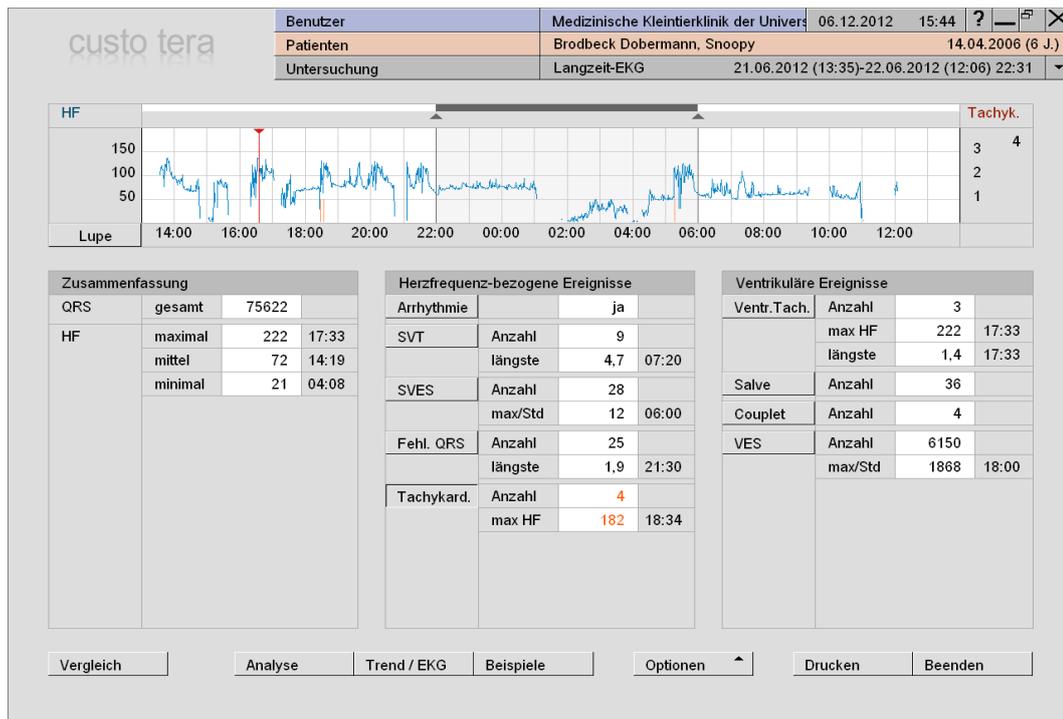
**Abbildung 18:** Auszug aus einem Holter-EKG bei dem die Abl. A von unzureichender Qualität war, mit der Folge, dass viele Normalschläge fälschlicherweise als VES erkannt wurden.



**Abbildung 19:** Gesamtübersicht der automatischen Analyse desselben Holters vor der manuellen Auswertung. Durch die artefaktbehaftete Ableitung A wurden insgesamt 143 Schläge als VES eingeordnet.



**Abbildung 20:** Gesamtübersicht der automatischen Analyse desselben Holters vor der manuellen Auswertung, nach Ausschluss der Abl. A. Das Analyse-Programm klassifizierte nach Ausschluss der Abl. A keinen Schlag mehr als VES ein; ein Ergebnis das sich nach manueller Nachbearbeitung als korrekt erwies.



**Abbildung 21:** Dasselbe Holter nach Ausschluss der Ableitung B. Um einen Vergleich ziehen zu können, wurde im nächsten Schritt versuchsweise die Ableitung B aus der gesamten Auswertung ausgeschlossen. Die Analyse fand somit nur noch anhand der Ableitung A statt. Es wurden insgesamt 6150 Herzschläge als VES eingeordnet, die in der Realität Normalschläge waren.

In einem weiteren Schritt der Nachbearbeitung wurde bei Bedarf und falls diese Option vorhanden war, von der Möglichkeit Gebrauch gemacht, eine oder mehrere Ableitungen zu invertieren (Kapitel IV Punkt 1.2.3.3.). Invertieren bedeutet, dass die Richtung der Amplituden-Darstellung entgegengesetzt angezeigt wird. Auf die automatische Schlägerkennung und Einordnung hatte das Invertieren keinen Einfluss.

## 5.2. Re-Analyse

Falls entsprechende Änderungen vorgenommen worden waren, wurde anschließend eine Re-Analyse der Holter-Aufnahme durchgeführt. Während einer Re-Analyse wird eine Holter-Aufnahme unter Berücksichtigung der manuell veränderten Parameter vom Software-Programm noch einmal neu analysiert. Die Präzision der Analyse-Software wurde anschließend anhand dieser optimierten Ergebnisse evaluiert.

## 5.3. Manuelle Auswertung

Die manuelle Auswertung erfolgte stets im Modus der Gesamt-Übersicht. Jeder

Schlag einer Holter-Aufnahme wurde dabei kontrolliert und klassifiziert. Mittels Handstückzähler wurde die Anzahl der VES dokumentiert und der genaue Zeitpunkt des Auftretens festgehalten. Dabei wurde jede Übereinstimmung oder Abweichung zwischen Analyse-Programm und der manuellen Auswertung schriftlich dokumentiert. Die Einteilung der Schläge erfolgte dabei wie unter Kapitel III Punkt 7 erläutert. Das Ergebnis der manuellen Auswertung wurde als Goldstandard definiert.

Neben der Evaluierung der Präzision des Analyse-Programmes in Hinblick auf die Erkennung von VES fand des Weiteren eine Evaluierung der Analyse-Programme, in Hinblick auf die Präzision der Einordnung der Schläge in Templates, statt.

Die Daten der manuellen Auswertung wurden anschließend mit den automatischen Analyseergebnissen der Analyse-Software verglichen und statistisch ausgewertet.

## **6. Evaluierung der Holter-Systeme**

Die Evaluierung der vier Holter-Systeme erfolgte anhand von zwei großen Hauptparametern. Dazu zählten zum einen die Benutzerfreundlichkeit und zum zweiten die Präzision der Analyse-Software. Auf die Evaluierung der Benutzerfreundlichkeit wird im Folgenden eingegangen, die Evaluierung der Präzision der Analyse-Software erfolgt im Kapitel III Punkt 7.

### **6.1. Benutzerfreundlichkeit**

Unter Benutzerfreundlichkeit ist die vom Nutzer empfundene Nutzungsqualität bei der Interaktion mit einem System zu verstehen. Eine besonders einfache, zum Nutzer und seinen Aufgaben passende Bedienung wird dabei als benutzerfreundlich angesehen. In dieser Studie wurde die Benutzerfreundlichkeit anhand folgender Parameter evaluiert: „Zeitfaktor“, „Gestaltung der Software-Programme“, „Zuverlässigkeit der Geräte“, „Störanfälligkeit und Kritikpunkte“ sowie „Technischer Service und Support“. Des Weiteren wurden die „Arbeitsschritte außerhalb der Holter-Analyse“ evaluiert und verglichen. Ein 14 Fragen umfassender Fragebogen wurde zu den genannten Parametern ausgearbeitet und ausgewertet (Anhang Abbildung 46).

### 6.1.1. Zeitfaktor

Zur objektiven Beurteilung des Zeitaufwands, der bei der Benutzung der vier Holter-Systeme erforderlich war, wurden mehrere Abläufe untersucht.

1. Die durchschnittliche Dauer des Einlesevorgangs einer Holter-Aufnahme wurde für jedes der vier Holter-Systeme bestimmt. Dazu wurden pro Holter-System jeweils fünf Holter-Aufnahmen, die im Rahmen dieser Studie angefertigt worden waren nach dem Zufallsprinzip ausgewählt und die Einlese-Dauer ermittelt. Mit einer Stoppuhr wurde jeweils die Zeitdauer von Beginn bis zum Abschluss des Einlese-Vorgangs gemessen. Die Messwerte wurden in Minuten und Sekunden tabellarisch aufgelistet und der Durchschnittswert für jedes der vier Holter-Systeme berechnet.

2. Des Weiteren wurde die Anzahl der Mausklicks gezählt, die benötigt wurden, um verschiedene Aktionen während der Auswertung durchzuführen. Im Einzelnen wurde die Anzahl der Mausklicks folgender Aktionen festgehalten:

- a) Reklassifizierung eines falsch eingeordneten Schlages, innerhalb eines Templates
- b) Reklassifizierung eines falsch eingeordneten Schlages, innerhalb der Gesamt-Übersicht
- c) Anschließende Rückkehr an den ursprünglichen Punkt der Auswertung
- d) Reklassifizierung eines gesamten Templates.

Je weniger Mausklicks zur Durchführung dieser Aktionen nötig waren, desto weniger zeitintensiv war die Auswertung und damit umso benutzerfreundlicher. Als Mausklick wurde das Betätigen einer der Tasten der Computermaus definiert. Ein Doppelklick wurde als ein Klick gezählt da der zeitliche Mehraufwand im Vergleich zu einem einzelnen Klick so gering war, dass dieser vernachlässigt werden konnte. Die Anzahl aller Klicks wurde erfasst und innerhalb der vier Holter-Systeme verglichen.

3. Anhand eines Fragebogens („Wie schnell kann ein Holter effizient ausgewertet werden?“) wurde zusätzlich das subjektive Empfinden zu Schnelligkeit und Effizienz bei der Auswertung der vier Holter-Systeme ermittelt.

### 6.1.2. Gestaltung der Software-Programme

Die Gestaltung der vier verschiedenen Software-Programme wurde mit Hilfe mehrerer Parametern evaluiert, nämlich anhand:

a) einer Auflistung technischer Daten der Software-Programme (Kapitel IV Punkt 1.2.1.),

b) eines Fragebogens zum Thema „intuitives Zurechtfinden“ („Wie gut findet man sich im Auswertungs-Programm intuitiv zurecht?“) und „Übersichtlichkeit der Software-Programme“ („Wie übersichtlich ist das Software-Programm gestaltet?“),

c) der Evaluierung von zehn Auswertungshilfen (Kapitel IV Punkt 1.2.3.). Ausgewählt wurden die Auswertungshilfen die, nach Beurteilen des Studiendesigners, die Arbeit der manuellen Nachbearbeitung besonders erleichtern. Dazu zählten:

1. Angabe der maximalen und minimalen Herzfrequenz
2. Angabe der längsten Pause
3. Invertieren
4. Drucken
5. Ausschlusses von Zeitbereichen aus der Analyse
6. Messfunktion
7. Fortlaufendes EKG
8. Studentabelle
9. Template-Gestaltung
10. Report.

Die Messfunktion („Wie effektiv ist die Messfunktion?“) und die Template-Gestaltung („Wie benutzerfreundlich ist die Template-Gestaltung?“, „Wie effektiv kann ein Template bearbeitet werden?“) wurden zusätzlich anhand eines Fragebogens evaluiert.

d) Jedes der vier Holter-Systeme enthält eine unterschiedliche Anzahl an Sonderfunktionen. Sinn dieser Sonderfunktionen ist es, die manuelle Auswertung

zu erleichtern und zusätzliche Informationen gewinnen zu können. Anhand eines Fragebogens wurde sowohl die „Auswahl“ („Wie groß ist das Angebot bzw. die Auswahl der Sonderfunktionen?“) als auch die „Nützlichkeit“ der vorhandenen Sonderfunktionen („Wie schätzten Sie die Nützlichkeit/Brauchbarkeit der Sonderfunktionen im Bezug auf die Auswertung ein?“) evaluiert.

#### **6.1.3. Zuverlässigkeit der Geräte**

Die Zuverlässigkeit, mit der die vier Holter-Geräte aufzeichneten wurde anhand eines Fragebogens ermittelt („Wie zuverlässig zeichnen die Geräte Ihrer Erfahrung nach auf?“). Die Bewertung basierte dabei auf den Erfahrungen, die die Studienteilnehmer mit den Geräten in Bezug auf deren Zuverlässigkeit gemacht hatten; sie war daher eine rein subjektive Einschätzung. Ziel dieser Fragestellung war es, das Vertrauensverhältnis der Studienteilnehmer in die vier Holter-Systeme zu ermitteln.

#### **6.1.4. Störanfälligkeit und Kritikpunkte**

Anhand eines Fragebogens wurde evaluiert worin im Allgemeinen „Probleme und Kritikpunkte“ bei den einzelnen Holter-Systemen gesehen wurden („Was sind Ihrer Meinung nach Kritikpunkte der einzelnen Holter-Systeme?“). Diese bezogen sich sowohl auf die Hard- als auch auf die Software der Holter-Systeme. Diese Fragestellung konnte nicht mit einem Notensystem von 1 – 6 beantwortet werden sondern erforderte eine stichpunktartige Beschreibung und Aufzählung der Probleme und Kritikpunkte, die den Studienteilnehmern im Laufe der Zeit aufgefallen waren.

#### **6.1.5. Technischer Service und Support**

Die Art der Hilfestellung die der Benutzer bei Fragen und Problemen während der Anwendung eines der Holter-Systeme in Anspruch nehmen kann wurde untersucht. Dabei wurden zum einen die Hilfestellungen die fester Bestandteil des Holter-Systems sind bewertet, wie beispielsweise ein interaktives Tutorial, eine Service-Email oder das Benutzerhandbuch. Zum anderen wurden persönliche Erfahrungen über die Art der Hilfestellung, die bei Fragen und Problemen im Verlauf dieser Studie auftraten, rückwirkend evaluiert. Dabei spielten die Erreichbarkeit von Fachpersonal deren Engagement und die Effektivität der Beratung eine Rolle.

### **6.1.6. Arbeitsschritte außerhalb der Holter-Analyse**

Mittels Fragebogen wurde evaluiert, wie aufwändig die Studienteilnehmer das Personalisieren („Wie aufwändig ist es eine Aufnahme auf einen Patienten vorzubereiten (Personalisieren)?“) und das Einlesen der Holter-Aufnahmen empfanden („Wie aufwändig ist es eine abgeschlossene Aufnahme einzulesen?“). Als Personalisieren bezeichnet man das Zuordnen eines Patienten für eine bestimmte Aufnahme.

Der Kosten/Nutzen-Faktor („Unter Berücksichtigung des Anschaffungspreises, wie bewerten Sie den Kosten/Nutzen-Faktor insgesamt?“) und das zum Kauf favorisierte Gerät („Welches Gerät würden Sie kaufen?“) wurde ebenfalls anhand eines Fragebogens evaluiert.

## **7. Statistische Datenanalyse**

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit den Programmen PASW Statistics® (Predictive Analytics Software) Version 18.0 und MedCalc® Statistical Software, Version 11.5 für Windows. Zur Überprüfung der Daten auf Normalverteilung wurde ein Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet. Mithilfe von deskriptiver Statistik wurden physiologische Parameter der Studienpatienten ausgewertet. Die Auswertung des Fragebogens fand anhand der Berechnung der absoluten Häufigkeit und der prozentualen Aufteilung der Benotung statt.

### **7.1. Präzision der Holter-Systeme im Vergleich**

Die Präzision der Analyse-Software der vier verschiedenen Holter-Systeme bezüglich der Erkennung von Arrhythmien wurde anhand der Sensitivität (Anteil der realen VES, die von der Analyse-Software richtig klassifiziert wurden), des positiven prädiktiven Wertes (Anteil der von der Analyse-Software als VES klassifizierten Schläge, die tatsächlich VES waren) und der Rate der falsch-Positiven (Anteil der Schläge die fälschlicherweise als VES klassifiziert wurden) bewertet. Das Ergebnis der manuellen Analyse, während der jeder einzelne Schlag im Ansichtsmodus der EKG-Gesamtübersicht bewertet worden war, wurde dabei als Goldstandard festgesetzt.

## 7.2. Sensitivität, positiver prädiktiver Wert und falsch-Positive

Zur Bestimmung der Sensitivität, des positiven prädiktiven Wertes (PPW) und der Rate der falsch-Positiven (FP) wurde eine Einteilung wie in Tabelle 4 dargestellt vorgenommen. Verglichen wurde das native Ergebnis der Analyse-Software mit dem Ergebnis der manuellen Analyse. Die manuelle Analyse (Kapitel III Punkt 5.3.) wurde als Goldstandard festgesetzt. Dabei erfolgte folgende Einteilung:

Die VES, die von der Analyse-Software richtig erkannt worden waren, wurden als „richtig positiv“, die VES, die von der Analyse-Software übersehen worden waren, als „falsch negativ“ und die Schläge, die von der Analyse-Software fälschlicherweise als VES erkannt worden waren, als „falsch positiv“ bezeichnet. Schläge, bei denen es sich weder laut Analyse-Software noch laut Goldstandard um VES handelte, wurden als „richtig negativ“ bezeichnet.

**Tabelle 4:** Vierfeldertafel zur Berechnung der Sensitivität, des positiven prädiktiven Wertes (PPW) und der Rate der falsch Positiven (RP = richtig positiv, FP = falsch positiv, FN = falsch negativ, RN = richtig negativ).

		<u>Goldstandard</u>	
		<u>VES ja</u>	<u>VES nein</u>
<u>automat.</u> <u>Analyse</u>	<u>VES ja</u>	<u>RP</u>	<u>FP</u>
	<u>VES nein</u>	<u>FN</u>	<u>RN</u>

Die Sensitivität der Holter-Systeme wurde nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{Richtig Positiv}}{\text{Richtig Positiv} + \text{Falsch Negativ}}$$

Dies entsprach dem Anteil der RP unter den realen VES. Das Ergebnis gab somit Aufschluss darüber, wie viele reale VES von der Analyse-Software richtig erkannt worden waren.

Der PPW der Holter-Systeme wurde nach folgender Formel berechnet:

$$\text{PPW} = \frac{\text{Richtig Positiv}}{\text{Richtig Positiv} + \text{Falsch Positiv}}$$

Dies entsprach dem Anteil der RP unter den vom Software-Programm als VES eingeordneten Schlägen. Das Ergebnis gab somit Aufschluss darüber, wie viele von den VES, die von der Analyse-Software als VES klassifiziert wurden, tatsächlich VES waren.

Die FP der Holter-Systeme wurden nach folgender Formel berechnet:

$$\text{FP} = \frac{\text{Falsch Positiv}}{\text{VES-Programm}}$$

Dies entsprach dem Anteil der Schläge, der von der Analyse-Software fälschlicherweise als VES erkannt worden war.

Der Wert der FP bildet den Umkehrwert des PPW ( $100\% - \text{PPW} = \text{FP}$ ).

Die Sensitivität, der PPW und die FP wurden jeweils in Prozent angegeben.

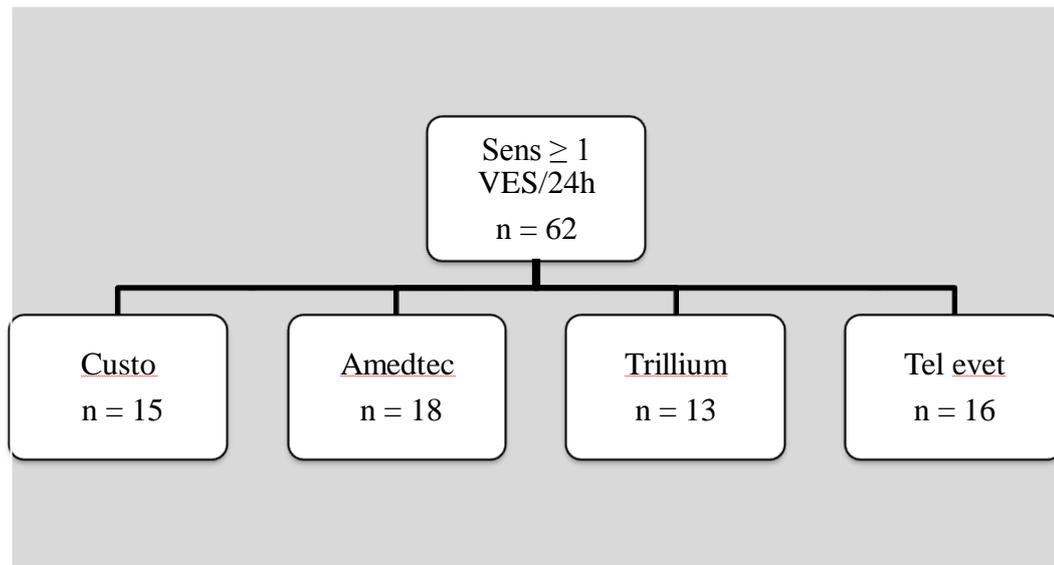
Die Spezifität, welche in dieser Studie der Anteil der richtig-Negativen unter den Normalschlägen war, wurde nicht evaluiert.

Formel:  $\text{Richtig-Negativ} / (\text{Richtig-Negativ} + \text{Falsch-Positiv})$

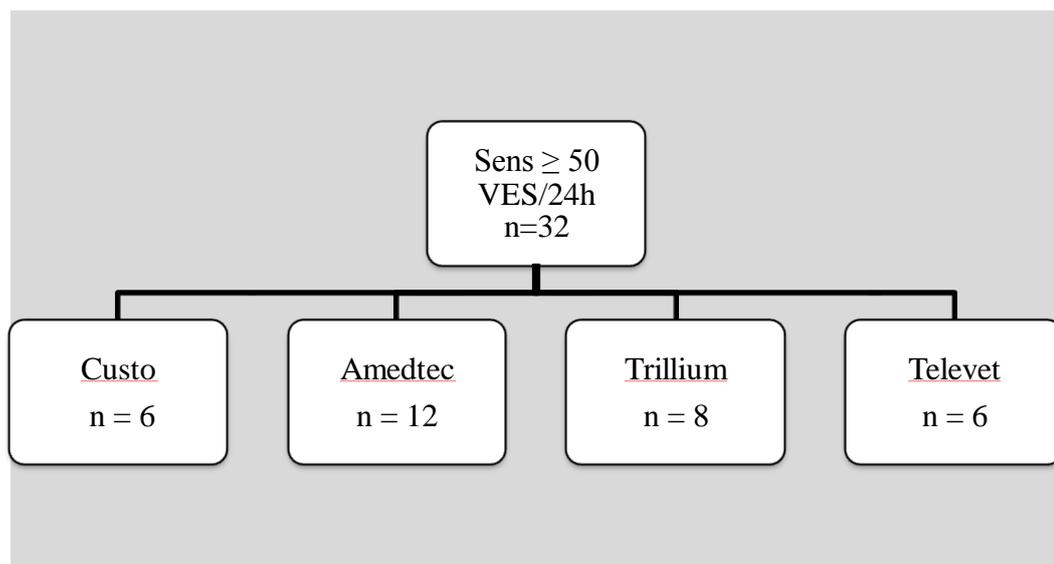
Für die Berechnung der Sensitivität wurden zunächst nur die Daten der Holter-Aufnahmen verwendet, die, bemessen nach dem Goldstandard, mindestens 50 VES in 24 Stunden enthielten. Anschließend wurde die Analyse mit allen Daten der Holter-Aufnahmen, die mindestens 1 VES/24 Stunden ( $\geq 1$  VES/24 Stunden) und mindestens 100 VES/24 Stunden ( $\geq 100$  VES/24 Stunden) enthielten, wiederholt. Für die Berechnung der Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Stunden konnten insgesamt 62 Aufnahmen, für die Berechnung der Sensitivität  $\geq 50$  VES/24 Stunden 32 Aufnahmen und für die Berechnung der Sensitivität  $\geq 100$  VES/24 Stunden 26 Aufnahmen eingeschlossen werden. Die detaillierte Aufteilung kann

den Abbildungen 22, 23 und 24 entnommen werden.

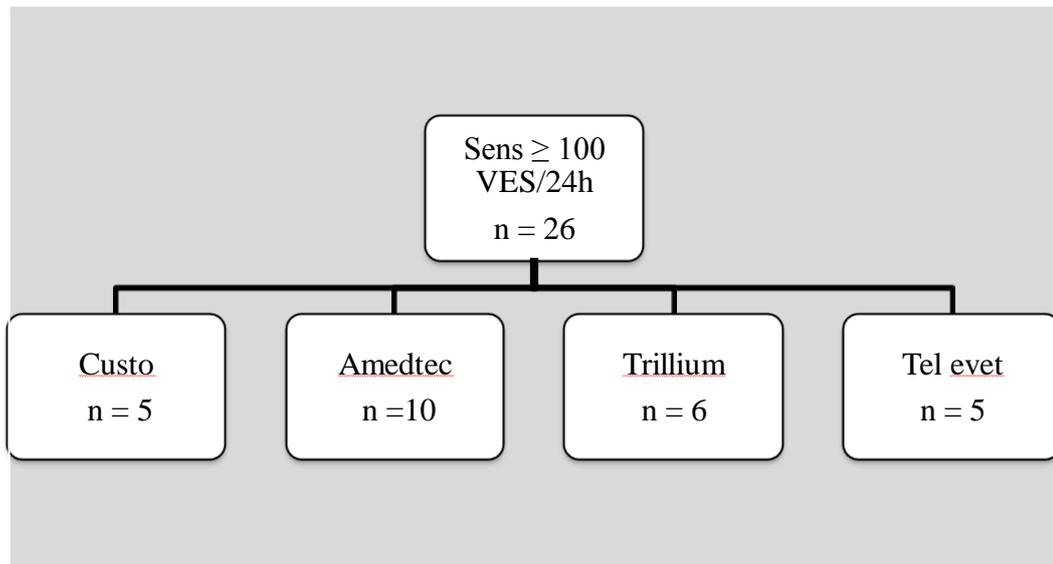
Die durchschnittliche Anzahl der VES, die der Berechnung der Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Std, der Sensitivität  $\geq 50$  VES/24 Std und der Sensitivität  $\geq 100$  VES/24 Std sowie der Berechnung des PPW  $\geq 50$  VES/24 Std und der Rate der FP  $\geq 50$  VES/24 Std zugrunde lagen, ist in Tabelle 5 angegeben.



**Abbildung 22:** Darstellung der Verteilung der Holter-Aufnahmen zur Berechnung der Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Stunden. (Sens = Sensitivität, n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)

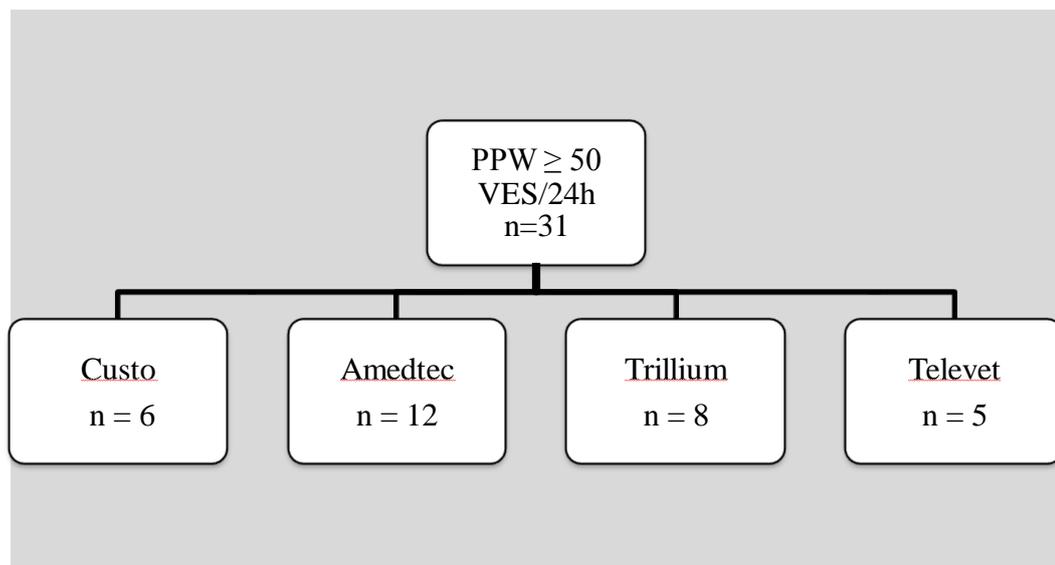


**Abbildung 23:** Darstellung der Verteilung der Holter-Aufnahmen zur Berechnung der Sensitivität  $\geq 50$  VES/24 Stunden. (Sens = Sensitivität, n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)



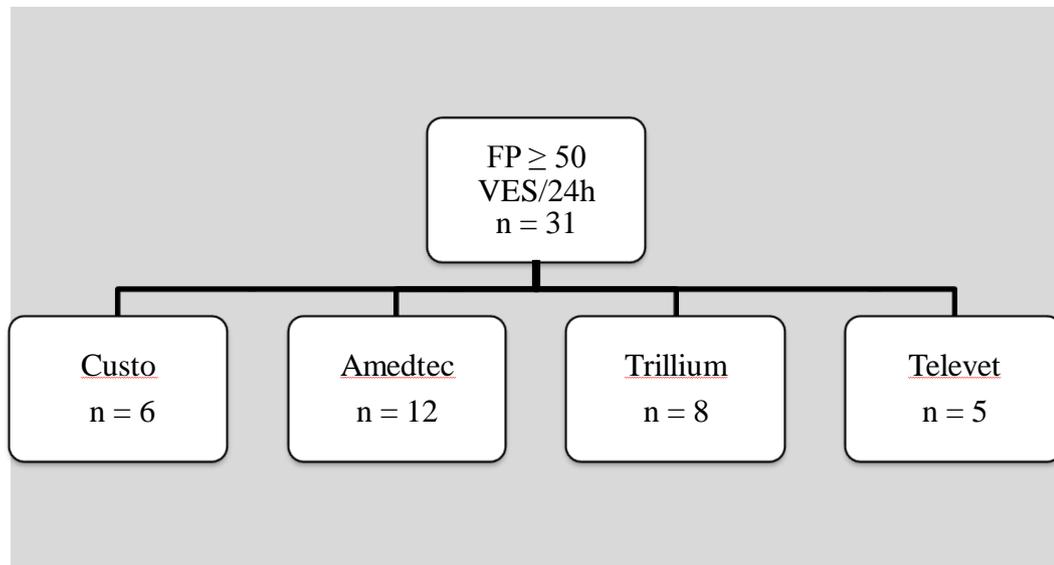
**Abbildung 24:** Darstellung der Verteilung der Holter-Aufnahmen zur Berechnung der Sensitivität  $\geq 100$  VES/24 Stunden. (Sens = Sensitivität, n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)

Für die Berechnung des PPW wurden nur die Daten der Holter-Aufnahmen verwendet, die, bemessen nach dem Goldstandard, mindestens 50 VES in 24 Stunden enthielten. Für die Berechnung konnten insgesamt 31 Aufnahmen eingeschlossen werden. Die detaillierte Aufteilung kann der Abbildung 25 entnommen werden.



**Abbildung 25:** Darstellung der Verteilung der Holter-Aufnahmen zur Berechnung des PPW  $\geq 50$  VES/24 Stunden. (PPW = positiver prädiktiver Wert, n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)

Für die Berechnung der FP wurden nur die Daten der Holter-Aufnahmen verwendet, die, bemessen nach dem Goldstandard, mindestens 50 VES in 24 Stunden enthielten. Für die Berechnung konnten insgesamt 31 Aufnahmen eingeschlossen werden. Die detaillierte Aufteilung kann der Abbildung 26 entnommen werden.



**Abbildung 26:** Darstellung der Verteilung der Holter-Aufnahmen zur Berechnung der  $FP \geq 50$  VES/24 Stunden. (FP = Falsch-Positive, n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)

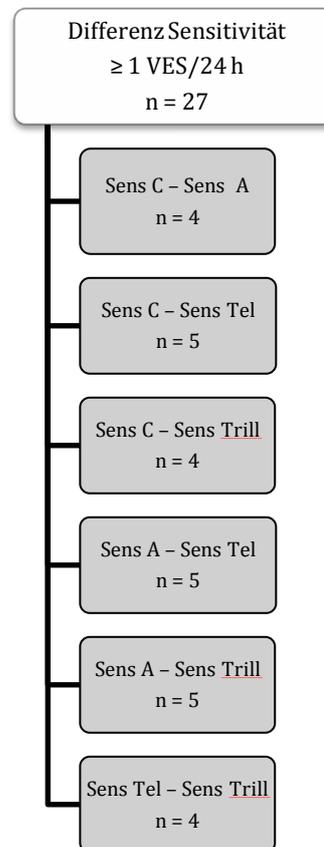
**Tabelle 5:** Auflistung der durchschnittlichen Anzahl der VES die der Berechnung der verschiedenen Sensitivitäten, des PPW  $\geq 50$  VES/24 Std und der Rate an FP  $\geq 50$  VES/24Std zugrunde lag mit der jeweiligen Anzahl an Holter-Aufnahmen. (n = Anzahl der Holter, Sens = Sensitivität, PPW = positiver prädiktiver Wert, FP = Falsch Positive)

<b>Holter-System</b>  <b>Durchschnittliche Anzahl der VES</b>	<u>Custo</u>	<u>Amedtec</u>	<u>Televet</u>	<u>Trillium</u>
Sens $\geq 1$ VES/24 Std	<b>130,5</b> n = 15	<b>477,8</b> n = 18	<b>268,1</b> n = 16	<b>484,9</b> n = 13
Sens $\geq 50$ VES/24 Std	<b>316,3</b> n = 6	<b>713,0</b> n = 12	<b>698,6</b> n = 6	<b>785,6</b> n = 8
Sens $\geq 100$ VES/24 Std	<b>368,2</b> n = 5	<b>844,3</b> n = 10	<b>827,4</b> n = 5	<b>1028,3</b> n = 6
PPW $\geq 50$ VES/24 Std	<b>316,3</b> n = 6	<b>713,0</b> n = 12	<b>827,4</b> n = 5	<b>785,6</b> n = 8
FP $\geq 50$ VES/24 Std	<b>316,3</b> n = 6	<b>713,0</b> n = 12	<b>827,4</b> n = 5	<b>785,6</b> n = 8

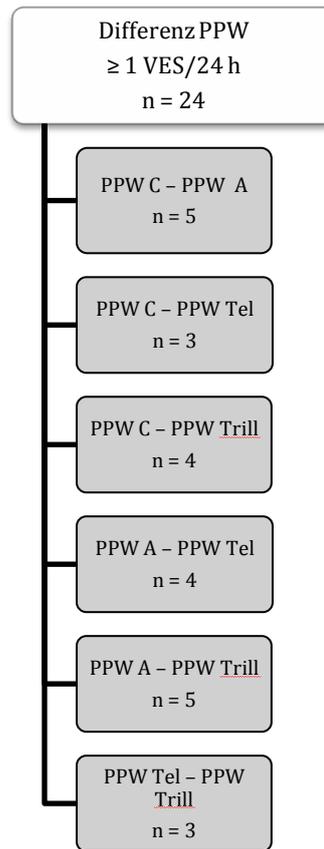
### 7.3. Differenz der Sensitivität und des PPW

Um einen direkten Vergleich der Sensitivität und des PPW zwischen den vier Holter-Systemen anstellen zu können, wurden die beiden Holter-Aufnahmen eines Doppel-Holter direkt miteinander verglichen. In die Berechnung flossen nur die Holter-Aufnahmen ein, zu denen ein Doppel-Holter vorlag und die mindestens eine VES/24 Stunden aufwies. Aus der Differenz der Werte konnte ermittelt werden, welches Holter-System, im direkten Vergleich zu einem anderen Holter-System, in dieser Studie die höhere Sensitivität und den besseren PPW aufwies. Insgesamt gab es sechs Kombinationsmöglichkeiten. Die Werte wurden graphisch anhand von Box Plots dargestellt. Für die Berechnung der Differenz der Sensitivität konnten insgesamt 27 Holter-Aufnahmen eingeschlossen werden, für die Berechnung der Differenz des PPW 24 Holter-Aufnahmen. Die detaillierte Aufteilung kann den Abbildungen 27 und 28 entnommen werden.

Die durchschnittliche Anzahl der VES, die zum einen der Berechnung der Differenz der Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Std und zum anderen der Berechnung der Differenz des PPW  $\geq 1$  VES/24 Std zugrunde lagen, ist in Tabelle 6 angegeben.



**Abbildung 27:** Darstellung der Verteilung der Holter-Aufnahmen zur Berechnung der Differenz der Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Stunden. (Sens = Sensitivität, A = Amedtec, C = Custo, Tel = Televet, Tril = Trillium, n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)



**Abbildung 28:** Darstellung der Verteilung der Holter-Aufnahmen zur Berechnung der Differenz des  $PPW \geq 1$  VES/24 Stunden. (PPW = positiver prädiktiver Wert, A = Amedtec, C = Custo, Tel = Televet, Tril = Trillium, n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)

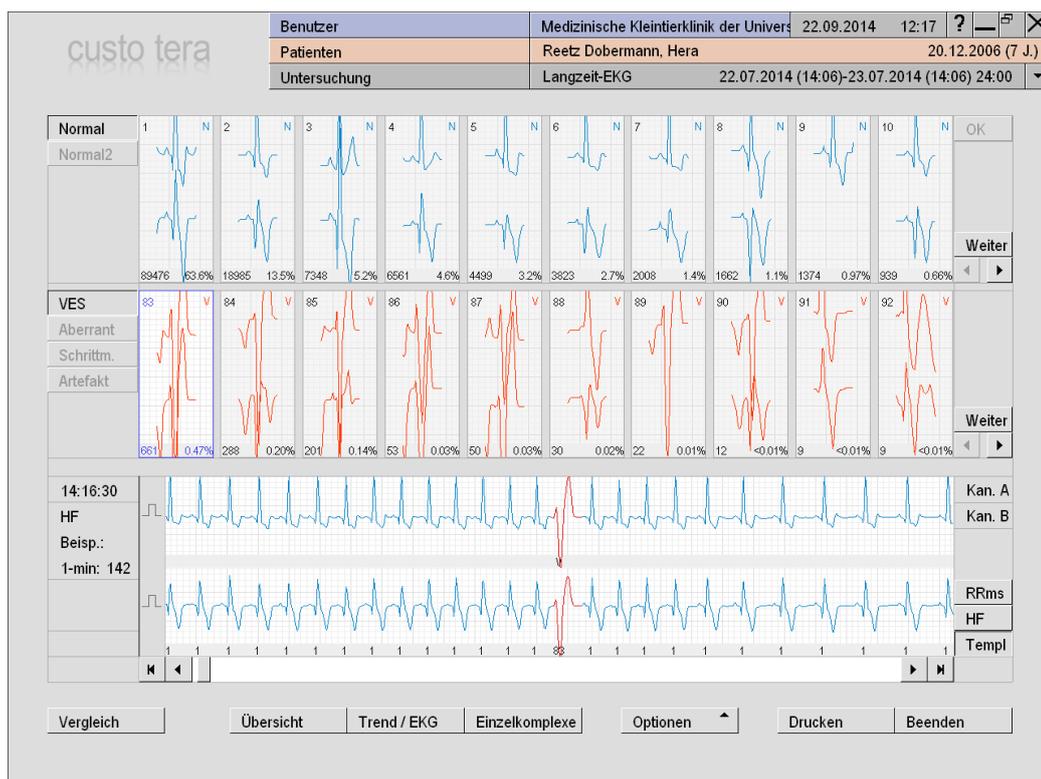
**Tabelle 6:** Auflistung der durchschnittlichen Anzahl der VES, die der Berechnung der Diff-Sens  $\geq 1$  VES/24 Std und der Berechnung der Diff-PPW  $\geq 1$  VES/24 Std zugrunde lag. (Diff-Sens = Differenz der Sensitivitäten, Diff-PPW = Differenz der positiven prädiktiven Werte, A = Amedtec, C = Custo, Tel = Televet, Trill = Trillium, n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)

Durchschnittliche Anzahl VES für Diff-Sens $\geq 1$ VES/24 Std	Holter-System a – Holter-System b
52,50	C – A n = 4
69,40	C – Tel n = 5
221,70	C – Trill n = 4
95,80	A – Tel n = 5
403,60	A – Trill n = 5
849,70	Tel – Trill n = 4
Durchschnittliche Anzahl VES für Diff-PPW $\geq 1$ VES/24 Std	Holter-System a – Holter-System b
42,00	C – A n = 5
105,00	C – Tel n = 3
221,80	C – Trill n = 4
106,00	A – Tel n = 4
403,60	A – Trill n = 5
1131,70	Tel – Trill n = 3

#### 7.4. Auswertung der Templates

Alle vom Gerät identifizierten Herzschläge werden automatisch zu gleichartigen Schlägen gebündelt und sogenannten Templates zugeordnet. Es erfolgt eine automatische Einteilung der Schläge in Template-Klassen. Hierzu zählen die Klasse der Normalschläge, der VES und der SVES. Innerhalb der Template-Klassen gibt es eine weitere Unterteilung in Template-Gruppen in welche die Schläge ihrer Morphologie nach eingeteilt werden. Sinn dieser Einteilung ist die Auswertung eines Holter-EKG, durch eine systematische Ordnung und Bündelung zu morphologisch gleichartigen Schlägen, für den Auswerter zu erleichtern.

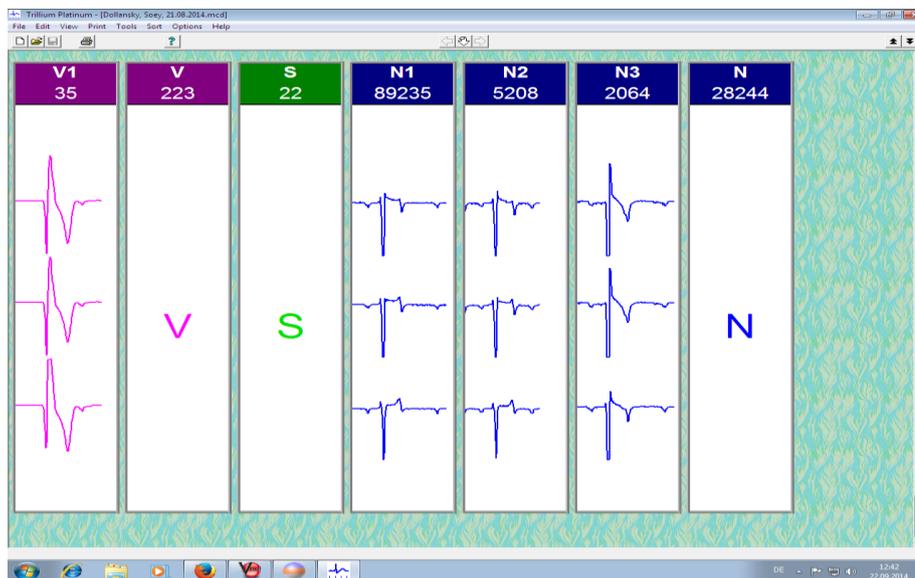
In den Abbildungen 29 - 32 sind Screenshots der Template-Übersichten der vier Holter-Systeme dargestellt.



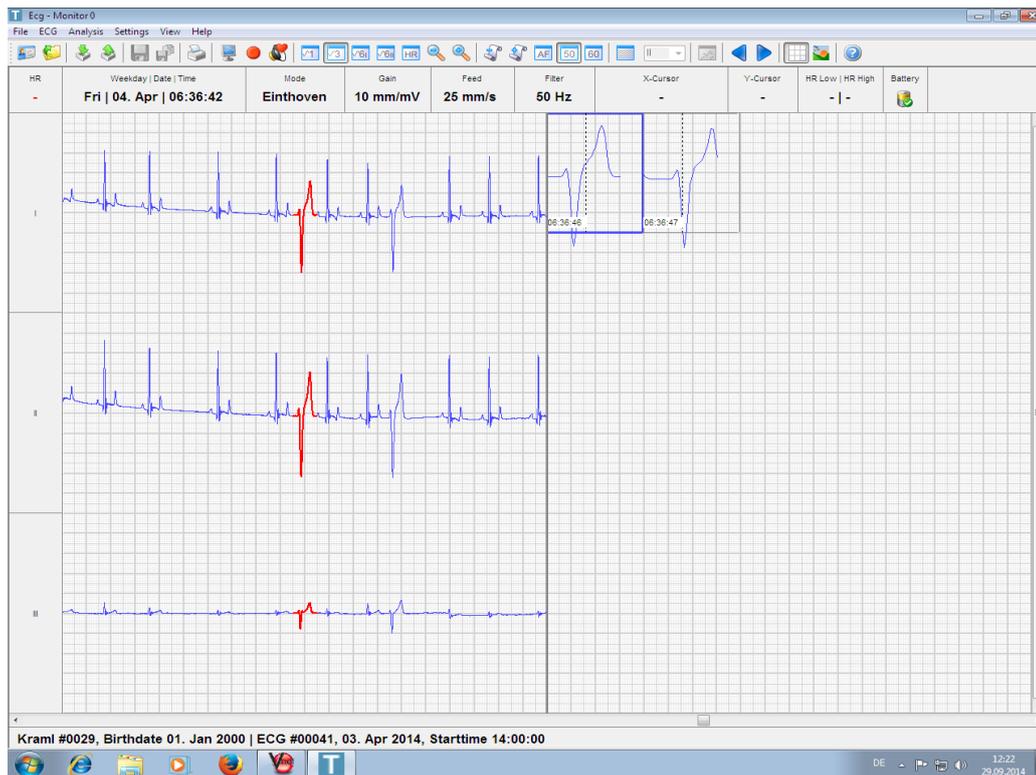
**Abbildung 29:** Template-Übersicht des Holter-Systems Custo. In der oberen Spalte sind die ersten zehn Templates der Klasse Normalschläge und in der mittleren Spalte die ersten zehn Templates der Klasse ventrikuläre Schläge abgebildet. In der unteren Spalte sieht man einen ventrikulären Schlag aus der ersten VES-Template-Klasse farblich markiert im fortlaufenden EKG.



**Abbildung 30:** Template-Übersicht des Holter-Systems Amedtec. In der oberen Spalte sind zwölf Templates aus der Klasse der ventrikulären Schläge abgebildet. In der linken Spalte sind fortlaufend alle Schläge die dieses Template beinhaltet abgebildet. In der rechten Spalte wird das fortlaufende EKG mit dem jeweils markierten Schlag dargestellt.



**Abbildung 31:** Template-Übersicht des Holter-Systems Trillium. Hier erfolgt die Auflistung der Template-Klassen (VES, SVES und Normalschläge) nebeneinander. Unterhalb der Klassenbezeichnung ist die jeweilige Anzahl der im Template beinhalteten Schläge angegeben.



**Abbildung 32:** VES-Template des Holter-Systems Televet. Auf der linken Seite der Abbildung ist das fortlaufende EKG mit der jeweils markierten VES dargestellt, auf der rechten Seite sind alle Schläge die dieses Template beinhaltet (in diesem Fall zwei VES) zu sehen.

Die Präzision, mit der das Analyse-Programm Schläge in die richtigen Template-Klassen einordnete, wurde evaluiert. Dies erfolgte mit der Zielsetzung, eine Aussage über die Präzision der Klassifizierung durch die Analyse-Software zu erhalten. Hierfür wurden alle Templates der Klassen „Normalschläge“ und „Ventrikuläre Extrasystolen“ auf ihre korrekte Klassifizierung hin untersucht. Eine Einteilung der Templates fand wie folgt statt: Wurde in einem Template der Klasse „Normalschlag“ eine VES gefunden, wurde dieses Template als „falsch negativ“ bewertet. Dabei spielte die Anzahl der falsch klassifizierten Schläge keine Rolle, da bereits ein einzelner falsch eingeordneter Schlag für die Kategorisierung „falsch negativ“ ausschlaggebend war, gemäß dem Alles-oder-nichts-Prinzip. Die genaue Anzahl der falsch klassifizierten Schläge pro Template wurde nicht ermittelt. Unter all den Templates, die von der Analyse-Software als Normalschlag-Templates klassifiziert worden waren und die mehr als 50 VES in 24 Stunden aufwiesen, wurde der Mittelwert der „Falsch-negativen-Templates“ ermittelt.

Die Anzahl der Aufnahmen, die zur Berechnung des Durchschnittswertes der Falsch-negativen-N-Templates eingeschlossen wurden ( $\geq 50$  VES/24 Stunden), belief sich auf:

**Tabelle 7:** Holter-Systeme und entsprechende Anzahl an Holter-Aufnahmen für die Berechnung der Anzahl der Falsch-negativen-N-Templates ( $\geq 50$  VES/24 Stunden).

Holter-System	Anzahl der Holter-Aufnahmen
Custo	6
Amedtec	12
Televet	6
Trillium	8

Nach dem gleichen Prinzip wurde mit den Templates der Klasse VES verfahren. Alle Templates der Klasse VES wurden auf das Vorhandensein von Normalschlägen untersucht. Befand sich in einem VES-Template ein Normalschlag, galt dieses Template als „falsch positiv“. Auch hier war die genaue Anzahl der falsch klassifizierten Schläge unbedeutend. Unter all den Templates, die von der Analyse-Software als VES-Template klassifiziert worden waren, und die mehr als 50 VES in 24 Stunden aufwiesen, wurde der Mittelwert der „Falsch-positiven-Templates“ ermittelt.

Die Anzahl der Aufnahmen, die zur Berechnung des Durchschnittswertes der Falsch-positiven-VES-Templates eingeschlossen wurden ( $\geq 50$  VES/24 Stunden), betrug:

**Tabelle 8:** Holter-Systeme und entsprechende Anzahl an Holter-Aufnahmen für die Berechnung der Anzahl der Falsch-positiven-VES-Templates ( $\geq 50$  VES/24 Stunden).

Holter-System	Anzahl der Holter-Aufnahmen
Custo	6
Amedtec	12
Televet	5
Trillium	8

Des Weiteren wurde für jedes der vier Holter-Systeme berechnet, wie groß die durchschnittliche Anzahl der N-Templates und der VES-Templates in dieser Studie war. Dabei wurden nur die Aufnahmen in die statistische Datenanalyse eingeschlossen, die mindestens 50 VES in 24 Stunden aufwiesen.

Die Anzahl der Aufnahmen, die zur Berechnung des Durchschnittswertes der N-Templates eingeschlossen wurden ( $\geq 50$  VES/24 Stunden) war wie folgt:

**Tabelle 9:** Holter-Systeme und entsprechende Anzahl an Holter-Aufnahmen für die Berechnung der durchschnittlichen Anzahl der Normal-Templates ( $\geq 50$  VES/24 Stunden).

Holter-System	Anzahl der Holter-Aufnahmen
Custo	6
Amedtec	12
Televet	6
Trillium	8

Die Anzahl der Aufnahmen, die zur Berechnung des Durchschnittswertes der VES-Templates eingeschlossen wurden ( $\geq 50$  VES/24 Stunden) war wie folgt:

**Tabelle 10:** Holter-Systeme und entsprechende Anzahl an Holter-Aufnahmen für die Berechnung der durchschnittlichen Anzahl der VES-Templates ( $\geq 50$  VES/24 Stunden).

Holter-System	Anzahl der Holter-Aufnahmen
Custo	6
Amedtec	12
Televet	5
Trillium	8

### 7.5. Auswertung des Fragebogens

An der Umfrage nahmen insgesamt acht Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der kardiologischen Abteilung der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München teil. Alle Probanden waren mit dem Umgang und der Auswertung der vier Holter-Systeme vertraut. Ziel war es, eine „expert-opinion“ zu erhalten. Anhand des Schulnoten-Systems (1 - 6) wurden 14 Fragen zu den Themen „Arbeitsschritte außerhalb der Analyse“, „Analyse- und Auswertungsmöglichkeiten“, „Template-Gestaltung“, „Sonderfunktionen“, „Störanfälligkeit und Kritikpunkte“, „Zeitfaktor“, „Kosten-Nutzen-Faktor“ sowie „zum Kauf favorisiertes Gerät“, gestellt. Die Fragebögen wurden anonym ausgefüllt und ausgewertet.

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Dabei wurden die absolute Häufigkeit der Benotung bezüglich verschiedener Fragestellungen sowie der jeweilige Notendurchschnitt ermittelt.

## **IV. ERGEBNISSE**

Insgesamt wurden die Daten von 72 Holter-Aufnahmen von 33 Dobermännern in die Auswertung einbezogen.

### **1. Benutzerfreundlichkeit**

Die Ergebnisse der Parameter, die in dieser Studie unter dem Begriff „Benutzerfreundlichkeit“ zusammengefasst wurden, werden im Folgenden aufgezählt. Darunter fallen die Parameter „Zeitfaktor“, „Gestaltung der Software-Programme“, „Zuverlässigkeit der Geräte“, „Störanfälligkeit und Kritikpunkte“, „Technische Service und Support“ und „Arbeitsschritte außerhalb der Analyse“.

#### **1.1. Zeitfaktor**

Wie lange die manuelle Auswertung einer Holter-Aufnahme dauert hängt von vielen Teilschritten der Auswertung ab. In dieser Studie wurden die Dauer des Einlese-Vorgangs einer Holter-Aufnahme und die Dauer der Reklassifizierung von Schlägen evaluiert. Des Weiteren wurde anhand eines Fragebogens ermittelt wie die Studienteilnehmer den zeitlichen Aufwand, der bei der Auswertung einer Holter-Aufnahme anfällt einschätzten.

##### **1.1.1. Dauer des Einlesevorgangs einer Holter-Aufnahme**

Die kürzeste Einlesedauer erzielte das Holter-System Trillium mit durchschnittlich 29 Sekunden, gefolgt von dem Holter-System Custo mit durchschnittlich 1 Minute und 2 Sekunden. An dritter Stelle befand sich das Holter-System Amedtec mit durchschnittlich 2 Minuten und 4 Sekunden. Die durchschnittlich längste Einlesedauer konnte bei dem Holter-System Televet gemessen werden, sie betrug 35 Minuten und 33 Sekunden.

In Tabelle 11 sind die Zeitspanne der einzelnen Werte sowie die jeweils durchschnittliche Einlesedauer aufgelistet.

**Tabelle 11:** Auflistung der Einzel- und der Durchschnittswerte der Einlesedauer der Holter-Aufnahmen.

	<b>Custo</b>	<b>Amedtec</b>	<b>Televet</b>	<b>Trillium</b>
Aufnahme 1	59 s	2 min 34 s	57 min 22 s	28 s
Aufnahme 2	1 min	2 min 16 s	27 min 13 s	30 s
Aufnahme 3	1 min 1 s	1 min 50 s	46 min 26 s	31 s
Aufnahme 4	1 min 8 s	1 min 46 s	18 min 37 s	30 s
Aufnahme 5	1 min 4 s	1 min 52 s	28 min 05 s	27 s
<b>Durchschnitt</b>	<b>1 min 2 s</b>	<b>2 min 4 s</b>	<b>35 min 33 s</b>	<b>29 s</b>

### 1.1.2. Dauer der Reklassifizierung von Schlägen

Zur Reklassifizierung eines Schlages oder einer ganzen Template-Gruppe wurden, je nach Ansichts-Modus, unterschiedlich viele Mausklicks („Klicks“) benötigt. Als Mausklick wurde das Betätigen einer der Tasten der Computermouse bezeichnet, wobei ein Doppelklick als ein Klick gezählt wurde.

#### 1.1.2.1. Reklassifizierung eines Schlages im Template-Modus

Im Template-Modus wurde folgende Anzahl von Klicks benötigt: bei den Geräten Amedtec und Trillium, jeweils nur ein, bei dem Gerät Custo fünf und bei dem Gerät Televet insgesamt sechs Klicks.

#### 1.1.2.2. Reklassifizierung eines Schlages im Übersichts-Modus

In der Gesamt-Übersicht wurden beim Holter-System Amedtec zur Reklassifikation eines Schlages in eine andere Template-Klasse drei Klicks benötigt. Beim Holter-System Trillium wurden vier, bei dem Holter-System Custo fünf Klicks benötigt. Bei dem Holter-System Televet ist eine Änderung der Schläge im Modus der Gesamt-Übersicht nicht möglich.

#### 1.1.2.3. Rückkehr an den Ausgangspunkt

Die Anzahl der Klicks, die benötigt wurden, um nach der Reklassifizierung eines Schlages wieder an den Ausgangspunkt der Auswertung zurückzukehren, wurde gezählt. Bei dem HS Amedtec wurde, um zum Ansichts-Modus der Gesamt-Übersicht zurückzukehren, ein Klick benötigt. Der Benutzer wurde automatisch

an die Stelle zurückgesetzt, an der er sich vor Änderung des Schlages befand.

War der Benutzer zuvor im Ansichts-Modus eines Templates, benötigte er keinen Klick, da er direkt mit der Auswertung fortfahren konnte.

Bei dem Holter-System Trillium wurden zwei Klicks benötigt, um an die Ausgangsstelle in der Gesamt-Übersicht zurückzukehren, wobei eine automatische Rückführung an die Ausgangsstelle, erfolgte.

Im Modus der Template-Ansicht waren keine Klicks nötig, da der Modus selbst während der Reklassifizierung nicht verlassen wurde.

Bei dem Holter-System Custo waren zwei Klicks nötig, um an die Ausgangsstelle im Ansichts-Modus der Gesamt-Übersicht zurückzukehren, wobei auch hier eine automatische Rückführung an die Ausgangsstelle erfolgte.

Um ausgehend vom Template-Modus an die Ausgangsstelle zurück zu gelangen, wurde ein Klick benötigt.

Bei dem Holter-System Televet wurden vier Klicks benötigt, um zurück zum ursprünglichen Template-Modus zu gelangen. Der Benutzer war darauf angewiesen, sich den genauen Auswertungs-Zeitpunkt selbst zu merken, da dies nicht automatisch erfolgte. Erst durch Scrollen an die entsprechende Ausgangsstelle, konnte mit der Auswertung fortgefahren werden.

#### **1.1.2.4. Reklassifizierung eines gesamten Templates**

Die Option der Reklassifizierung eines gesamten Templates war bei allen vier Holter-Systemen möglich. Die Anzahl der Klicks, die zur Durchführung nötig waren, waren wie folgt: bei dem Gerät Custo wurde ein Klick, bei dem Gerät Amedtec zwei Klicks, bei dem Gerät Trillium drei Klicks und bei dem Gerät Televet vier Klicks benötigt, um eine entsprechende Reklassifizierung durchzuführen.

**Tabelle 12:** Zusammenfassung der Anzahl der Mausklicks vergleichend für die vier Holter-Systeme. (re = rechts)

Anzahl von Mausklicks	Reklassifizierung eines einzelnen Schlages in der <u>Template-Ansicht</u>	Reklassifizierung eines einzelnen Schlages in der <u>Gesamt-Übersicht</u>	Reklassifizierung eines gesamten Templates	Rückkehr an den Ausgangspunkt
<b>Amedtec</b>	<b>1 Klick</b>  Schlag kann direkt durch Klicken auf Zielform editiert werden	<b>3 Klicks</b>  1. Schlag mit Doppelklick öffnen 2. Schlag markieren 3. Schlag editieren	<b>2 Klicks</b>  1. Template, das geändert werden soll, anklicken 2. Template editieren	<u>Gesamt-Übersicht:</u> <b>1 Klick</b>  1. „Fortlaufendes EKG“  <b>Stelle wird automatisch memorisiert</b>  <u>Template:</u> <b>0 Klicks</b>
<b>Custo</b>	<b>5 Klicks</b>  1. Schlag mit Doppelklick öffnen 2. re Mausklick 3. „Ändern“ 4. Schlag editieren 5. Bestätigen	<b>5 Klicks</b>  1. Schlag mit Doppelklick öffnen 2. re Mausklick 3. "Ändern" 4. Schlag editieren 5. Bestätigen	<b>1 Klick</b>  Template kann direkt in Zielform editiert werden	<u>Gesamt-Übersicht:</u> <b>2 Klicks</b>  1. "Optionen" 2. "Ges- EKG"  <b>Stelle wird automatisch memorisiert</b>  <u>Template:</u> <b>1 Klick</b> 1. „Analyse“
<b>Trillium</b>	<b>1 Klick</b>  Schlag kann direkt durch Klicken auf Zielform editiert werden	<b>4 Klicks</b>  1. Schlag anklicken 2. "Edit Beat Labels" 3. Schlag markieren 4. Schlag editieren	<b>3 Klicks</b>  1. zu editierendes Template anklicken 2. "Label as" 3. Template editieren	<u>Gesamt-Übersicht:</u> <b>2 Klicks</b>  1. Pfeil zurück 2. Pfeil zurück  <b>Stelle wird automatisch memorisiert</b>  <u>Template:</u> <b>0 Klicks</b>
<b>Televet</b>	<b>6 Klicks</b>  1. Schlag markieren 2. re Maustaste 3. "Move To" 4. Ziel-Template anklicken 5. re Mausklick 6. Paste	Funktion nicht möglich	<b>4 Klicks</b>  1. re Mausklick 2. "Template-Details" 3. unter "Classification" Klasse aussuchen und anklicken 4. "OK"	<u>Template:</u> <b>3 Klicks</b>  1. Template anklicken 2. re Mausklick 3. "Template Contents"  <b>Stelle wird nicht automatisch memorisiert</b>

Zusammenfassend konnte ermittelt werden, dass die im Durchschnitt wenigsten Klicks beim Holter-System Amedtec benötigt wurden. Die Auswertung konnte hier am schnellsten erfolgen. An zweiter Stelle stand das Holter-System Trillium das die zweitschnellste Auswertung zuließ. Das Holter-System Custo belegt den dritten Platz. Die längste Auswertungsdauer wurde bei der Anwendung des Holter-System Televet benötigt.

### 1.1.3. Ergebnis des Fragebogens „Zeitfaktor“

Zur Beantwortung der Frage „Wie schnell kann ein Holter effizient ausgewertet werden?“, wurden die absolute Häufigkeit und die prozentuale Aufteilung der Benotung berechnet. Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer die Frage (n = 8). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 13 aufgelistet.

**Tabelle 13:** Notenvergabe zum Thema Zeitfaktor. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	3	6	1	1	37,50	75	12,50	12,50
gut	5	2	3	2	62,50	25	37,50	25
befriedigend			2	4			25	50
ausreichend			2	1			25	12,50
mangelhaft								
ungenügend								
ND	1,62	1,25	2,62	2,62	100	100	100	100

Die Schnelligkeit und Effizienz mit der ein Holter ausgewertet werden kann, wurde bei dem Gerät Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 1,25 am besten bewertet, gefolgt von dem Gerät Custo mit einem ND von 1,62. An dritter Stelle befanden sich die beiden Geräte Televet und Trillium mit einem Notendurchschnitt von 2,62.

## 1.2. Gestaltung der Software-Programme

Nachfolgend nun die Auflistung technischer Daten der Software-Programme, die Ergebnisse des Fragebogens zum Thema „Gestaltung der Software-Programme“ (intuitives Zurechtfinden und Übersichtlichkeit der Programm-Gestaltung) und der Vergleich von zehn Auswertungshilfen. Die Auswertungshilfen „Messfunktion“, „Template-Gestaltung“ und „Sonderfunktionen“ wurden zusätzlich anhand eines Fragebogens evaluiert.

### 1.2.1. Technische Daten der Software-Programme

**Custo Flash® 220:** Im Programm stehen dem Benutzer für die Auswertung die Kanäle A und B zur Verfügung. Für die Ansicht des EKG können drei Stufen der Durchlauf-Geschwindigkeit gewählt werden (10, 25 und 50 mm/s). Die Verstärkung ist in drei Stufen einstellbar. Die Höhe der QRS-Komplexe kann zusätzlich in 14 Stufen eingestellt werden.

**Amedtec EP800:** Folgende Kanäle und Ableitungen sind im Programm verfügbar: Kanal 1 - 3, Ableitungen I - III sowie aVRmod, aVLmod, aVFmod, und V1 - 6 mod. Durchlaufgeschwindigkeits- und Amplituden (Verstärkungs)-Einstellungen. Für die Ansicht des EKG kann zwischen den Durchlauf-Geschwindigkeiten 2,5, 12, 25 und 50 mm/s gewählt werden. Die Verstärkung ist in drei Stufen darstellbar: 1:2, 1:1 und 2:1.

**Televet 100:** In diesem Programm stehen dem Benutzer zwei Kanäle mit den sechs Ableitungen I, II, III, aVR, aVL und aVF zur Auswertung zur Verfügung. Die Durchlaufgeschwindigkeit (Feed) kann in sieben Stufen eingestellt werden (2,5, 5, 10, 25, 50, 100, 200 mm/s). Die Amplitudenhöhe (Gain) erfolgt in sechs Stufen (2,5, 5, 10, 20, 30, 40 mm/mV).

**Trillium 5000™:** Anhand von Kanal 1 - 3 konnte das Holter-EKG ausgewertet werden. In der „Full Disclosure“ Ansicht kann die Darstellung von bis zu drei Kanälen gleichzeitig eingestellt werden. Der Benutzer hat die Wahl zwischen einer EKG-Ansicht von 15, 30, oder 60 Sekunden pro Zeile. Die Verstärkung des EKG ist in drei Stufen einstellbar (Faktor  $\frac{1}{2} \times$ ,  $1 \times$ ,  $2 \times$ ).

### 1.2.2. Ergebnis des Fragebogens „Gestaltung der Software-Programme“

Zur Beantwortung der Frage „Wie gut findet man sich im Auswertungs-Programm intuitiv zurecht?“ wurden die absolute Häufigkeit und die prozentuale

Aufteilung berechnet. Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer die Frage ( $n = 8$ ). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 14 aufgeführt.

**Tabelle 14:** Notenvergabe zum Thema Intuitives Zurechtfinden. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	2	4	1		25	50	12,50	
gut	4	4	1	6	50	50	12,50	75
befriedigend	2		4	1	25		50	12,50
ausreichend			2	1			25	12,50
mangelhaft								
ungenügend								
ND	2,00	1,50	2,87	2,37	100	100	100	100

Das intuitive Zurechtfinden im Auswertungs-Programm wurde bei dem Holter-System Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 1,50 am besten bewertet, gefolgt von dem Holter-System Custo mit einem Notendurchschnitt von 2,00. An dritter Stelle befand sich das Holter-System Trillium mit einem Notendurchschnitt von 2,37. Den letzten Platz nahm das Holter-System Televet mit einem Notendurchschnitt von 2,87 ein.

Zur Beantwortung der Frage „Wie übersichtlich ist das Auswertungs-Programm gestaltet?“ wurden die absolute Häufigkeit und die prozentuale Aufteilung der Benotung berechnet. Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer die Frage ( $n = 8$ ). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 15 aufgeführt.

**Tabelle 15:** Notenvergabe zum Thema Übersichtlichkeit. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	2	3			25	37,50		
gut	4	3	2	6	50	37,50	25	75
befriedigend	1	2	3	1	12,50	25	37,50	12,50
ausreichend	1		1	1	12,50		12,50	12,50
mangelhaft			2				25	
ungenügend								
ND	2,12	1,87	3,37	2,37	100	100	100	100

Die Übersichtlichkeit der Gestaltung des Auswertungs-Programms wurde bei dem Holter-System Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 1,87 am besten bewertet, gefolgt von dem Holter-System Custo mit einem Notendurchschnitt von 2,12. An dritter Stelle befand sich das Holter-System Trillium mit einem Notendurchschnitt von 2,37. An letzter Stelle befand sich das Holter-System Televet mit einem Notendurchschnitt von 3,37.

### 1.2.3. Vergleich der Auswertungshilfen

Im Folgenden werden die Auswertungshilfen „minimale und maximale Herzfrequenz“, „längste Pause“, „Invertieren“, „Drucken“, „Ausschluss von Zeitbereichen“, „Messfunktion“, „Fortlaufendes EKG“, „Studentabelle“, „Template-Gestaltung“ und „Report“ evaluiert. Anhand eines Fragebogens wurden die Messfunktion, die Template-Gestaltung und die Sonderfunktionen ermittelt.

#### 1.2.3.1. Maximale und minimale Herzfrequenz

**Custo Flash® 220:** Die beiden Parameter werden in der „Zusammenfassung“ mit den korrespondierenden Uhrzeiten aufgelistet. Durch Anklicken des Feldes erfolgt eine automatische Weiterleitung an die korrelierende Holter-Stelle. Des Weiteren

kann über den Menüpunkt „Option“, „Trend-EKG“, Rechtsklick auf die obere Darstellung, „Eigenschaften“, „Suche nach HF min/max“ nach der minimalen und maximalen Herzfrequenz gesucht werden.

**Amedtec EP800:** Die maximale und die minimale Herzfrequenz können unter dem Menüpunkt „Zusammenfassung“ ermittelt werden. Hier sind die minimale und die maximale Herzfrequenz mit entsprechender Uhrzeit angegeben. Durch Anklicken des Feldes erfolgt eine automatische Weiterleitung an die korrelierende Holter-Stelle. Des Weiteren ist unter dem Menüpunkt „Stundenergebnisse“ die schnellste bzw. die langsamste HF in 24 Stunden farblich markiert. Im Report erfolgt ebenfalls eine Auflistung der beiden Parameter. Des Weiteren können die beiden Parameter indirekt über eine Vielzahl von Graphen, die die RR-Intervalle darstellen, ermittelt werden.

**Televet 100:** Die maximale und die minimale Herzfrequenz werden nicht automatisch angegeben, können aber unter dem Menüpunkt „Heart-Rate View“ anhand eines Graphen, der eine Herzfrequenzkurve darstellt, ermittelt werden. Zusätzlich erscheint im Report für jede Stunde eine Auflistung der minimalen und maximalen Herzfrequenz.

**Trillium 5000™:** Die maximale und die minimale Herzfrequenz werden im „narrative summary“ angegeben. Sowohl die Herzrate in bpm als auch die entsprechende Uhrzeit werden für beide Parameter angegeben. Durch Klicken auf die Uhrzeit wird der Benutzer an die korrespondierende Holter-Stelle weitergeleitet.

#### 1.2.3.2. Längste Pause

**Custo Flash® 220:** Die längste Pause wird in der „Zusammenfassung“ aufgelistet. Unter „längster Fehlender-QRS-Komplex“ bzw. „längste Asystolie“ ist der Wert in Sekunden, mit der entsprechenden Uhrzeit, angegeben. Auch hier wird der Benutzer durch Anklicken des Feldes direkt an die korrespondierende Holter-Stelle weitergeleitet.

**Amedtec EP800:** Die längste Pause wird unter dem Button „Zusammenfassung“, mit entsprechender Uhrzeit, in ms, angegeben. Durch Anklicken des Feldes erfolgt eine automatische Weiterleitung an die korrelierende Holter-Stelle.

**Televet 100:** Die längste Pause wird unter den Menüpunkten „Analysis“, „View

Templates“ und „Rhythm“ angezeigt. Wird unter „Pauses“ die gesuchte Sekunden-Anzahl eingegeben, erscheinen alle Pausen chronologisch aufgelistet und der Länge nach geordnet. Die Suche nach der maximalen Pausenlänge ist auf 240 Sekunden begrenzt, was vier Minuten entspricht.

**Trillium 5000™:** Die längste Pause mit entsprechender Uhrzeit wird im „narrative summary“, angegeben. Durch Klicken auf die Uhrzeit wird der Benutzer an die korrelierende Holter-Stelle weitergeleitet.

### 1.2.3.3. Invertieren

**Custo Flash® 220:** Das Invertieren ist möglich. Es konnten sowohl nur ein Kanal, als auch beide Kanäle gleichzeitig invertiert werden.

**Amedtec EP800:** Das Invertieren ist möglich. Es konnten alle drei Kanäle einzeln oder gleichzeitig invertiert werden.

**Televet 100:** Das Invertieren der Ableitungen ist nicht möglich.

**Trillium 5000™:** Das Invertieren der Ableitungen ist nicht möglich.

### 1.2.3.4. Drucken: Holter-Auszug, Momentan-Ausdruck, Report

#### **Custo Flash® 220:**

Das Drucken eines Momentan-Ausdrucks ist nicht möglich.

Ein Holter-Auszug kann gedruckt werden, wenn der entsprechende Bereich zuvor über die Mausfunktion „Markieren“ markiert wurde.

Ein Report kann über die Option "Drucken" aus jeder Einstellung heraus gedruckt werden.

**Amedtec EP800:** Das Drucken eines Momentan-Ausdrucks ist nicht möglich.

Ein Holter-Auszug kann in den Einstellungen gedruckt werden, in denen ein Druck-Icon vorhanden ist. Dieser Vorgang wird zwar vom Programm als „Moment-Ausdruck“ bezeichnet, ist aber lediglich auf den EKG-Auszug beschränkt und daher kein Momentan-Ausdruck im eigentlichen Sinne.

Ein Report kann unter „Bericht erstellen/anzeigen“ gedruckt werden.

**Televet 100:** Das Drucken eines Momentan-Ausdrucks ist unter "File“, „Print Screen“ oder durch Anklicken des Druck-Icons, in jeder Einstellung, möglich.

Ein Report kann unter „Analysis“, „Create Holter Report“, gedruckt werden.

**Trillium 5000™:** Das Drucken eines Momentan-Ausdrucks ist durch Anklicken des Druck-Icons, in jeder Einstellung, möglich.

Ein Report kann über „Print“ „Summary Report“ gedruckt werden.

#### 1.2.3.5. Ausschluss von Zeitbereichen aus der Analyse

**Custo Flash® 220:** Der automatische Ausschluss von Zeitbereichen aus der Analyse ist möglich. Eine oder beide EKG-Ableitungen können für einen definierten oder über den gesamten Aufnahmezeitraum von der Analyse ausgeschlossen werden. Dies erfolgte über „Option“, „Ausschluss“ und anschließender Eingabe des Kanals und des Zeitbereichs, der ausgeschlossen werden sollte. Über den Button „Gesamte Auswertung“ kann ein Kanal über die gesamte Aufnahmedauer ausgeschlossen werden. Der ausgeschlossene Bereich wird in der Analyse nicht mehr berücksichtigt.

**Amedtec EP800:** Der automatische Ausschluss von Zeitbereichen aus der Analyse ist möglich. Der Start- und der Endzeitpunkt des Zeitbereiches, der analysiert werden soll, kann ausgewählt werden. Dies erfolgt über eine manuelle Eingabe der Zeitbereiche unter „Analyse“, „Analyseeinstellungen“, „Zeitbereich für die Analyse x Min nach Beginn bis y Min vor Ende der Aufzeichnung“. Der restliche Zeitbereich wird von der Analyse ausgeschlossen.

**Televet 100:** Der automatische Ausschluss von Zeitbereichen aus der Analyse ist eingeschränkt möglich. Es besteht die Möglichkeit, den zu analysierenden Zeitbereich über „Cut & Save“ auszuschneiden und als neue Datei abzuspeichern. Dies erfolgte in mehreren Schritten. Durch einen Doppelklick auf den Menüpunkt „Overview“ wurde mit der linken Maustaste die Anfangsmarkierung des Zeitbereichs, der im Folgenden ausgeschnitten werden sollte, gesetzt. Der Cursor wurde anschließend bis zu der Stelle vorgezogen, der den Endzeitpunkt markierte. Mit einem linken Mausklick wurde die Endmarkierung gesetzt. Durch den Menüpunkt „Cut & Save“ war der Vorgang abgeschlossen. Unter „Open & Manage ECG“ wurden alle Ausschnitte gespeichert und konnten im Folgenden geöffnet und weiter bearbeitet werden.

**Trillium 5000™:** Der automatische Ausschluss von Zeitbereichen aus der Analyse ist möglich. Der Start- und Endzeitpunkt des Zeitbereiches, der analysiert

werden soll, kann ausgewählt werden. Dies erfolgte über „Edit“, „Parameter Settings“, „Analysis Period“. Durch manuelle Eingabe der „Start Time“ und der „End Time“ wurde das Holter außerhalb dieses Zeitbereichs nicht analysiert.

#### **1.2.3.6. Messfunktion**

##### **Custo Flash® 220:**

Eine automatische Messfunktion ist nicht vorhanden.

Über die Mausfunktion „Messen“ können manuelle Messungen vorgenommen werden. Der Anfangspunkt des zu vermessenden Bereichs wird durch einen Klick der Maustaste markiert und von dort ausgehend ein Messlineal bis zu einem zweiten Punkt aufgezogen. Nach der Wahl des zweiten Messpunktes bleiben die insgesamt vier Messbalken in diesen Abständen fest fixiert. Das Messlineal kann danach frei bewegt, und die gemessenen Abstände können direkt miteinander verglichen werden.

##### **Amedtec EP800:**

Eine automatische- und eine manuelle Messfunktion ist vorhanden.

Die automatische Messung erfolgt über die Lupenfunktion. In dieser kann jeder Einzelkomplex automatisch vermessen werden. Der PP-Abstand zum vorhergehenden und nachfolgenden Komplex wird in ms und HF angezeigt. Die Messpunkte können manuell nachbearbeitet werden.

Daneben kann eine manuelle Messung durch Markieren des Start- und des Endzeitpunktes mittels Cursor durchgeführt werden. Der Bereich zwischen den Messpunkten ist farblich markiert und wird in ms angegeben.

##### **Televet 100:**

Eine automatische Messfunktion ist nicht vorhanden.

Eine manuelle Messung erfolgt durch Markieren des Start- und des Endzeitpunktes des zu vermessenden Bereiches. Mit einem Klick der linken Maustaste wird der Anfangspunkt gesetzt, mit einem zweiten Klick der Endzeitpunkt. Die Messbalken sind farblich gestaltet. Der ermittelte Abstand wird sowohl in ms als auch in Herzfrequenz pro Minute angegeben.

**Trillium 5000™:**

Eine automatische- und eine manuelle Messfunktion ist vorhanden. Bei der automatischen Messung wird der PP-Abstand zwischen zwei Schlägen angegeben. Durch Anklicken des zu vermessenden QRS-Komplexes erscheinen zwei farbige Messbalken, die automatisch die beiden P-Wellen markieren. Der berechnete Abstand wird sowohl in Sekunden als auch in bpm angegeben.

Bei der manuellen Messfunktion kann der Benutzer den zu messenden Bereich selbst bestimmen. Hierzu wird der Cursor durch Drücken der linken Maustaste an die Stelle gesetzt, die den Anfangszeitpunkt markiert, und bis an die Stelle gezogen, die den Endpunkt markiert. Der Abstand des gemessenen Bereichs wird in Sekunden und bpm angezeigt.

**Tabelle 16:** Übersicht über die Messfunktionen der vier Holter-Systeme im Vergleich.

	Messlineal	Automatische Messfunktion	Manuelle Messfunktion
Custo	ja	nein	ja
Amedtec	nein	ja (RR-Abstand)	ja
Televet	nein	nein	ja
Trillium	nein	ja (PP-Abstand)	ja

#### 1.2.3.6.1. Ergebnis des Fragebogens „Effektivität der Messfunktion“

Zur Beantwortung der Frage „Wie effektiv ist die Messfunktion?“ wurden die absolute Häufigkeit und die prozentuale Aufteilung der Benotung berechnet. Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer die Frage (n = 8). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 17 aufgeführt.

**Tablelle 17:** Notenvergabe zum Thema Effektivität der Messfunktion. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	7		1	1	87,50		12,50	12,50
gut	1	3	4	2	12,50	37,50	50	25
befriedigend		2	3	4		25	37,50	50
ausreichend		1		1		12,50		12,50
mangelhaft		2				25		
ungenügend								
ND	1,12	3,25	2,25	2,62	100	100	100	100

Die Messfunktion wurde bei dem Gerät Custo mit einem Notendurchschnitt von 1,12 am besten bewertet, gefolgt vom Gerät Televet mit 2,25. An dritter Stelle platzierte sich das Gerät Trillium mit einem Notendurchschnitt von 2,62. An die letzte Stelle rückte das Gerät Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 3,25.

#### 1.2.3.7. Fortlaufendes EKG

**Custo Flash® 220:** Unter "Gesamt-EKG" kann eine EKG-Gesamt-Darstellung betrachtet werden. Die Kanäle A und B können einzeln oder zusammen angezeigt werden. Die Durchlaufgeschwindigkeit kann in sechs Stufen eingestellt werden (30 s/Seite, 1 min/Seite, 2,5 min/Seite, 7,5 min/Seite, 15 min/Seite und 30 min/Seite). Rhythmus-Unregelmäßigkeiten werden rot markiert dargestellt. Eine Zuordnung der Schläge zu den korrespondierenden Templates ist möglich, in dem der Schlag durch einen Doppelklick geöffnet wird. Anschließend wird der Schlag unter „Analyse“ mit dem zugehörigen Template angezeigt. Die Angabe der Uhrzeit und der HF ist nur für die jeweils gewählte „Größe“ (= Angabe des Zeitabschnittes, der in Minuten und Sekunden auf einer Seite angezeigt wird) vorhanden, nicht jedoch für jede Zeile einzeln. Zusätzlich besteht die Option, das Gesamt-EKG automatisch anzeigen zu lassen. Dieses läuft dann über den Monitor wie ein Film in die gewählte Richtung ab. Die Ablauf-Geschwindigkeit ist in fünf

Stufen einstellbar.

**Amedtec EP800:** Im ein- oder mehrkanaligen „Fortlaufenden EKG“ kann eine EKG-Gesamt-Darstellung betrachtet werden. Es kann zwischen drei Kanälen in den verschiedenen Durchlaufgeschwindigkeiten 2,5 mm/s, 12,50 mm/s, 25 mm/s, 50 mm/s gewählt werden. Dies entspricht 5 Min, 1 Min, 30 Sek bzw. 15 Sek je EKG-Zeile. Rhythmus-Unregelmäßigkeiten werden farblich markiert dargestellt. Eine Zuordnung der Schläge zu den korrespondierenden Templates ist möglich. Die Angabe der Uhrzeit und der HF für jede Zeile sind optional vorhanden. Des Weiteren kann auch hier eine automatische Anzeige, in drei verschiedenen Geschwindigkeitsstufen, gewählt werden.

**Televet 100:** Im "Übersichts-Modus" kann eine einkanalige EKG-Gesamt-Darstellung betrachtet werden. Die Durchlaufgeschwindigkeit und die Amplitudenhöhe sind einstellbar. Die Durchlaufgeschwindigkeit (Feed) ist in sieben Stufen, (0,5, 2,5, 5, 10, 25, 50, 100 mm/s), die Amplitudenhöhe (Gain) in sechs Stufen (2,5, 5, 10, 20, 30, 40 mm/mV) eingeteilt.

Rhythmus-Unregelmäßigkeiten werden unter dem Menüpunkt „ECG – Show Analysis Marks“ anhand eines roten Markierungsstreifens angezeigt. Eine Zuordnung der Schläge zu den korrespondierenden Templates ist nicht möglich. Pro Zeile werden wahlweise 4 s, 8 s, 16 s, 40 s, 80 s oder 800 s, mit entsprechender Angabe der Uhrzeit, angezeigt. Eine automatische Anzeige der EKG-Gesamt-Darstellung ist nicht wählbar.

**Trillium 5000™:** Im "Full Disclosure" können bis zu drei Kanäle gleichzeitig dargestellt werden. Die Durchlaufgeschwindigkeit ist mit 15, 30 oder 60 s/Zeile wählbar. Rhythmus-Unregelmäßigkeiten werden farblich markiert dargestellt. Eine Zuordnung der Schläge zu den korrespondierenden Templates ist nicht möglich. Die Uhrzeit wird im Minuten-Takt angegeben, es erfolgt keine Angabe der HF pro Zeile. Es gibt keine automatische Anzeige der EKG-Gesamt-Darstellung.

#### 1.2.3.8. Studentabelle

**Custo Flash® 220:** Eine Studentabelle wird über „Trend EKG“, „Tabelle“, dargestellt. Es erfolgt eine stundengenaue Auflistung der minimalen, der mittleren und der maximalen Herzfrequenz, der Gesamtzahl von QRS-Komplexen, der Anzahl von ventrikulären Extrasystolen und Escapes sowie von

supraventrikulären Ereignissen, mit jeweils einer farblichen Markierung des Maximums. Des Weiteren wird die Summe der Schläge der jeweiligen Kategorie angegeben.

**Amedtec EP800:** Eine Stundentabelle wird unter dem Button „Stundenergebnisse“ dargestellt. Folgende Parameter werden, nach Stunden sortiert, angegeben: HF min, max und mittel, Bradykardie, Gesamt-VES, VES, V-Couplet, V-Salve, längste V-Salve, Bigeminus, Trigeminus, Ges-SVES, SVES, SV-Couplet, SV-Salve, Längste SV-Salve, SVT, Längste SVT, Fehlender QRS, Pause, Sinus Tachykardie, Fusionsschlag, Aberrant, WPW, Nodal, R auf T. Des Weiteren wird in Tag- und Nachtphasen eingeteilt und die Summe der Schläge der jeweiligen Kategorie angegeben.

**Televet 100:** Eine stundengenaue Auflistung mit zeitlicher Zuordnung von Ereignissen ist nicht vorhanden. Im Rahmen des Reports erfolgt eine stundengenaue Auflistung der minimalen, der mittleren und der maximalen Herzfrequenz über die Aufnahmedauer. Die Summe der Schläge für 24 Stunden wird für die Gesamtanzahl der Schläge, Normalschläge, unklassifizierten Schläge, SVES, VES, Fusions Schläge, Escapes, Couplets, Triplets und ventrikulären Runs angegeben.

**Trillium 5000™:** Eine Stundentabelle wird unter „hourly summary“ dargestellt. Hier werden die minimale, die maximale und die durchschnittliche Herzfrequenz, VES, Bigemini, Couplets, Salven, SVES, SV Couplets, SVT, Tachykardien, Bradykardien, Pausen und ST-Strecken-Senkungen, eingeteilt in stündliche Intervalle, angezeigt. Des Weiteren werden sämtliche Werte im Durchschnitt und in der Summe angegeben.

#### 1.2.3.9. Template-Gestaltung

Alle vom Gerät identifizierten Herzschläge werden automatisch zu gleichartigen Schlägen gebündelt. Diese werden in Form von Template-Gruppen und Klassen dargestellt. Im Folgenden findet eine vergleichende Beschreibung des Template-Aufbaus der verschiedenen Holter-Systeme statt. Die Qualität der Template-Gestaltung wurde mittels Fragebogen evaluiert.

**Custo Flash® 220:** Unter dem Menüpunkt „Analyse“ werden alle vorhandenen Template-Klassen angezeigt. Diese sind automatisch nach Klassen und Anzahl der beinhalteten Schläge, in absteigender Reihenfolge, angeordnet. Das Analyse-

Programm unterscheidet Templates der Klasse „Normalschlag“, „ventrikulärer Schlag“ und „Artefakt“. Falls die Option freigeschaltet ist, können auch „Schrittmacher-Schläge“ erkannt werden, was in dieser Studie aber nicht der Fall war. Die Anzahl der Normaltemplates ist auf 255 beschränkt. Im unteren Bildschirmbereich wird das Holter als „kontinuierliches EKG“, anhand von zwei Kanälen dargestellt. In diesem werden alle Schläge des aktiven Templates in rot markiert, dargestellt. Der Benutzer hat die Möglichkeit, Schläge, neben den bereits erwähnten Klassen den folgenden Template-Klassen zuzuordnen: „Tachykardie“, „Bradykardie“, „Asystolie“, „supraventrikuläre Extrasystole“ (SVES), „Arrhythmie“, „supraventrikuläre Tachykardie“ (SVT), „Ersatzsystole“, „Couplet“, „Salve“, „ventrikuläre Tachykardie“, „R auf T“, „Bigeminus“, „2:1-Extrasystole“ und „Fixe Kopplung“. Die SVES werden nicht als eigene Template-Gruppe zusammengefasst, in der „Zusammenfassung“ jedoch aufgelistet. Wird dieses Feld angeklickt, erscheinen alle als supraventrikuläre Extrasystolen einsortierten Schläge chronologisch angeordnet. Über „Analyse“, „Einzelkomplexe“, besteht die Möglichkeit, beliebig viele Schläge gleichzeitig zu markieren und in eine andere Template-Gruppe oder -Klasse zu verschieben.

**Amedtec EP800:** Jede Template-Klasse kann über drei Teilfenster angezeigt werden. Diese beinhalten die Template-Übersicht, die Ansicht, in der alle Schläge einer Template-Gruppe aufgelistet sind, und einen mehrkanaligen EKG-Streifen. In der Ansicht, in der alle Schläge einer Template-Gruppe aufgelistet sind, besteht die Möglichkeit, durch Markieren beliebig viele Schläge gleichzeitig in eine andere Template Gruppe- oder Klasse zu verschieben. Das Analyse-Programm unterscheidet in Templates für Normalschläge (N), supraventrikuläre Templates (S), ventrikuläre Templates (V) und, falls freigeschaltet, in Schrittmacher-Templates (P). Letztere Option war in dem Programm dieser Studie nicht aktiviert und ist somit entfallen. Der Benutzer hat die Möglichkeit, Schläge, neben den bereits erwähnten Klassen, folgenden Template-Klassen zuzuordnen: Schenkelblock-Templates (B), aberrante-Templates (A), Fusion-Templates (F), R-auf-T-Templates (R), junctionale-Templates (J), WPW-Templates (W) und Artefakt-Templates (X). Es besteht die Möglichkeit unter den Menüpunkten „Template-Einstellungen“, „Sortieren“, die Template-Gruppen nach der Anzahl ihrer beinhalteten Schläge anzeigen zu lassen. Des Weiteren hat der Benutzer die Möglichkeit, mehrere Schläge gleichzeitig in andere Templates zu verschieben.

**Televet 100:** In der Template-Ansicht werden die Template-Klassen mit der Anzahl der beinhalteten Schläge angezeigt. Das Programm unterscheidet zwischen Normalschlägen, ventrikulären Extrasystolen und unbekanntem („unknown“) Schlägen. Der Benutzer hat die Möglichkeit, darüber hinaus Schläge zusätzlich in supraventrikuläre Extrasystolen (SVES), Escape-Schläge, Fusions-Schläge und unklassifizierte Schläge einzuteilen. Die Möglichkeit mehrere Schläge gleichzeitig zu markieren und in eine andere Gruppe zu verschieben, ist über „Template-Contents“ vorhanden.

**Trillium 5000™:** In der Template-Ansicht werden die Template-Klassen mit der Anzahl der beinhalteten Schläge angezeigt. Das Programm unterscheidet zwischen „Normalschlägen“, „ventrikulären Extrasystolen“ und „supraventrikulären Extrasystolen“. Darüber hinaus hat der Benutzer die Möglichkeit, Schläge als „Artefakt“ zu markieren. Es gibt keine Möglichkeit mehrere Schläge gleichzeitig zu markieren und zu verschieben.

#### **1.2.3.9.1. Ergebnis des Fragebogens „Template-Gestaltung“**

Zur Beantwortung der Fragen „Wie benutzerfreundlich ist die Template-Gestaltung?“ und „Wie effektiv kann ein Template bearbeitet werden?“ wurden die absolute Häufigkeit und die prozentuale Aufteilung der Benotung berechnet. Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer diese Fragen (n = 8). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 18 und 19 aufgeführt.

**Tablelle 18:** Notenvergabe zum Thema Benutzerfreundlichkeit der Template-Gestaltung. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	3	6	1	2	37,50	75	12,50	25
gut	3	2	2	4	37,50	25	25	50
befriedigend	2		2	2	25		25	25
ausreichend			1				12,50	
mangelhaft			1				12,50	
ungenügend			1				12,50	
ND	1,87	1,25	3,25	2,00	100	100	100	100

Die Benutzerfreundlichkeit der Template-Gestaltung wurde bei dem Gerät Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 1,25 am besten bewertet, gefolgt von dem Gerät Custo mit einem Notendurchschnitt von 1,87. Das Gerät Trillium lag mit einem Notendurchschnitt von 2,00 auf dem dritten, das Gerät Televet mit einem Notendurchschnitt von 3,25 auf dem letzten Platz.

**Tablelle 19:** Notenvergabe zum Thema Effektivität der Template-Bearbeitung. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	2	8			25	100		
gut	4		2	3	50		25	37,50
befriedigend	2		1	2	25		12,50	25
ausreichend			2	3			25	37,50
mangelhaft			3				37,50	
ungenügend								
ND	2,00	1,00	3,75	3,00	100	100	100	100

Die Effektivität, mit der ein Template bearbeitet werden kann, wurde bei dem Gerät Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 1,00 am besten bewertet, gefolgt von dem Gerät Custo mit einem Notendurchschnitt von 2,00. Das Gerät Trillium lag mit einem Notendurchschnitt von 3,00 auf dem dritten, das Gerät Televet mit einem Notendurchschnitt von 3,75 auf dem letzten Platz.

### 1.2.3.10. Report

**Custo Flash® 220:** Ein umfassender Befund mit Angabe der Patientendaten, der Aufnahmedauer, der Basisdaten (QRS gesamt, HF mittel, max., min., ST-Änderungen), der Herzfrequenz-bezogenen Ereignisse (z.B. Tachykardie mit maximaler HF, fehlende QRS-Komplexe), der ventrikulären Ereignisse (z.B. Anzahl VES, max Anzahl pro Stunde, Auftreten von Phasen mit Bigeminus, Trigeminus, jeweils mit assoziierter Uhrzeitangabe), ein Graph über die mittlere Herzfrequenz über die gesamte Aufnahmedauer sowie ein EKG-Auszug mit pathologischen Schlägen können dargestellt werden. Wahlweise können auch Ausdrücke der Stundentabelle, Ausschnitte aus dem „Gesamt-EKG“ und weitere EKG-Auszüge und Histogramme in den Report aufgenommen werden.

**Amedtec EP800:** Ein umfassender Befund mit automatischer Zusammenfassung aller derjenigen Parameter, die zuvor unter „Bericht erstellen“, „Berichtsmodule auswählen“, ausgewählt wurden, kann unter „Print“, „Summary Report“, ausgedruckt werden. Folgende Module können eingestellt werden: Zusammenfassung, Befund & Kommentar, Analyse-Ergebnisse, Histogramme, Trends, Trend-Graphiken, EKG-Ereignisse, Arrhythmie-Ereignisse, markierte Ereignisse und Vollausschrieb. Als Standard sind folgende Parameter definiert: Gesamtanzahl der Herzschläge in 24 Stunden, mittlere, maximale und minimale HF mit korrelierender Zeitangabe, Vorhandensein und Anzahl von Bradykardien, fehlenden QRS-Komplexen und Pausen, Angabe der Länge und des Zeitpunkts der längsten Pause, Anzahl und Prozentangabe von ventrikulären und supraventrikulären Ereignissen.

**Televet 100:** Es besteht die Möglichkeit einen Report auszudrucken. In diesem wird, neben den Patientendaten, die genaue Uhrzeit des Aufnahme-Beginns, die Gesamtanzahl der aufgezeichneten Herzschläge, sowie die Gesamtanzahl von SVES, VES, Fusions-Schlägen, ventrikulären Escape-Schlägen, Normal-Schlägen, unklassifizierten Schlägen sowie von Couplets, Triplets und ventrikulären Runs aufgeführt. Desweiteren wird eine stundengenaue Auflistung der minimalen, der maximalen und der durchschnittlichen Herzrate in bpm angegeben.

**Trillium 5000™:** Die Erstellung und der Ausdruck eines „Summary Report“ sind möglich. Der Benutzer kann den Umfang des Reports beeinflussen. Er hat die Wahl zwischen „Cover Page“, „Narrative Summary“, „Hourly Summary“, „Graphs“, „R-R Histogramm“ und „Forms“, welche in dem Ausdruck erscheinen.

#### **1.2.4. Ergebnis des Fragebogens „Sonderfunktionen“**

Zur Beantwortung der Fragen „Wie groß ist das Angebot bzw. die Auswahl an Sonderfunktionen?“ und „Wie schätzt du die Nützlichkeit/Brauchbarkeit der Sonderfunktionen im Bezug auf die Auswertung ein?“ wurden die absolute Häufigkeit und die prozentuale Verteilung der Benotung berechnet. Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer die Fragen (n = 8). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 20 und 21 aufgeführt.

**Tablelle 20:** Notenvergabe zum Thema Angebot/Auswahl der Sonderfunktionen.  
(ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut		6		4		75		50
gut	3	1		3	37,50	12,50		37,50
befriedigend	5	1	2	1	62,50	12,50	25	12,50
ausreichend			1				12,50	
mangelhaft			5				62,50	
ungenügend								
ND	2,62	1,37	3,12	1,62	100	100	100	100

Die Auswahl an Sonderfunktionen wurde bei dem Gerät Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 1,37 am besten bewertet, gefolgt von dem Gerät Trillium mit einem Notendurchschnitt von 1,62. Das Gerät Custo lag mit einem Notendurchschnitt von 2,62 auf dem dritten, das Gerät Televet mit einem Notendurchschnitt von 3,12 auf dem letzten Platz.

**Tablelle 21:** Notenvergabe zum Thema Nützlichkeit der Sonderfunktionen. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut		1				12,50		
gut	2	4		3	25	50		37,50
befriedigend	3	2	5	2	37,50	25	62,50	25
ausreichend	2		1	2	25		12,50	25
mangelhaft			1				12,50	
ungenügend	1	1	1	1	12,50	12,50	12,50	12,50
ND	3,37	2,62	3,75	3,25	100	100	100	100

Die Nützlichkeit der Sonderfunktionen wurde bei dem Gerät Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 2,62 am besten bewertet, gefolgt vom Gerät Trillium mit 3,25. Das Gerät Custo lag mit einem Notendurchschnitt von 3,37 auf dem dritten, das Gerät Televelt mit einem Notendurchschnitt von 3,75 auf dem letzten Platz.

### 1.3. Ergebnis des Fragebogens „Zuverlässigkeit“

Zur Beantwortung der Frage „Wie zuverlässig zeichnen die Geräte deiner Erfahrung nach auf?“ wurde die absolute und die relative Häufigkeit berechnet. Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer die Frage (n = 8). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 22 aufgeführt.

**Tablelle 22:** Notenvergabe zum Thema Zuverlässigkeit bei der Aufzeichnung. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut		7	1	7		87,50	12,50	87,50
gut	3	1	4	1	37,50	12,50	50	12,50
befriedigend	4		3		50		37,50	
ausreichend	1				12,50			
mangelhaft								
ungenügend								
ND	2,75	1,12	2,25	1,12	100	100	100	100

Der subjektive Eindruck darüber, wie zuverlässig ein Gerät aufzeichnet, wurde bei den beiden Geräten Amedtec und Trillium mit einem Notendurchschnitt von 1,12 am besten bewertet, gefolgt vom Gerät mit Televet mit 2,25. Das Gerät Custo lag mit einem Notendurchschnitt von 2,75 auf dem dritten Platz.

#### 1.4. Störanfälligkeiten und Kritikpunkte

Im Folgenden werden alle Kritikpunkte, die im Rahmen der Auswertung des Fragebogens ermittelt wurden, aufgelistet. Die Reihenfolge der Darstellung entspricht dabei der Häufigkeit der geäußerten Kritik (Antwort).

##### **Custo Flash® 220:**

1. Kontaktverlust des Bajonettverschlusses, der das EKG-Kabel mit dem Aufnahmerekorder verbindet.
2. Instabile Template-Klassifizierung; während der Bearbeitung von Templates wurde die Sortierung teilweise durcheinandergeworfen.
3. Einzelne Schläge oder ganze EKG-Abschnitte wurden vom Software-Programm nicht analysiert und folglich nicht klassifiziert.
4. Absturz des Software-Programmes beim Starten der Holter-Aufzeichnung. Der

Neustart führte zu einer zeitlichen Verzögerung.

5. Unzureichende Schlag-Klassifizierung und dadurch bedingter Mehraufwand bei der Nachbearbeitung.

6. Für die Auswertung liegen nur zwei Ableitungen vor.

**Amedtec EP800:**

1. Keine benutzerfreundliche Messfunktion. Bei der manuellen Messung wird der Messbereich nur in ms und nicht in HF angegeben.

2. Kein Messlineal vorhanden.

**Televet 100:**

1. Kein automatisches Überschreiben der alten Holteraufnahme. Vor jeder neuen Aufnahme muss die Speicherkarte formatiert werden.

2. Lange Einlese-Dauer der Holteraufnahme.

3. Geringe Auswahl an Sonderfunktionen.

4. Zeitintensive Holterauswertung.

5. Keine automatische Rückführung zum letzten Punkt der Holterauswertung, nachdem eine Änderung vorgenommen wurde.

6. Kein Messlineal vorhanden.

7. Keine automatisch-fortlaufende Bilddarstellung (Movie-Funktion).

**Trillium 5000™:**

1. Kein Invertieren der Ableitungen möglich.

2. Kein Verschieben von mehreren Schlägen gleichzeitig in eine andere Template-Gruppe oder Klasse möglich. Jeder Schlag muss im Bedarfsfall einzeln reklassifiziert werden.

3. Unzureichende Schlag-Klassifizierung und dadurch bedingter Mehraufwand bei der Nachbearbeitung.

4. Die Amplitudenhöhe ist in nur wenige Stufen einstellbar.

5. Kein Messlineal vorhanden.

## **1.5. Technischer Service und Support**

### **Custo Flash® 220:**

Das Benutzerhandbuch umfasst 298 Seiten.

Treten bei der Anwendung des Gerätes oder während der Auswertung Fragen oder Probleme auf, gibt es die Möglichkeit, eine E-Mail an einen Service-Techniker zu schicken. Unter dem Menüpunkt „Optionen“, „Service“, „Service-E-Mail“, kann eine Auswertungsdatei zu einem Techniker gesendet und von ihm bearbeitet werden. Ebenfalls besteht die Möglichkeit, und zwar unter dem Menüpunkt „Bericht drucken“, einen Bericht auszudrucken und per Fax oder Post an einen Service-Techniker zu senden. Über das Anklicken des Symbols „?“ „Hilfe“, wird für den Benutzer eine umfangreiche Systemhilfe geöffnet, unter der eine ausführliche Beschreibung zu System-Informationen, Allgemeines, Untersuchungen, Hardware, Einstellungen und Zubehör, mit jeweils zahlreichen Unterpunkten, zu finden sind.

Während der Studie konnte bei Fragen stets ein kompetenter Mitarbeiter der Custo Med GmbH kontaktiert und fachmännischer Rat zu allen anfallenden Problemen eingeholt werden. Dabei fand die Beratung durch einen Technikberater sowohl persönlich vor Ort als auch telefonisch statt.

### **Amedtec EP800:**

Das Benutzerhandbuch umfasst 101 Seiten. Zusätzlich gibt es eine separate zwölf-seitige Gebrauchsanweisung für den Aufnahmerekorder.

Das Software-Programm bietet unter „Hilfe“, „Dokumente“, verschiedene Gebrauchsanweisungen und Bedienungsanleitungen an. Diese sind sehr ausführlich und durch viele Beispiele ergänzt. Des Weiteren sind auf der Homepage der Firma AMEDTEC Medizintechnik Aue GmbH Ansprechpartner zu den Gebieten „Vertrieb“, „Service/Support“ und „Fernwartung“ benannt.

Während der Studie konnten einige der aufkommenden Fragen mit einem Mitarbeiter der Firma AMEDTEC Medizintechnik Aue GmbH telefonisch geklärt werden.

**Televet 100:**

Das Benutzerhandbuch umfasst 73 Seiten.

Mittels Teamviewer-Sitzungen und ausführlichen Telefongesprächen konnten im Verlauf dieser Studie sämtliche Fragen, von dem Entwickler des Holter-Systems Televet persönlich, beantwortet werden. Dabei waren jederzeit eine sehr gute Erreichbarkeit und eine sofortige und umfassende Beantwortung der Fragen gewährleistet.

**Trillium 5000™:** Anhand der Homepage kann der Benutzer unter dem Menüpunkt „Information“ ein „Information Request Form“ aufrufen und ausfüllen. Eine interaktive Anleitung, die über „Help“, „Tutorial“, aktiviert werden kann, erklärt dem Benutzer dann welche Operationen in der jeweiligen Ansicht durchgeführt werden können. Ein 23-seitiges „Operator Manual“ gibt ergänzend Auskunft über alle Geräte-Eigenschaften und Funktionsparameter des Aufnahmerekorders.

In dieser Studie stellte sich die Kontaktaufnahme zu einem Techniker der Firma Forest Medical LLC als schwierig dar, was nicht nur mit dem Zeitunterschied zwischen Deutschland und den USA zu erklären ist. Anfallende Fragen die per Email gestellt wurden, wurden erst Wochen später und nach mehreren Versuchen, dann aber sehr ausführlich und verständlich beantwortet.

**1.6. Ergebnis des Fragebogens „Arbeitsschritte außerhalb der Analyse“**

Zur Beantwortung der Fragen „Wie aufwändig ist es, eine Aufnahme auf einen Patienten zu personalisieren?“ und „Wie aufwändig ist es, eine abgeschlossene Aufnahme einzulesen?“ wurden die absolute Häufigkeit und die prozentuale Verteilung der Notengebung berechnet. Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer die Fragen (n = 8). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 23 und 24 aufgeführt.

### 1.6.1. Personalisieren einer Aufnahme

**Tablelle 23:** Notenvergabe zum Thema Personalisieren einer Aufnahme. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	3	2	1	6	37,50	25	12,50	75
gut	4	6	2	2	50	75	25	25
befriedigend	1		3		12,50		37,50	
ausreichend			2				25	
mangelhaft								
ungenügend								
ND	1,75	1,75	2,75	1,25	100	100	100	100

Der Aufwand, der betrieben werden muss, um eine Aufnahme zu personalisieren, wurde bei dem Gerät Trillium mit einem Notendurchschnitt von 1,25 am besten bewertet, gefolgt von den beiden Geräten Custo und Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 1,75. Das Gerät Televet lag mit einem Notendurchschnitt von 2,75 auf dem dritten Platz.

### 1.6.2. Einlesen der Daten

**Tabelle 24:** Notenvergabe zum Thema Einlesen der Daten. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	6	4		4	75	50		50
gut	2	4	1	4	25	50	12,50	50
befriedigend			4				50	
ausreichend			1				12,50	
mangelhaft			2				25	
ungenügend								
ND	1,25	1,50	3,50	1,50	100	100	100	100

Der Aufwand, der betrieben werden muss, um eine Aufnahme einzulesen, wurde bei dem Gerät Custo mit einem Notendurchschnitt von 1,25 am besten bewertet, gefolgt von den beiden Geräten Amedtec und Trillium mit einem Notendurchschnitt von 1,50. Das Gerät Televet lag mit einem Notendurchschnitt von 3,50 auf dem dritten Platz.

## 2. Ergebnis „Kosten/Nutzen-Faktor“

Zur Beantwortung der Fragen „Unter Berücksichtigung des Anschaffungspreises, wie bewertest du den Kosten-Nutzen-Faktor?“ und „Welches Holter-System würdest du kaufen?“ wurden die absolute Häufigkeit und die prozentuale Aufteilung der Benotung berechnet.

Der Anschaffungspreis der hier evaluierten Geräte erfolgte in dieser Studie anhand einer Untergliederung in folgende Kategorien:

Kategorie I: Anschaffungspreis  $\leq$  3000 €,

Kategorie II: Anschaffungspreis  $>$  3000 –  $\leq$  6000 € und

Kategorie III: Anschaffungspreis  $>$  6000 €.

Das Holter-System Televet zählte dabei zur Kategorie I, das Holter-System Custo zur Kategorie II und die beiden Holter-Systeme Amedtec und Trillium zur Kategorie III.

Insgesamt beantworteten alle acht Studienteilnehmer die Fragen ( $n = 8$ ). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 25 und 26 aufgeführt.

**Tabelle 25:** Notenvergabe zur Frage Kosten-Nutzen-Faktor. (ND = Notendurchschnitt)

Note	Absolute Häufigkeit				Zahlen in Prozent			
	Custo	Amed	Tel	Trill	Custo	Amed	Tel	Trill
sehr gut	2	1	1	2	25	12,50	12,50	25
gut	4	2	6	1	50	25	75	12,50
befriedigend	2	4	1	1	25	50	12,50	12,50
ausreichend		1		1		12,50		12,50
mangelhaft				3				37,50
ungenügend								
ND	2,00	2,62	2,00	3,25	100	100	100	100

Der Kosten-Nutzen-Faktor wurde bei den beiden Geräten Custo und Televet mit einem Notendurchschnitt von 2,00 am besten bewertet, gefolgt von dem Gerät Amedtec mit einem Notendurchschnitt von 2,62. Das Gerät Trillium lag mit einem Notendurchschnitt von 3,25 auf dem dritten Platz.

### 2.1. Ergebnis „Welches Holter-System würden Sie kaufen?“

Die Frage „Welches Holter-System würden Sie kaufen?“ beantworteten die acht Probanden wie folgt:

**Tabelle 26:** Darstellung der Antworten der Probanden mit der entsprechenden prozentualen Aufteilung.

Holter-System	Anzahl der Probanden	Prozentzahl
Amedtec	3	37,50 %
Custo	2	25 %
Televet	2	25 %
Trillium	1	12,50 %
Summe	8	100 %

Die meisten Probanden entschieden sich für das Holter-System Amedtec (37,50 %). Die Holter-Systeme Custo und Televet lagen mit jeweils 25 % auf dem zweiten Platz. Für das Holter-System Trillium entschied sich eine der befragten Personen (12,50 %).

Zur Evaluierung, welches der vier Holter-Systeme innerhalb des Fragebogens am besten bewertet wurde, wurde der Gesamt-Notendurchschnitt aller zwölf Fragestellungen berechnet (Tabelle 27), ausgehend davon, dass jede der zwölf Fragestellungen gleichwertig zu gewichten war.

**Tabelle 27:** Zusammenfassung der Benotung des Fragebogens. Linke Spalte: stichwortartige Auflistung der jeweiligen Fragestellung, restliche Spalten: jeweilige Durchschnitts-Note die sich aus der Benotung der acht Teilnehmer zusammensetzt. Unterste Zeile: Auflistung des Gesamt-Noten-Durchschnittes.

Fragebogen	Custo	Amedtec	Televet	Trillium
1. Zeitfaktor	1,62	1,25	2,62	2,62
2. Gestaltung des Software-Programmes:				
2.1. intuitives Zurechtfinden	2,00	1,50	2,87	2,37
2.2. Übersichtlichkeit	2,12	1,87	3,37	2,37
3. Messfunktion	1,12	3,25	2,25	2,62
4. Template-Gestaltung:				
4.1. Benutzerfreundlichkeit	1,87	1,25	3,25	2,00
4.2. Effizienz	2,00	1,00	3,75	3,00
5. Sonderfunktionen:				
5.1. Angebot	2,62	1,37	3,12	1,62
5.2. Nützlichkeit	3,37	2,62	3,75	3,25
6. Zuverlässigkeit	2,75	1,12	2,25	1,12
7. Arbeitsschritte excl. Analyse:				
7.1. Personalisieren	1,75	1,75	2,75	1,25
7.2. Einlesen	1,25	1,50	3,50	1,50
8. Kosten/Nutzen-Faktor	2,00	2,62	2,00	3,25
<b>Noten-Durchschnitt</b>	<b>2,04</b>	<b>1,76</b>	<b>2,96</b>	<b>2,25</b>

Den besten Gesamt-Notendurchschnitt erzielte das Holter-System Amedtec mit einer Durchschnittsnote von 1,76. Rang zwei konnte das Holter-System Custo mit einer Durchschnittsnote von 2,04 einnehmen. Knapp dahinter an dritter Stelle lag das Holter-System Trillium, das mit einer Durchschnittsnote von 2,25 bewertet wurde. Mit einem Notendurchschnitt von 2,96 lag das Holter-System Televet an letzter Stelle.

### 3. Ergebnis Sensitivität, PPW und Falsch Positive

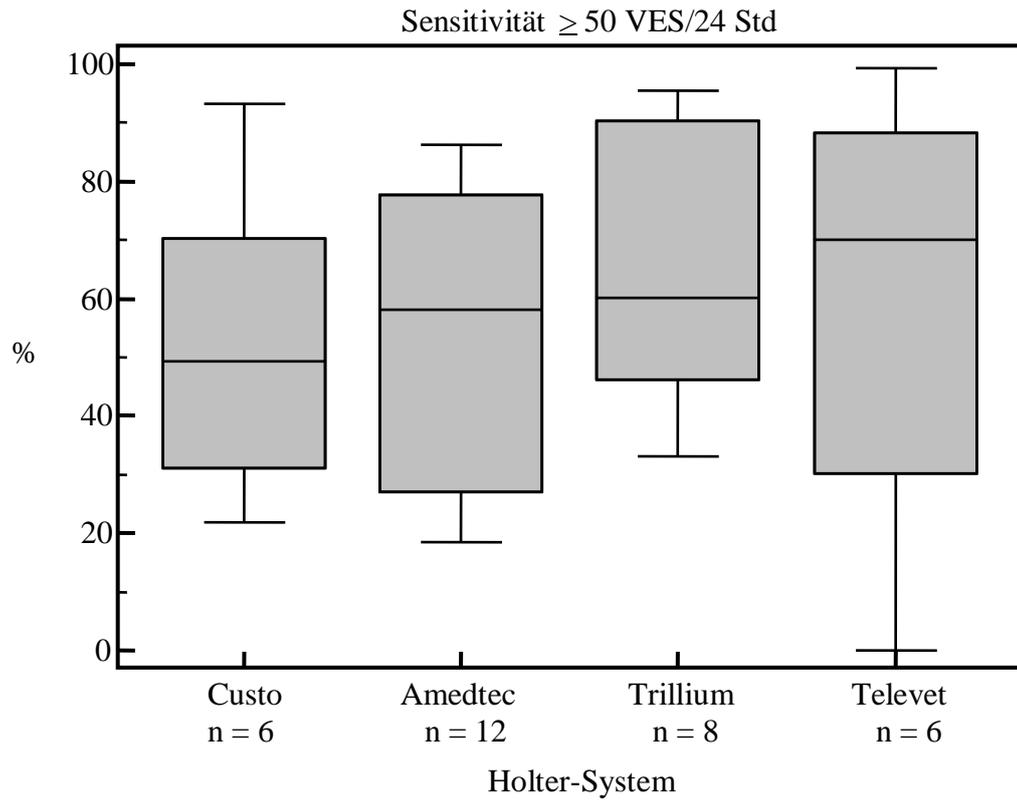
#### Sensitivität $\geq 50$ VES/24 Std

Das Holter-System Televet wies mit 70,03 % den höchsten Median und mit 59,63 % den zweit höchsten Mittelwert, in Bezug auf die Sensitivität  $\geq 50$  VES/24 auf. Den höchsten Mittelwert erzielte das Holter-System Trillium mit 65,27 %, dessen Median mit 60,19 % hinter dem des Holter-System Televet lag. Das Holter-System Amedtec lag mit einem Median von 58,17 % und einem Mittelwert von 53,95 % im mittleren Bereich; das Holter-System Custo mit einem Median von 49,34 % und einem Mittelwert von 52,46 %, knapp dahinter.

Das Holter-System Televet erbrachte mit einer Sensitivität von bis zu 99,41 % Spitzenleistungen (von 2881 realen VES wurden 2864 VES richtig klassifiziert), war aber in seiner Leistung nicht konstant; die niedrigste Sensitivität lag bei 0 % (von 55 realen VES wurde keine VES richtig erkannt).

Das Holter-System Trillium wies mit einer Sensitivität von bis zu 95,59 % (von 2881 realen VES wurden 2754 richtig klassifiziert) ebenfalls eine hohe Sensitivität auf und lag mit einem Mittelwert von 65,27 % sogar noch über dem des Holter-System Televet (Mittelwert von 59,63 %). Des Weiteren lag die niedrigste gemessene Sensitivität beim Holter-System Trillium bei 33,21 %, im Vergleich zu 0 % beim Holter-System Televet. Die Spannbreite der Sensitivität (range) ist somit beim Holter-System Trillium geringer als beim Holter-System Televet, was auf eine konstantere Leistung hinweist.

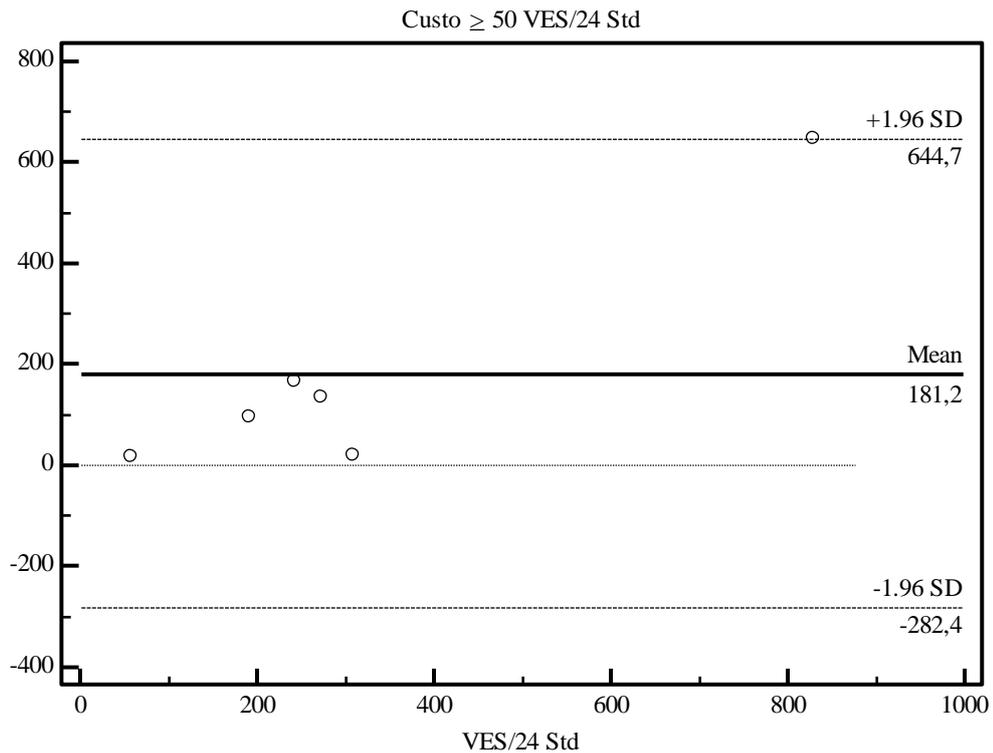
Das Ergebnis der Berechnung der Sensitivität für  $\geq 50$  VES in 24 Stunden ist in der Abbildung 33 durch Box Plots graphisch dargestellt.



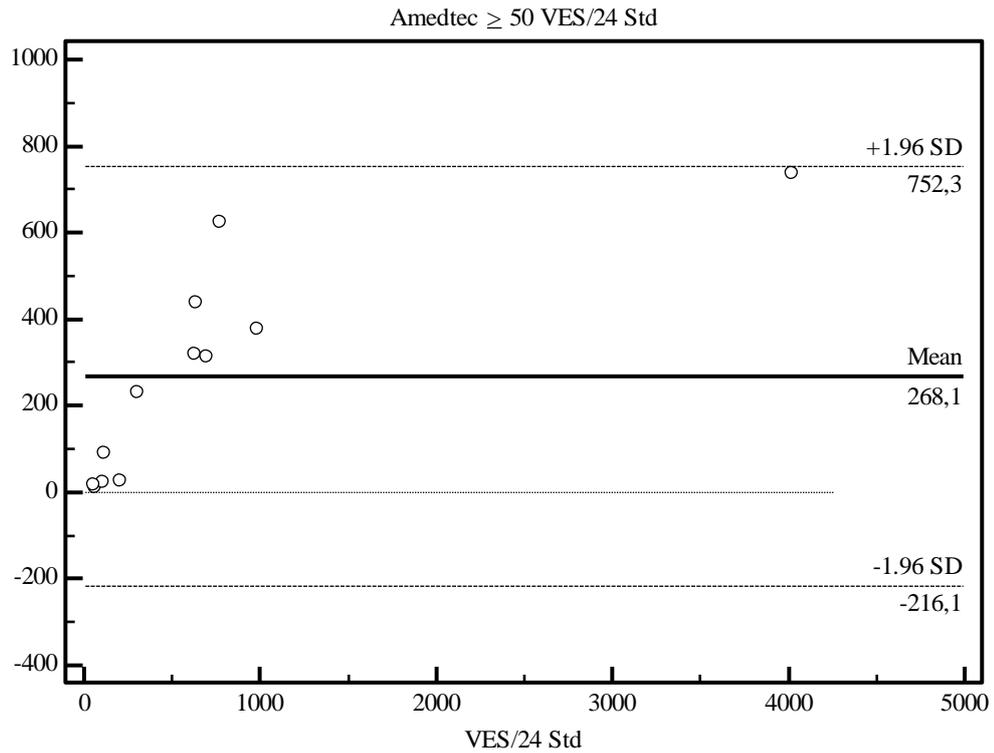
**Abbildung 33:** Darstellung der Sensitivität  $\geq 50$  VES/24 Stunden der vier Holter-Systeme Custo, Amedtec, Trillium und Televet. (n = Anzahl der eingeschlossenen Holter-Aufnahmen)

In den Abbildungen 34 – 37 sind Bland-Altman Diagramme dargestellt, anhand derer die Differenz der beiden Messmethoden S1 – S2 verglichen wurden. S1 ist dabei die mittels Goldstandard ermittelte Anzahl an VES und S2 die Anzahl der vom Holter-System richtig klassifizierten VES (RP).

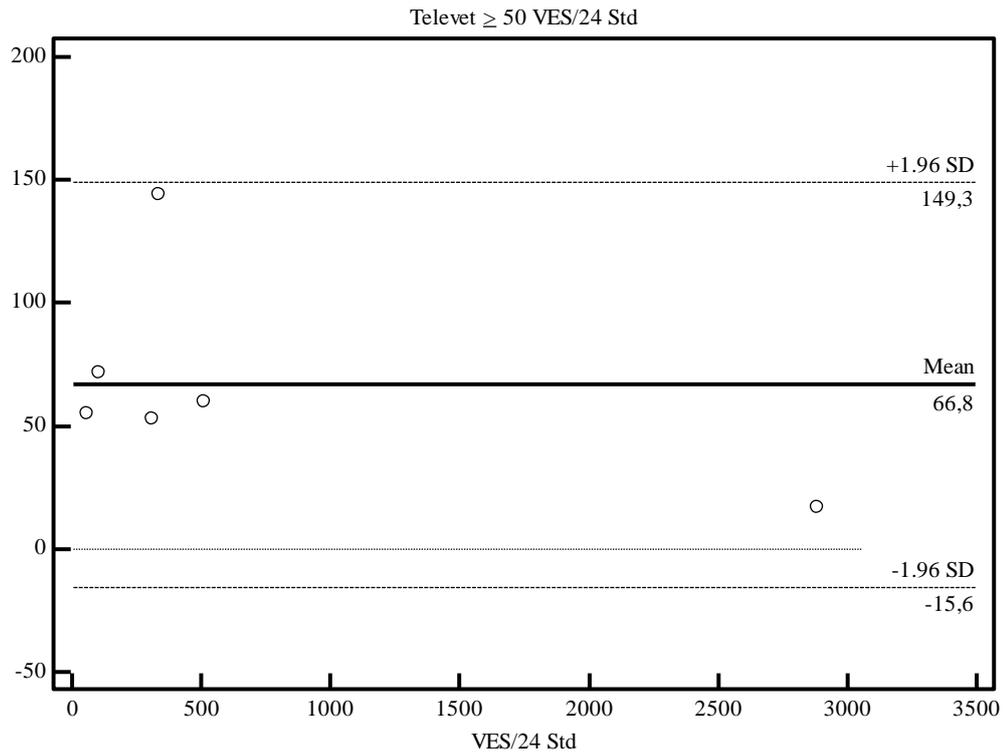
[Formel: S1 (= Goldstandard) - S2 (= RP)]



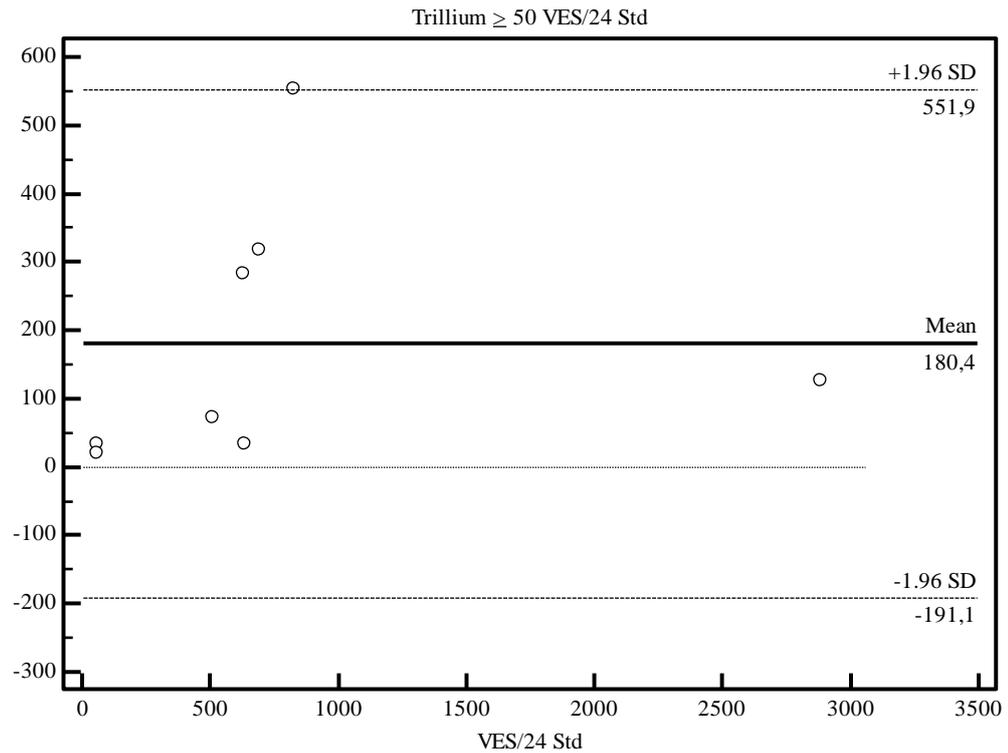
**Abbildung 34:** Bland-Altman Diagramm der Sensitivität bei  $\geq$  50 VES/24 Std. Während bei einer geringen und mittleren Anzahl von VES die Sensitivität der automatischen Klassifizierung verglichen mit dem Goldstandard relativ konstant war, wichen die Werte bei einer hohen Anzahl von VES deutlich voneinander ab. (S1 = Goldstandard, S2 = Custo RP)



**Abbildung 35:** Bland-Altman Diagramm der Sensitivität bei  $\geq 50$  VES/24 Std. Hier kann eine Korrelation zwischen der Anzahl der VES und der Abweichung der Sensitivität festgestellt werden. Je mehr VES vorhanden waren desto stärker variierte der Goldstandard von der automatischen Klassifizierung. (Amed = Amedtec) (S1 = Goldstandard, S2 = Amedtec RP)



**Abbildung 36:** Bland-Altman Diagramm der Sensitivität bei  $\geq$  50 VES/24 Std. Hier nahm die Korrelation der Sensitivität der automatischen Klassifizierung und des Goldstandards mit einer steigenden Anzahl von VES tendenziell zu. (Tel = Televet) (S1 = Goldstandard, S2 = Televet RP)

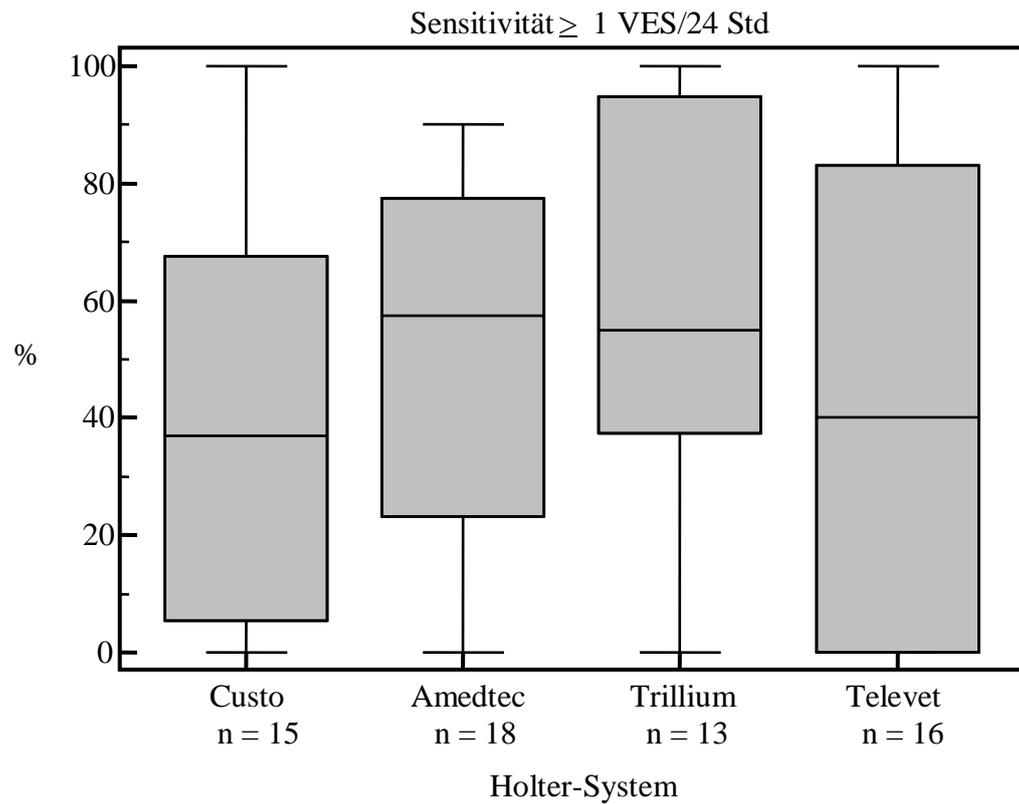


**Abbildung 37:** Bland-Altman Diagramm der Sensitivität bei  $\geq 50$  VES/24 Std. Bei diesem Gerät korrelierten der Goldstandard und die automatische Klassifizierung besonders bei einer kleinen und großen Anzahl von VES. (Trill = Trillium) (S1 = Goldstandard, S2 = Trillium RP)

### Sensitivität $\geq 1$ VES/24 Std

Um eine Aussage darüber zu erhalten, wie sich die Sensitivität verändert wenn auch Holter-Aufnahmen mit einer geringen Anzahl von VES eingeschlossen werden, wurde auch die Sensitivität für alle Holter-Aufnahmen, die mehr als eine VES in 24 Stunden enthielten ( $\geq 1$  VES/24 Stunden) ermittelt.

Das Ergebnis der Berechnung der Sensitivität für  $\geq 1$  VES in 24 Stunden ist in Abbildung 38 durch Box Plots graphisch dargestellt, eine Zusammenfassung der Parameter in Tabelle 28.



**Abbildung 38:** Darstellung der Sensitivität bei  $\geq 1$  VES/24 Stunden für die vier Holter-Systeme Custo, Amedtec, Trillium und Televet. (n = Anzahl der Holter-Aufnahmen)

**Tabelle 28:** Zusammenfassung der Mittelwerte und Mediane der Sensitivitäten für Holter-Aufnahmen  $\geq 50$  VES/24 Stunden im Vergleich zu Holter-Aufnahmen  $\geq 1$  VES/24 Stunden. ( $\geq 50$  VES/24 Stunden = mindestens 50 ventrikuläre Extrasystolen in 24 Stunden,  $\geq 1$  VES/24 Stunden = mindestens 1 ventrikuläre Extrasystole in 24 Stunden)

Sensitivität HS	MW $\geq 50$ VES/24 h	MW $\geq 1$ VES/24 h	Median $\geq 50$ VES/24 h	Median $\geq 1$ VES/24 h
Custo	52,46 %	42,61 %	49,34 %	37,04 %
Amedtec	53,95 %	50,56 %	58,17 %	57,38 %
Televet	59,63 %	41,41 %	70,03 %	40,05 %
Trillium	65,27 %	61,41 %	60,19 %	54,86 %

Es konnte bei allen vier Holter-Systemen eine Abnahme der Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Stunden im Vergleich zu der Sensitivität  $\geq 50$  VES/24 Stunden erkannt werden. Das Holter-Systeme Trillium ist dabei in Bezug auf die Sensitivität mit dem höchsten MW (61,41 %) und dem zweithöchsten Median (54,86 %) als bestes Holter-System in dieser Kategorie zu bewerten. Die Sensitivität des Holter-Systeme Televet büßte knapp ein Drittel des Wertes ein.

Um diesen Trend weiter zu untersuchen wurde im nächsten Schritt die Sensitivität  $\geq 100$  VES/24 Stunden ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 29 dargestellt.

**Tabelle 29:** Zusammenfassung der Mittelwerte und Mediane der Sensitivitäten für Holter-Aufnahmen  $\geq 50$  VES/24 Stunden im Vergleich zu Holter-Aufnahmen  $\geq 100$  VES/24 Stunden. ( $\geq 50$  VES/24 Stunden = mindestens 50 ventrikuläre Extrasystolen in 24 Stunden,  $\geq 100$  VES/24 Stunden = mindestens 100 ventrikuläre Extrasystolen in 24 Stunden)

	MW $\geq 50$ VES/24 h	MW $\geq 100$ VES/24 h	Median $\geq 50$ VES/24 h	Median $\geq 100$ VES/24 h
Custo	52,46 %	48,92 %	49,34 %	48,69 %
Amedtec	53,95 %	50,25 %	58,17 %	51,86 %
Televet	59,63 %	71,55 %	70,03 %	82,79 %
Trillium	65,27 %	69,67 %	60,19 %	70,34 %

Bei den beiden Holter-Systemen Televet und Trillium konnte eine weitere Zunahme der Sensitivität bei Vergrößerung der Anzahl von VES festgestellt werden. Im Vergleich zu  $\geq 50$  VES/24 Stunden nahmen sowohl der Median als auch der Mittelwert der Sensitivität zu, wenn mindestens 100 VES in 24 Stunden vorlagen. Bei den beiden Holter-Systemen Custo und Amedtec verschlechterte sich die Sensitivität hingegen nur geringgradig.

In Tabelle 30 erfolgt eine Zusammenfassung der Mittelwerte der Sensitivitäten der vier Holter-Systeme für  $\geq 1$  VES/24 Stunden,  $\geq 50$  VES/24 Stunden und  $\geq 100$  VES/24 Stunden.

**Tabelle 30:** Zusammenfassung der Mittelwerte der Sensitivitäten für Holter-Aufnahmen  $\geq 1$  VES/24 Stunden,  $\geq 50$  VES/24 Stunden und  $\geq 100$  VES/24 Stunden. ( $\geq 1$  VES/24 Std = mindestens 1 ventrikuläre Extrasystole in 24 Stunden,  $\geq 50$  VES/24 Std = mindestens 50 ventrikuläre Extrasystole in 24 Stunden,  $\geq 100$  VES/24 Std = mindestens 100 ventrikuläre Extrasystole in 24 Stunden, MW = Mittelwert)

	MW $\geq 1$ VES/24 Std	MW $\geq 50$ VES/24 Std	MW $\geq 100$ VES/24 Std
Custo	42,61 %	52,46 %	48,92 %
Amedtec	50,56 %	53,95 %	50,25 %
Televet	41,41 %	59,63 %	71,55 %
Trillium	61,41 %	65,27 %	69,67 %

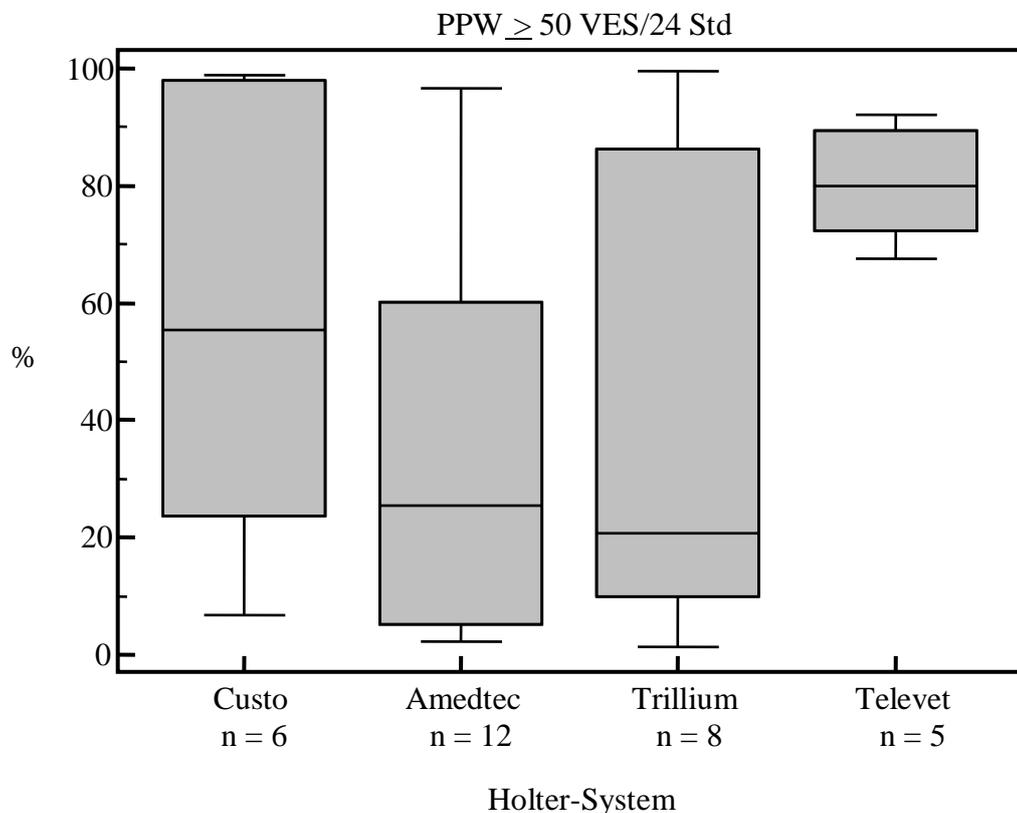
### Positiver Prädiktiver Wert

Der positive prädiktive Wert entsprach in dieser Studie dem Anteil der realen VES unter den vom Software-Programm als VES eingeordneten Schlägen. Das Ergebnis gab somit Aufschluss darüber, wie viele von den VES, die von der Analyse-Software als VES klassifiziert wurden, tatsächlich VES waren.

Das Holter-System Televet schnitt in Bezug auf den positiven prädiktiven Wert mit einem Mittelwert von 80,35 % und einem Median von 79,87 % in dieser Kategorie am besten ab. Dies lässt die Interpretation zu, dass knapp 80 % der

Schläge, die von der Analyse-Software als VES klassifiziert wurden, auch tatsächlich VES waren. Am schlechtesten schnitt das Holter-System Amedtec ab. Mit einem Mittelwert von 35,45 % und einem Median von 25,49 % waren bis zu knapp dreiviertel der als VES klassifizierten Schläge in der Realität keine VES. Die beiden Holter-Systeme Custo (MW 56,34 %, Median 55,42 %) und Trillium (MW 41,83 %, Median 20,65 %) lagen bei diesem Parameter im mittleren Bereich.

Das Ergebnis der Berechnung des PPW für  $\geq 50$  VES in 24 Stunden ist in Abbildung 39 durch Box Plots graphisch dargestellt, eine Zusammenfassung der Parameter in Tabelle 31.



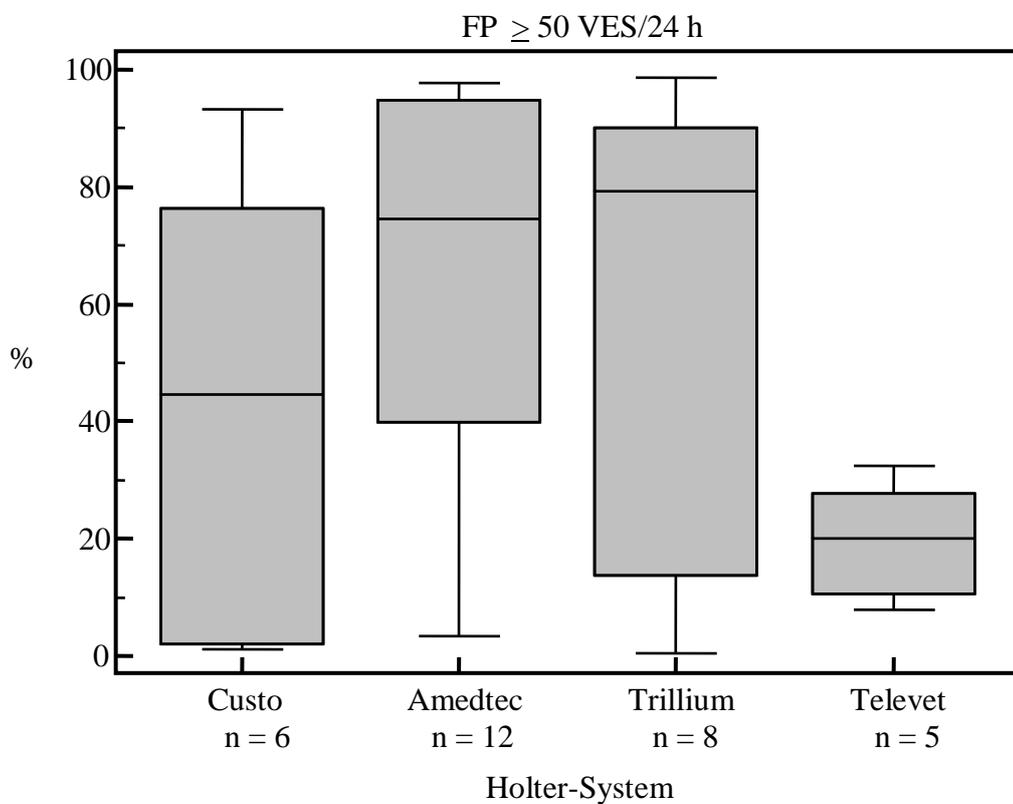
**Abbildung 39:** Darstellung des PPW  $\geq 50$  VES/24 Stunden für die vier Holter-Systeme Custo, Amedtec, Trillium und Televet.

**Tabelle 31:** Zusammenfassung der Mittelwerte des PPW für Holter-Aufnahmen  $\geq 50$  VES/24 Stunden. ( $\geq 50$  VES/24 Stunden = mindestens 50 ventrikuläre Extrasystole in 24 Stunden, PPW = positiver prädiktiver Wert)

Holter-System	PPW $\geq 50$ VES/24 Std
Custo	56,34 %
Amedtec	35,45 %
Televet	80,35 %
Trillium	41,83 %

### Falsch Positive

Die Ermittlung der falsch-Positiven stellte lediglich einen Umkehrwert des PPW dar. Abbildung 40 verdeutlicht, dass der Prozentsatz der falsch-Positiven (als VES klassifizierte Schläge, die in der Realität keine VES sind) besonders bei dem Holter-System Amedtec sehr hoch lag.



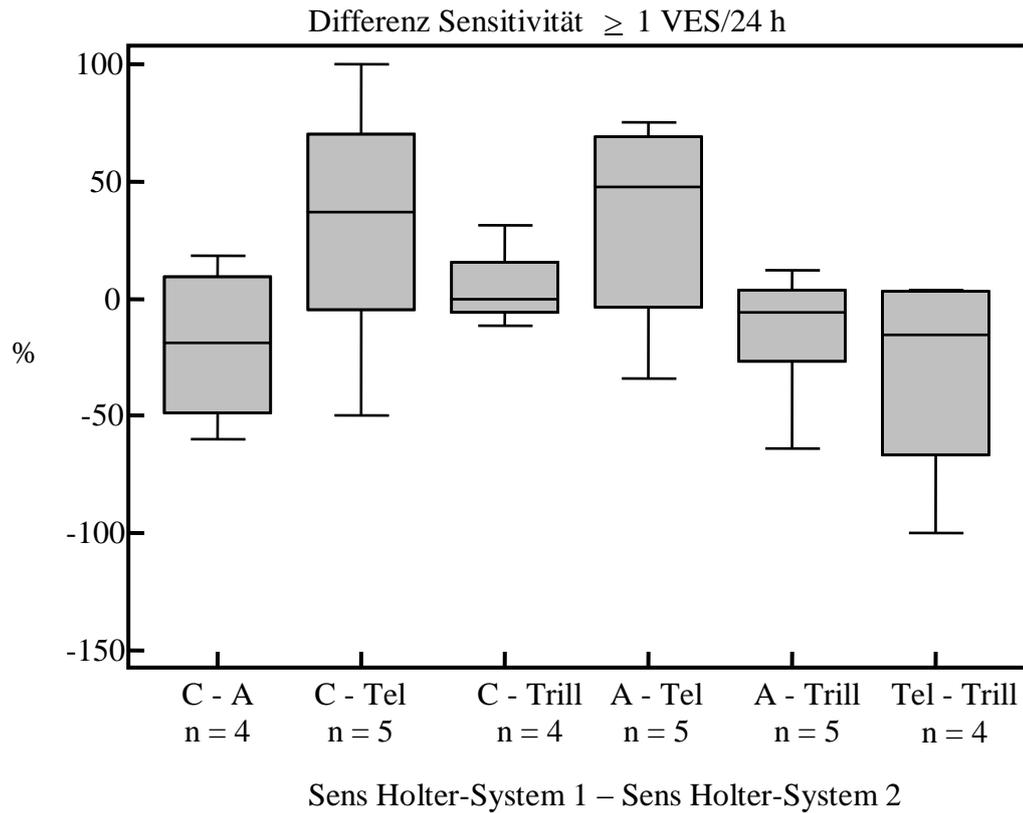
**Abbildung 40:** Darstellung der FP  $\geq 50$  VES/24 Stunden für die vier Holter-Systeme Custo, Amedtec, Trillium und Televet.

### **Differenz der Sensitivitäten**

Um einen direkten Vergleich der Sensitivität zwischen den vier Holter-Systemen anstellen zu können wurden die beiden Holter-Aufnahmen eines Doppel-Holter direkt miteinander verglichen. Aus der Differenz der Werte konnte ermittelt werden welches Holter-System, im direkten Vergleich zum anderen Holter-System, in dieser Studie die höhere Sensitivität aufwies. Dies wurde als Differenz der Sensitivitäten bezeichnet.

Zur Ermittlung der Differenz der Sensitivität der Holter-Systeme wurde die Sensitivität des einen Holter-Systems (b) von der Sensitivität des anderen Holter-Systems (a) subtrahiert und die Differenz ermittelt. Lag der Median im Bereich 0, war die Sensitivität der beiden Holter-Systeme in etwa gleich, lag der Median im positiven Bereich, übertraf die Sensitivität des Holter-Systems a die des Holter-Systems b. Lag der Median im negativen Bereich, war das Gegenteil der Fall.

Es konnte gezeigt werden, dass in dieser Kategorie das Holter-System Amedtec eine höhere Sensitivität als das Holter-System Custo, das Holter-System Custo eine höhere Sensitivität als das Holter-System Televet und eine in etwa gleich hohe Sensitivität wie das Holter-System Trillium, aufwies. Das Holter-System Amedtec wies eine höhere Sensitivität auf als das Holter-System Televet und eine niedrigere Sensitivität als das Holter-System Trillium. Das Holter-System Trillium wies eine höhere Sensitivität als das Holter-System Televet auf. Zusammengefasst überwog die Sensitivität der beiden Holter-Systeme Amedtec und Trillium in jeweils zwei von drei Fällen, die Sensitivität des Holter-Systemes Custo überwog in einem Fall und war in einem Fall ausgeglichen, die Sensitivität des Holter-Systemes Televet überwog in keinem von drei Fällen.



**Abbildung 41:** Darstellung der Differenz der Sensitivität ( $\geq 1$  VES/24 Stunden) der vier Holter-Systeme, für alle sechs Kombinationsmöglichkeiten. (C = Custo, Tel = Televet, Trill = Trillium, Tel = Televet)

**Tabelle 32:** Zusammenfassung der Mediane und Mittelwerte der Differenz der Sensitivität ( $\geq 1$  VES/24 Stunden) der vier Holter-Systeme. (C = Custo, Tel = Televet, Trill = Trillium, Tel = Televet)

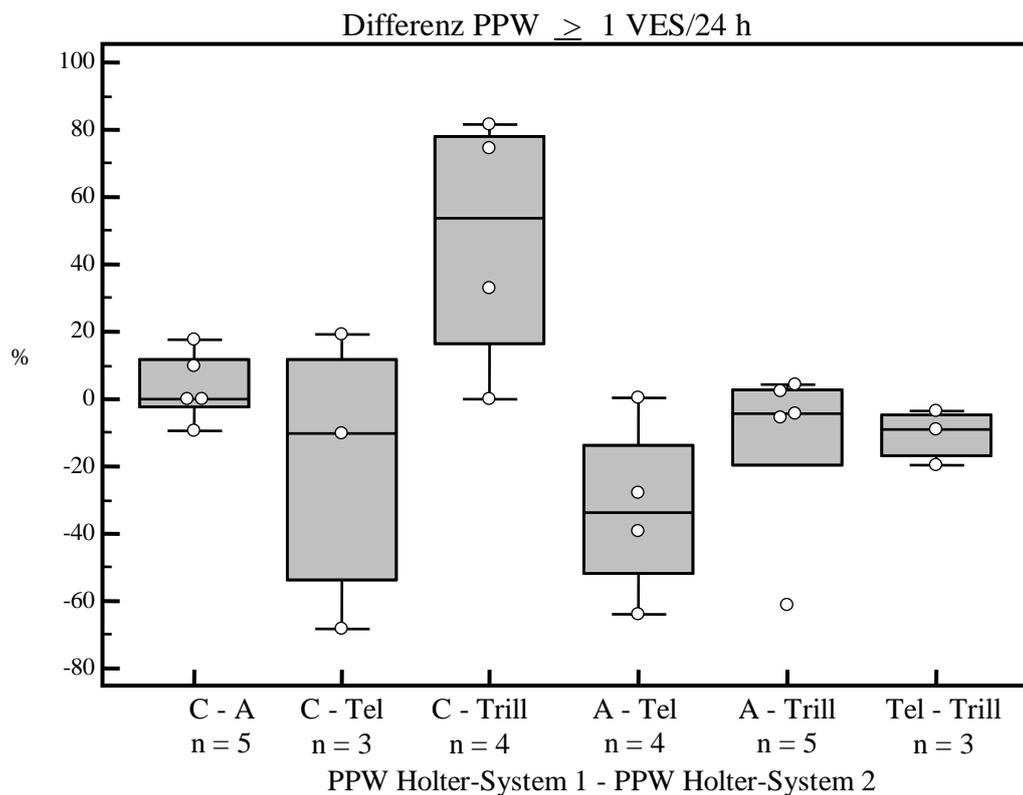
Differenz Sensitivität	C - A	C - Tel	C - Trill	A - Tel	A - Trill	Tel - Trill
Median	- 18,83	37,04	0,00	47,57	- 5,90	- 15,49
Mittelwert	- 19,87	31,49	5,03	32,50	- 14,26	- 31,79

Die Ergebnisse der Sensitivität im direkten Vergleich zwischen zwei Holter-Systemen stimmten zum großen Teil mit der Sensitivität für  $\geq 1$  VES/24 Stunden überein, die nicht im direkten Vergleich vorgenommen wurde (vergl. Tabelle 30 und Abbildung 38).

### Differenz des PPW

Zur Ermittlung der Differenz des PPW der Holter-Systeme wurde der PPW des einen Holter-Systems (b) von dem PPW des anderen Holter-Systems (a) subtrahiert und die Differenz ermittelt. Lag der Median im Bereich 0, war der PPW der beiden Holter-Systeme in etwa gleich, lag der Median im positiven Bereich, übertraf der PPW des Holter-Systems a den des Holter-Systems b. Lag der Median im negativen Bereich, war das Gegenteil der Fall.

Es zeigte sich, dass der PPW im direkten Vergleich in dieser Studie bei den Kombinationen Custo + Amedtec, Amedtec + Trillium und Televet + Trillium in etwa gleich hoch war. Das Holter-System Televet wies im direkten Vergleich zum Holter-System Custo und zum Holter-System Amedtec einen höheren PPW auf. Das Holter-System Custo wies einen höheren PPW auf als das Holter-System Trillium.



**Abbildung 42:** Darstellung der Differenz des PPW  $\geq$  1 VES/24 Stunden der vier Holter-Systeme, für alle sechs Kombinationsmöglichkeiten. Da teilweise nur drei Daten pro Kombinationsmöglichkeit für die Auswertung zur Verfügung standen, wurden die einzelnen Werte anhand von Punkten gekennzeichnet. (C = Custo, A = Amedtec, Tel = Televet, Trill = Trillium, PPW = positiver prädiktiver Wert)

**Tabelle 33:** Zusammenfassung der Mediane und Mittelwerte der Differenz der positiven prädiktiven Werte ( $\geq 1$  VES/24 Stunden) der vier Holter-Systeme. (C = Custo, Tel = Televet, Trill = Trillium, Tel = Televet)

Differenz PPW	C - A	C - Tel	C - Trill	A - Tel	A - Trill	Tel - Trill
Median	0,00	- 10,00	53,75	- 33,53	- 4,24	- 8,89
Mittelwert	3,68	- 19,70	47,28	- 32,68	- 12,93	- 10,68

### Template-Klassifizierung

Bei der Ermittlung der Präzision der automatischen Klassifizierung von Templates der Klasse Normalschläge konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden: Bei dem Holter-System Televet war der Anteil der Falsch-negativen-N-Templates am geringsten. Hier enthielten 11,66 % der N-Templates mindestens eine VES. Das Holter-System Amedtec lag mit einem Anteil von 13,68 % auf dem zweiten, das Holter- System Custo mit einem Anteil von 15,78 % auf dem dritten Platz. Den größten Anteil an Falsch-negativen-N-Templates wies das Holter-System Trillium mit einem Wert von 59,52 % auf.

**Tabelle 34:** Mittelwerte der Falsch-negativen-N-Templates für die vier Holter-Systeme, wenn mindestens 50 VES in 24 Stunden vorhanden waren. (FN-N-Templates = falsch-negative-Templates der Klasse Normalschlag)

	Custo n = 6	Amedtec n = 12	Televet n = 6	Trillium n = 8
Mittelwert der FN- N-Templates VES $\geq$ 50/24h	15,78 %	13,68 %	11,66 %	59,52 %

Bei der Ermittlung der Präzision der automatischen Klassifizierung von Templates der Klasse VES konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden: Bei dem Holter-System Custo war der Anteil der Falsch-positiven-VES-Templates am geringsten. Hier enthielten 31,33 % der VES-Templates mindestens einen Normalschlag. Das Holter-System Televet lag mit einem Anteil von 49,17 % auf

dem zweiten, das Holter- System Amedtec mit einem Anteil von 69,81 % auf dem dritten Platz. Den größten Anteil an Falsch-positiven-VES-Templates wies das Holter-System Trillium mit einem Anteil von 77,29 % auf.

**Tabelle 35:** Mittelwerte der Falsch-positiven-VES-Templates für die vier Holter-Systeme, wenn mindestens 50 VES in 24 Stunden vorhanden waren. (FP-VES-Templates = falsch positive Templates der Klasse ventrikuläre Extrasystole)

	Custo n = 6	Amedtec n = 12	Televet n = 5	Trillium n = 8
Mittelwert der FP-VES-Templates VES $\geq$ 50/24h	31,33 %	69,81 %	49,17 %	77,29 %

Die durchschnittliche Anzahl von N-Templates (Tabelle 36) und VES-Templates (Tabelle 37) die mindestens 50VES/24 Stunden aufwiesen, wurde für alle vier HS berechnet.

**Tabelle 36:** Darstellung des Durchschnittswertes der N-Templates für Aufnahmen mit  $\geq$  50 VES/24 Stunden

	Custo n = 6	Amedtec n = 12	Televet n = 6	Trillium n = 8
Durchschnitt Anzahl N-Templates bei $\geq$ 50 VES/24 h	150,50	90,75	7,50	6,25

**Tabelle 37:** Darstellung des Durchschnittswertes der VES-Templates für Aufnahmen mit  $\geq 50$  VES/24 Stunden

	Custo n = 6	Amedtec n = 12	Televet n = 5	Trillium n = 8
Durchschnitt Anzahl VES-Templates bei $\geq 50$ VES/24 h	32,00	8,67	3,80	3,00

Die meisten Templates, sowohl der Klasse Normalschlag als auch der Klasse VES, wies das Holter-System Custo auf. Hier lagen im Durchschnitt 150,5 N-Templates und 32 VES-Templates vor. Das Holter-System Amedtec lag an zweiter Stelle mit einer durchschnittlichen Anzahl von 90,75 N-Templates und 8,67 VES-Templates. Die Holter-Systeme Televet und Trillium wiesen in dieser Studie die geringste Template-Anzahl auf. Hier wurden die Schläge der Klasse Normalschlag in durchschnittlich 7,50 (Televet) und 6,25 (Trillium) Templates eingeteilt. Die VES-Templates wurden beim Holter-System Televet im Durchschnitt in 3,80 Templates, beim Holter-System Trillium in 3,00 Templates eingeteilt.

## V. DISKUSSION

Aufgrund der großen diagnostischen Bedeutung des 24-Stunden-EKG in der Veterinärmedizin und der Vielzahl an auf dem Markt erhältlichen Geräten, wurde diese vergleichende Studie angefertigt. Sie ist die erste ihrer Art, in der vier Holter-Systeme im Hinblick auf gerätespezifische, technische Eigenschaften, in Bezug auf die Präzision bei der Erkennung von VES und in Bezug auf die Benutzerfreundlichkeit evaluiert und vergleichend bewertet wurde. Die Klassifizierung von VES wurde mit dem Goldstandard verglichen und darüber die Präzision ermittelt. Zum einen wurden die vier Holter-Systeme einzeln gegen den Goldstandard verglichen, zum anderen im direkten Vergleich zu einem zweiten Holter-System.

### 1. Einschlusskriterien

Die Verteilung der Holter-Systeme auf die Patienten erfolgte nicht randomisiert, sondern richtete sich in erster Linie nach der Verfügbarkeit der Aufnahmerekorder. Da die Holter-Systeme auch im Rahmen der kardiologischen Sprechstunde der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München eingesetzt wurden und die Verfügbarkeit von Holter-Systemen zu jeder Zeit gewährleistet sein musste, stand nicht jedes Holter-System zu jeder Zeit für diese Studie zur Verfügung. Eine Randomisierung der Holter-Systeme hätte zu einem zeitlichen Mehraufwand des Studienablaufs geführt und wurde daher nicht durchgeführt.

Aufgrund der genetischen Prädisposition des Dobermanns zur Entwicklung einer mit ventrikulären Rhythmusstörungen einhergehenden dilatativen Kardiomyopathie, wurde diese Rasse als Studienobjekt ausgewählt.

Die verhältnismäßig geringe durchschnittliche Anzahl der VES in dieser Studie lässt sich damit erklären, dass die Dobermänner, die im Rahmen einer Langzeitstudie zur Dilatativen Kardiomyopathie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwigs-Maximilians-Universität in München vorstellig wurden, prospektiv in die Studie eingeschlossen wurden. Einige der Patienten standen zudem unter antiarrhythmischer Therapie. Es konnte daher nicht

abgesehen werden, wie viele VES im Verlauf des Holter-EKG auftreten würden.

Die Selektion von Patienten, die im letzten Holter-EKG bereits eine gewisse Anzahl von VES gehabt hatten, wäre eventuell von Vorteil gewesen. Die Anzahl der VES kann jedoch auch bei solchen Patienten durch antiarrhythmische Therapie oder aufgrund der Tag-zu-Tag Variabilität (TOIVONEN, 1987; MUIR et al., 1999; MEURS et al., 2001c) schwanken. Die Verfügbarkeit von Holter-Geräten musste sowohl für die Patienten, die im Rahmen der Langzeitstudie zur Dilatativen Kardiomyopathie vorstellig wurden, als auch für die Patienten, die zur Abklärung von Arrhythmien in die Medizinische Kleintierklinik überwiesen wurden, zu jeder Zeit gewährleistet sein. Aus diesem Grund war die Anzahl der zur Verfügung stehenden Aufnahmerekorder begrenzt.

## **2. Anbringen des Aufnahmerekorders am Patienten**

Die Festlegung der Positionierung der EKG-Elektroden erfolgte anhand verschiedener Faktoren. Durch den jahrelangen Einsatz der beiden Holter-Systeme Custo und Amedtec im Rahmen der kardiologischen Sprechstunde der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, konnte die optimale Platzierung der Elektroden, über einen Zeitraum von rund zehn Jahren, ermittelt werden. Diese Erfahrungswerte wurden in diese Studie eingebracht. Die optimale Positionierung der Elektroden des Holter-Systemes Televet wurde durch mehrere Versuchsreihen und nach Rücksprache mit dem Entwickler des Holter-Systems Televet ermittelt. Die Positionierung der Elektroden des Holter-Systems Trillium wurde in Anlehnung an die Positionierung des Holter-Systeme Amedtec vorgenommen, da es sich bei den beiden Holter-Systemen um denselben Typ von Elektrodenkabel handelte.

Die Studie gab Hinweise darauf, dass die Qualität der Holter-Aufnahmen entscheidend zur Präzision der Schlag-Klassifizierung beiträgt: je besser die Qualität der Aufnahme war, desto mehr Schläge wurden von der Analyse-Software korrekt klassifiziert. Daher ist auf eine sorgfältige Anbringung und eine geeignete Positionierung der Elektroden während des Holter-Aufbaues zu achten.

Die Qualität einer Holter-Aufnahme wird neben der Lokalisierung der Elektroden-Kabel auch durch die Art der Befestigung des Holter-Gerätes beeinflusst. Die

optimale Vorgehensweise wurde ebenfalls über viele Jahre praktischen Einsatz ermittelt und lehnte sich zusätzlich an Empfehlungen in der Literatur (PETRIE, 2005).

Dies schließt jedoch nicht aus, dass eine andere Positionierung der Elektroden bei den Holter-Systemen zu einer besseren Schlagklassifizierung und damit einer höheren Präzision geführt hätte.

### **3. Durchführung der Holter-Analyse**

Die Doppel-Holter wurden innerhalb der Studie so ausgewertet, dass die Anzahl der VES in beiden Holter-Aufnahmen übereinstimmten. Da die Aufnahmezeit exakt dieselbe war, wurde davon ausgegangen, dass die Anzahl der VES korrelieren müsse. Bei QRS-Komplexen, deren Morphologie in einer der beiden Aufzeichnungen nicht eindeutig klassifizierbar war, wurde das Partner-Holter an korrelierender Stelle für die Entscheidungsfindung zu Rate gezogen. Wicht die Klassifizierung eines Schlags in einem der beiden Holter-Systeme von der des anderen Holter-Systems ab, entschied letztlich die Erfahrung des Studiendesigners über die Klassifizierung.

Da sich das Holter-System Televet nicht wie die drei anderen HS automatisch nach 24 Stunden abschaltete, wurde bei Aufnahmen des Holter-System Televet der Zeitbereich, der die 24 Stunden überschritt, von der Auswertung ausgeschnitten und nicht analysiert. Die Aufnahmedauer der Holter-Aufzeichnungen war damit einander angeglichen. Da die Doppel-Holter in dieser Studie jeweils gleichzeitig gestartet wurden, korrelierte die Aufnahmedauer der Doppelholter somit gänzlich. Trotzdem stimmten die Angaben über die Gesamtanzahl der Schläge nie überein. Da es nicht möglich war, jeden der durchschnittlich 100.000 Schläge eines 24-Stunden-EKG mit den Schlägen des Partner-EKG zu vergleichen und die reale Anzahl der Gesamtschläge zu ermitteln, wurde für die statistische Auswertung jeweils der Mittelwert aus den Angaben der beiden Holter-Systeme verwendet.

#### 4. Statistische Datenanalyse

Die Spezifität, welche in dieser Studie der Anteil der „richtig Negativen“ unter den Normalschlägen war, wurde nicht evaluiert. Die Formel für die Spezifität lautet:

$$\text{Richtig-Negativ} / (\text{Richtig-Negativ} + \text{Falsch-Positiv})$$

Bei einer geschätzten durchschnittlichen Anzahl von 100.000 Herzschlägen in 24 Stunden bewegt sich der Anteil der FP, rechnerisch im Bereich der dritten Dezimalstelle. Somit fiel der Anteil der falsch-positiven-Schläge im Verhältnis zur Gesamtanzahl der Schläge so gering aus, dass es für die Fragestellung dieser Studie irrelevant war. Aus diesem Grund wurde keine Berechnung der Spezifität durchgeführt.

Die Rate der FP stellte lediglich den Umkehrwert der Berechnung des PPW dar. Da es aber zu einer besseren Veranschaulichung führte, wurde dieser Wert zusätzlich berechnet und anhand von Box Plots graphisch dargestellt.

Die Sensitivität wurde in dieser Studie für mindestens eine ventrikuläre Extrasystole in 24 Stunden ( $\geq 1$  VES/24 Std), für mindestens 50 ventrikuläre Extrasystolen in 24 Stunden ( $\geq 50$  VES/24 Std) und für mindestens 100 ventrikuläre Extrasystolen in 24 Stunden ( $\geq 100$  VES/24 Std) berechnet.

##### Sensitivität $\geq 50$ VES/24 Std:

Anhand der Ergebnisse der Ermittlung der Sensitivität  $\geq 50$  VES/24 Std wurde gezeigt, dass das Holter-System Televet mit einer Sensitivität von bis zu 99,41 % Spitzenleistungen erbrachte (von 2.881 realen VES wurden 2.864 VES richtig klassifiziert). In seiner Leistung war es aber nicht konstant; die niedrigste Sensitivität lag bei 0 % (von 55 realen VES wurde keine VES richtig klassifiziert).

Das Holter-System Trillium wies mit einer Sensitivität von bis zu 95,59 % (von 2881 realen VES wurden 2.754 richtig klassifiziert) ebenfalls eine hohe Sensitivität auf und lag mit einem Mittelwert von 65,27 % sogar noch über dem des Holter-System Televet (Mittelwert von 59,63 %). Des Weiteren lag die niedrigste gemessene Sensitivität des Holter-System Trillium bei 33,21 %, im

Vergleich zu 0 % beim Holter-System Televet. Die Spannbreite, die für das Holter-System Trillium gemessen werden konnte (range) ist somit geringer als die des Holter-System Televet, was auf eine konstantere Leistung hinweist.

Die höchste Sensitivität, die in dieser Kategorie für das Holter-System Custo ermittelt werden konnte lag bei 93,18 % (von 308 VES wurden 287 VES richtig klassifiziert) und die niedrigste bei 21,74 % (von 828 wurden 180 korrekt klassifiziert).

Die höchste Sensitivität des Holter Systems Amedtec in dieser Kategorie lag bei 86,34 % (von 205 VES wurden 177 VEs richtig erkannt), die niedrigste bei 18,58 % (von 939 VES wurden nur 113 VES richtig erkannt).

Bei dem Vergleich der Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Std und  $\geq 50$  VES/24 Std konnte gezeigt werden, dass sie bei allen vier Holter-Systemen abnahm, wenn nur wenige VES vorhanden waren. Einzelne reale VES wurden somit von allen Geräten häufig „übersehen“. Um diesen Trend weiter zu verfolgen, wurde im nächsten Schritt untersucht, ob die Sensitivität zunahm, wenn die Anzahl der VES größer war.

Bei dem Vergleich der Sensitivität  $\geq 50$  VES/24 Std und  $\geq 100$  VES/24 Std zeigte sich, dass die Sensitivität bei den Holter-Systemen Custo und Amedtec nicht zunahm sondern in etwa konstant blieb. Diese wiesen in beiden Fällen Werte von um die 50 % auf, was als unbefriedigendes Ergebnis angesehen werden muss. Bei den Holter-Systemen Trillium und Televet konnte hingegen eine Steigerung der Sensitivität auf Werte von um die 70 – 80 % verzeichnet werden. Diese beiden Holter-Systeme steigerten somit ihre Leistung korrelierend mit der Anzahl der VES.

Vergleicht man die Mittelwerte der Sensitivität für  $\geq 1$  VES/24 Stunden, für  $\geq 50$  VES/24 Stunden und für  $\geq 100$  VES/24 Std, kann daraus geschlossen werden, dass sich die Sensitivität des Holter-System Trillium mit einer steigenden Zahl an VES verbesserte und insgesamt eine der höchsten Sensitivitäten aufwies. Bei  $\geq 100$  VES/24 Stunden wurde die Sensitivität des Holter-Systems Trillium von der des Holter-Systems Televet übertroffen. Das Holter-System Televet erreichte somit erst bei Vorliegen einer größeren Anzahl von VES eine hohe Sensitivität, bei wenigen VES war es relativ unsensitiv.

Beurteilt man letztlich die in dieser Studie ermittelten Werte für die Sensitivität der einzelnen Holter-Systeme so fällt auf, dass die Werte stark divergieren. Teilweise wurden gute Werte von hoher Sensitivität erzielt (z.B. Holter-System Televet, Sensitivität 99,41 %: von 2881 realen VES wurden nur 17 VES falsch klassifiziert), häufig wurde jedoch eine große Zahl an VES „übersehen“, (z.B. Holter-Systems Amedtec, Sensitivität 18,58 %: von 939 realen VES wurden 826 VES „übersehen“), was als ein unbefriedigendes Ergebnis angesehen werden muss. Obwohl nur Aufnahmen von guter Aufnahmequalität und unter optimalen Grundbedingungen angefertigt, in die Auswertung eingeschlossen wurden, lag die Sensitivität häufig unbefriedigend tief. In humanmedizinischen Studien wird eine Sensitivität zum Detektieren von singulären VES Holter-Systemen von bis zu 99 % angegeben (COOPER et al., 1996).

Unter der theoretischen Annahme, dass eine Sensitivität bei der Erkennung von singulären VES von mindestens 80 % ein zufriedenstellendes Ergebnis in der Veterinärmedizin darstellen würde, würden die hier evaluierten Geräte wie folgt abschneiden:

(Fallbeispiel bei Einschluss der Holter-Aufnahmen mit mindestens 100 realen VES in 24 Stunden): Nur 20 % der in die Studie eingeschlossenen Holter-Aufnahmen der beiden Holter-Systeme Custo und Amedtec, in denen mindestens 100 VES/24 Stunden vorlagen, hätten dieses Kriterium erfüllt. Das heißt bei nur einem Fünftel der Aufnahmen lag die Sensitivität bei mindestens 80 %. Bei dem Holter-System Trillium wäre es die Hälfte der Aufnahmen gewesen; bei dem Holter-System Televet hätten 60 % der Aufnahmen eine Sensitivität von mindestens 80 % aufgewiesen. Ein insgesamt unbefriedigendes Ergebnis das verdeutlicht, dass eine manuelle Nachbearbeitung durch einen erfahrenen Holter-Auswerter unabdingbar ist. Auch die Bemühungen modifizierte Settingeinstellungen zu finden, die sich positiv auf das automatische Analyseergebnis auswirken, führten zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis.

#### PPW $\geq$ 50 VES/24:

Der positive prädiktive Wert und der Wert der „falsch-Positiven“ wurden ausschließlich für Holter-Aufnahmen mit  $\geq$  50 VES/24 Stunden berechnet. Grund hierfür war, dass die Berechnung der Präzision der Holter-Systeme mit einer zunehmenden Anzahl der VES aussagekräftiger war. Wären beispielsweise bei

einer Holter-Aufnahme mit fünf realen VES drei VES von der Analyse-Software richtig erkannt worden, hätte die Sensitivität bei 60 % gelegen. Dies könnte zu einer Übervorteilung von Holter-Systemen führen, die durchschnittlich wenige VES aufweisen. Da die durchschnittliche Anzahl der VES innerhalb der vier Holter-Systeme sehr unterschiedlich war, wurde durch das Limitieren der eingeschlossenen Holter-Aufnahmen auf  $\geq 50$  VES/24 Stunden der Versuch unternommen, gleiche Grundbedingungen und somit eine bessere Vergleichbarkeit zu schaffen.

Das Holter-System Televet schnitt in Bezug auf den positiven prädiktiven Wert  $\geq 50$  VES/24 Std mit einem Mittelwert von 80,35 % am besten ab. Interpretiert bedeutet dies, dass knapp 80 % der Schläge, die von der Analyse-Software als VES klassifiziert wurden, auch tatsächlich VES waren. Am schlechtesten schnitt das Holter-System Amedtec ab. Mit einem Mittelwert von 35,45 % waren bis zu knapp drei Viertel der als VES klassifizierten Schläge in der Realität keine VES. Die beiden Holter-Systeme Custo (MW 56,34 %) und Trillium (MW 41,83 %) lagen bei diesem Parameter im mittleren Bereich.

Auch hier werden in der humanmedizinischen Literatur für den PPW Werte von 99 % angegeben (COOPER et al., 1996). Liegt der Mittelwert bei dem Holter-System Televet mit über 80 % noch relativ hoch, ist das Ergebnis in dieser Kategorie für die anderen drei Holter-Systeme als mangelhaft zu bewerten. Insbesondere das Gerät Amedtec weist hier große Schwächen auf. Hier sind im Mittel knapp 65 % der Schläge, die als VES klassifiziert wurden keine VES. Neben dem niedrigen PPW weist dieses Holter-System auch eine niedrige Sensitivität auf. Interpretiert bedeutet dies, dass die vom Gerät als VES klassifizierten Schläge häufig keine VES waren, wobei die realen VES gleichzeitig übersehen wurden. Somit erweist sich die Annahme, dass sich eine hohe Rate an Falsch Positiven zugunsten der Sensitivität auswirkt, als inkorrekt.

#### Differenz der Sensitivität:

Mithilfe der Doppel-Holter konnte ermittelt werden, welches von zwei Holter-Systemen im direkten Vergleich die höhere Präzision aufwies. Diese wurde mit Hilfe der Berechnung der Differenz der Sensitivitäten und der PPW durchgeführt.

Diese Untersuchungen wurden gemacht, um einen direkten Vergleich der Geräte zu ermöglichen und so die Qualität der Aufnahmen und der Artefaktbildung, die die Auswertung beeinflussen können, zu vergleichen.

Vergleicht man die Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Std mit der Differenz der Sensitivitäten  $\geq 1$  VES/24 Std, so zeigte sich ein ähnliches Ergebnis: Den höchsten MW erzielte hier das Holter-System Trillium, das auch im direkten Vergleich der Sensitivität des Holter-Systems Amedtec und der des Holter-Systems Televet überlegen war und lediglich der des Holter-Systems Custo geringfügig unterlag. Die Sensitivität des Holter-Systems Amedtec schnitt als Einzelwert berechnet am zweitbesten ab (hinter der des Holter-System Trillium) und lag im direkten Vergleich ebenfalls vor der Sensitivität der beiden Holter-Systeme Televet und Custo, aber hinter der des Holter-Systems Trillium. Die Sensitivität des Holter-Systems Televet, die als Einzelwert den niedrigsten MW erlangte, schnitt auch im direkten Vergleich am schlechtesten ab. Lediglich die Sensitivität des Holter-Systems Custo, die als Einzelwert berechnet hinter dem der Holter-Systeme Trillium und Amedtec und vor dem des Holter-Systems Televet lag, schnitt im direkten Vergleich besser ab. Hier war die Sensitivität höher als die der beiden Holter-Systeme Televet und Trillium und war nur der des Holter-Systems Amedtec unterlegen.

Bei der Interpretation der Ergebnisse für diese Kategorie muss berücksichtigt werden, dass es sich durchschnittlich um eine geringe Anzahl von Holter-Aufnahmen handelte (vergl. Tabelle 6) und Holter-Aufnahmen mit bereits einer VES/24 Std in die Auswertung einbezogen wurden. Klassifizierte Holter-System a beispielsweise von drei realen VES alle richtig, lag die Sensitivität bei 100 %, klassifizierte das Holter-System b nur eine von drei VES korrekt, lag die Sensitivität bei nur 33,33 %. Bei durchschnittlich vier bis fünf Holter-Aufnahmen fielen daher einzelne Werte prozentual gesehen sehr stark ins Gewicht. Eine höhere Aussagekraft hätte erreicht werden können wenn lediglich Holter-Aufnahmen mit mindestens 100 VES/24 Stunden eingeschlossen worden wären, was hier aufgrund der zu geringen Fallzahlen die dieses Kriterium erfüllt hätten, nicht möglich war. Hier sollten weiterführende Studien vorgenommen werden. Trotzdem konnte gezeigt werden, dass sich die Ergebnisse für die Sensitivität  $\geq 1$  VES/24 Std für die einzelnen Holter bemessen zum großen Teil mit den

Ergebnissen der Differenz der Sensitivitäten für  $\geq 1$  VES/24 Std deckten. Ein Ranking in dem letztlich das beste, zweit-, dritt- und viert-beste Holter-System in Bezug auf die Sensitivität hätte evaluiert werden können, wäre nur dann möglich gewesen, wenn alle vier Holter-Systeme gleichzeitig auf dasselbe Tier aufgebaut worden wären. Dies war aber aus technischen und logistischen Gründen nicht möglich.

#### Differenz des PPW:

Da für die Berechnung der Differenz des positiven prädiktiven Wertes nur drei bis maximal fünf Werte pro Berechnung in die Auswertung eingeschlossen werden konnten, sind die Ergebnisse aufgrund der geringen Fallzahl nur als hinweisend zu erachten. Ein Vergleich der Ergebnisse durch Berechnung des positiven prädiktiven Wertes im direkten Vergleich zu den Ergebnissen im nicht direkten Vergleich ist nicht möglich, da die Werte mit einer unterschiedlich großen Anzahl von VES berechnet wurden.

In dieser Studie wurde ausschließlich die Präzision der Holter-Systeme in Bezug auf die Erkennung von Normalschlägen und VES untersucht. Lagen VES in Form von Couplets, Triplets oder ventrikulären Tachyarrhythmien vor, wurden diese als einzelne VES bewertet. Die genaue Evaluierung der Präzision der Holter-Systeme in Bezug auf ventrikuläre Couplets, Triplets und VTACs sollte in weiterführenden Studien ermittelt werden.

Die Präzision der vier Holter-Systeme in Bezug auf die Erkennung von SVES wurde nicht untersucht. In der Literatur finden sich antiarrhythmische Therapieempfehlungen im Rahmen der Dobermann Kardiomyopathie, vor allem in Bezug auf ventrikuläre Arrhythmien (KITTLESON & KIENLE, 1998c; O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; CALVERT & MEURS, 2009). Aus diesem Grund wurde der Schwerpunkt dieser Studie auf die Ermittlung der Präzision der Holter-Systeme in Bezug auf Erkennung und Klassifizierung von VES gelegt. Die Präzision der Holter-Systeme in Bezug auf die Erkennung und Klassifizierung von SVES sollte in weiterführenden Studien untersucht werden.

## 5. Präzision der Klassifizierung der Template-Klassen

Die Ermittlung der Präzision der automatischen Template-Klassifizierung erlaubte eine Aussage darüber, wie zuverlässig die automatische Template-Klassifizierung ist. Dabei stellte sich heraus, dass sowohl die Klassifizierung der N-Templates als auch die der VES-Templates relativ unzuverlässig ist und dass sich der Benutzer nicht auf die Template-Klassifizierung verlassen kann. Es zeigte sich, dass die Schlag-Klassifizierung der VES-Templates bei den zwei Holter-Systemen Trillium und Amedtec, mit einem Mittelwert der FP-VES-Templates von 77,29% bzw. 69,81%, besonders unzureichend ist. Dies bedeutet, dass bei diesen beiden Holter-Systemen in mehr als der Hälfte der Templates, die als VES-Templates klassifiziert wurden, Normalschläge enthalten sind. Die genaue Anzahl an falsch klassifizierten Normalschlägen wurde in dieser Studie nicht evaluiert.

Bei der Ermittlung der Rate der FN-N-Templates stach besonders das Holter-System Trillium mit einem Prozentsatz von 59,52 % negativ hervor. In mehr als der Hälfte der Templates, die als Normalschlag klassifiziert wurden, waren VES enthalten.

Allerdings muss dabei berücksichtigt werden, dass die hohe Rate an FN-N-Templates bei diesem Holter-System mit der geringen durchschnittlichen Anzahl von N-Templates in Korrelation zu setzen ist. Nur 6,25 Templates werden bei diesem Holter-System durchschnittlich der Klasse Normalschlag zugeordnet. Da nicht die Anzahl der falsch eingeordneten Schläge für jedes Template ausschlaggebend war, sondern nach dem Alles-oder-nichts-Prinzip vorgegangen wurde, wirkte sich dies nachteilig auf Holter-Systeme mit einer vergleichsweise geringen Anzahl an Templates aus. Andererseits zeigte das Holter-System Televet, bei dem eine ähnlich geringe durchschnittliche Anzahl an N-Templates pro Holter vorlag (7,5), die niedrigste Rate an FN-N-Templates. Nur 11,66 % der N-Templates beinhalteten mindestens eine VES.

Umgerechnet auf die durchschnittliche N-Template-Anzahl der vier Holter-Systeme, unter Einschluss der Holter-Aufnahmen mit mindestens 50 VES/24 Stunden, würde sich folgendes Bild ergeben: Beim Holter-System Televet, bei dem die Normalschläge durchschnittlich in 7,5 N-Templates eingeteilt wurden, wären durchschnittlich 0,87 Templates betroffen. Bei dem Holter-System Trillium, mit durchschnittlich 6,25 N-Templates, wären 3,72 Templates pro

Holter betroffen. Bei dem Holter-System Custo, mit durchschnittlich 150,5 N-Templates, wären 23,75 Templates betroffen, und bei dem Holter-System Amedtec, mit durchschnittlich 90,75 N-Templates, wären 12,41 Templates betroffen.

Bei der Ermittlung der Präzision der automatischen Klassifizierung von Templates wurden nur die Holter-Aufnahmen in die statistische Datenanalyse einbezogen, die mindestens 50 VES/24 Stunden aufwiesen. Dies erfolgte mit der Absicht, möglichst ähnliche Grundbedingungen zu schaffen, da die durchschnittliche Anzahl der VES innerhalb der vier Holter-Systeme sehr unterschiedlich war. Des Weiteren gewinnt die korrekte Klassifizierung für den Benutzer mit einer steigenden Anzahl von VES an Bedeutung; erst dann wirkt sich die Zuverlässigkeit der Klassifizierung auf die Dauer der manuellen Auswertung aus.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Klassifizierung der Schläge in Templates bei keinem der vier Holter-Systeme zuverlässig war. Sowohl die Holter-Systeme, bei denen die Schläge in eine große Anzahl von Templates eingeteilt wurden (Custo und Amedtec), als auch die, die wenige Template-Gruppen bildeten (Trillium und Televet), wiesen häufig falsch klassifizierte Schläge innerhalb der einzelnen Templates auf. Wünschenswert wäre eine zuverlässige Einteilung der Schläge in Template-Gruppen und -Klassen insofern, dass jeweils nur einige wenige Schläge aus den jeweiligen Templates kontrolliert werden müssten und daran sofort ersichtlich wäre ob das gesamte Template mit allen beinhalteten Schlägen richtig oder falsch klassifiziert wurde. Wäre dann beispielsweise ein ganzes Template mit allen beinhalteten Schlägen falsch klassifiziert worden, wäre es möglich anhand weniger Klicks das gesamte Template neu zu klassifizieren. Dadurch könnte der Zeitaufwand der manuellen Nachbearbeitung deutlich reduziert werden. Da dies jedoch nicht der Fall war wird der Auswerter gezwungen, alle Schläge jedes einzelnen Templates komplett durchzusehen um keine falsch klassifizierten Schläge zu verpassen. Dies ist sehr zeitaufwändig. Nach Ansicht des Studienverfassers können besonders Holter-Aufnahmen mit wenigen VES schneller ausgewertet werden, wenn statt der klassischen Auswertung der einzelnen Templates, das Holter-EKG in der fortlaufenden Gesamt-Übersicht durchgesehen wird und die VES, mittels Handstückzähler gezählt werden, unabhängig vom automatischen Analyseergebnis.

## 6. Kritikpunkte der Holter-Systeme

### **Custo Flash® 220:**

Die bei dem Holter-System Custo beschriebene Problematik des Kontaktverlustes zwischen EKG-Kabel und Aufnahmerekorder, wurde von einigen Probanden im Fragebogen als Kritikpunkt aufgeführt. In dem Betriebshandbuch des Holter-Systems wird zwar ausdrücklich darauf hingewiesen, dass ruckartiges Ziehen am EKG-Kabel vermieden werden soll; dies kann jedoch im Gegensatz zur Anwendung beim Menschen bei der Anwendung am Hund nicht gewährleistet werden. Somit eignete sich dieses Verschlusssystem für den Einsatz am Hund nur bedingt. Obwohl während der Studie zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen ergriffen wurden, die sich darin äußerten, dass bei jeder Anwendung ein Klebeband zur zusätzlichen Stabilisierung um den Bajonettverschluss gewickelt wurde, kam es in mehreren Fällen zum vorzeitigen Kontaktverlust durch Lösen des Bajonettverschlusses. Dies führte dazu, dass diese Aufnahmen nicht verwertet und damit nicht in die Auswertung der Studie einfließen konnten. Bei den anderen drei Holter-Systemen war diese Vorsichtsmaßnahme aufgrund der besseren Haftung zwischen den Elektrodenkabeln und den Aufnahmerekordern nicht nötig, und es kam zu keinen Zwischenfällen durch Kontaktverlust. Die EKG-Kabel, die während dieser Studie verwendet wurden, wurden nach Ablauf der Studie teilweise durch technisch verbesserte Nachfolgemodelle ersetzt. Diese verfügten über eine deutlich bessere Haftung.

Die Ursache für das intermittierende Nicht-Erfassen von EKG-Abschnitten ist nicht auszumachen. Es handelte sich meist um Schläge, die sich morphologisch nicht von denen unterscheiden, die von der Analyse-Software klassifiziert wurden. EKG-Abschnitte, die von der Analyse-Software nicht erfasst wurden, wurden zwar im Ansichtsmodus des „Gesamt-EKG“ farblich markiert, können aber übersehen werden, wenn die Auswertung nur mittels Template-Analyse stattfindet. Da in dieser Studie nicht nur Normalschläge sondern auch Arrhythmien von dem Nicht-Erfassen betroffen waren, könnte dies zu einer falschen EKG-Befundung führen. Es sollte daher neben der Analyse der Templates auch immer eine Durchsicht des Holter-EKG in der Darstellung als Gesamt-EKG analysiert werden. Um einen Eindruck darüber zu gewinnen, wie groß der Prozentsatz an nicht-klassifizierten Schlägen ist, besteht die Möglichkeit

unter dem Menüpunkt „EKG-Ausfall“ den Prozentsatz der Schläge, die das Analyseprogramm als EKG-Ausfall registriert hat, zu ermitteln. Die Korrektheit dieser Angabe wurde jedoch in dieser Studie nicht überprüft.

Bei der Aufführung des Kritikpunktes „Absturz des Programmes während des Startens einer Holter-Aufnahme“ muss berücksichtigt werden, dass technische Probleme des Rechners oder Fehler des Benutzers während der Anwendung des Programmes nicht ausgeschlossen werden können.

### **Televet 100:**

Der Kritikpunkt „Keine Rückführung an den Ausgangspunkt bei Wechsel des Ansichtsmodus“ wurde aufgeführt.

Wird der Ansichtsmodus verändert, z.B. durch Wechseln aus der Template-Ansicht in den „Übersichts-Modus“, gibt es keine Möglichkeit, wieder direkt an den Ausgangspunkt zurückzukehren. Das Programm verfügt nicht über die Möglichkeit, die Stelle, an der der Benutzer zuletzt war, zu speichern. Dieser ist somit darauf angewiesen, sich das entsprechende Template und die Uhrzeit zu notieren, bevor der Ansichtsmodus geändert wird. Auch die momentane Einstellung des Papiervorschubs (Gain) oder des Verstärkers (Feed) wird nicht gespeichert und muss bei Wechsel des Ansichtsmodus, jedes Mal wieder neu eingestellt werden. Dies führt bei der Analyse zu einem erheblich erhöhten Zeitaufwand.

## **7. Bewertung des Fragebogens**

Die acht Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, die an der Umfrage teilnahmen, waren Doktoranden der Abteilung für Kardiologie verschiedener Jahrgänge. Der Studiendesigner nahm nicht an der Bewertung des Fragebogens teil. Die Teilnehmer an der Fragebogenaktion waren alle mit dem Umgang und der Auswertung der vier Holter-Systeme vertraut. Die Beantwortung der Fragen und die Auswertung fanden anonym statt. Da die Beurteilung und Benotung der Fragen zu den Themen Arbeitsschritte außerhalb der Analyse, Analyse- und Auswertungsmöglichkeiten, Template-Gestaltung, Sonderfunktionen,

Störanfälligkeit und Kritikpunkte sowie Zeit- und Kosten-Nutzen-Faktor subjektiv ist, sollen die Ergebnisse lediglich einen Hinweis darauf geben, wie „Experten“ die vier Holter-Systeme einschätzen.

Den besten Kosten-Nutzen-Faktor erzielten die beiden Holter-Systeme Custo und Televet, bei denen der Anschaffungspreis, verglichen mit dem der beiden anderen Holter-Systemen geringer ist.

Trotzdem würde sich die Mehrheit der Befragten für den Kauf des Holter-Systems Amedtec entschließen. Dieses Holter-System wurde bei den meisten im Fragebogen gestellten Fragen am besten bewertet. Dies mag damit zusammenhängen, dass die Benutzerfreundlichkeit bei der Handhabung des Gerätes so groß ist, dass dies den vergleichsweise höheren Anschaffungspreis gerechtfertigt erscheinen lässt. Interessant ist, dass die Sensitivität bei diesem Holter-System nur im mittleren Bereich lag und der positive prädiktive Wert den schlechtesten Wert unter den vier Holter-Systemen erlangte. Will man dieses Ergebnis interpretieren, so scheint es, dass der Benutzer weniger einen Nachteil in der falschen Klassifizierung von Schlägen sieht, als vielmehr darin, dass es umständlich ist, diese Fehler zu korrigieren.

## **8. Resümee**

Zusammenfassend ist zu sagen, dass sich das Holter System Amedtec in dieser Studie zwar insgesamt weder durch eine hohe Sensitivität noch durch einen hohen PPW auszeichnete, in seiner Anwendung jedoch so benutzerfreundlich gestaltet ist, dass es als das beliebteste Holter-System eingestuft wurde. Da gezeigt werden konnte, dass bei allen der hier evaluierten Holter-Systemen meist eine aufwändige Nachbearbeitung erforderlich ist, ist die große Beliebtheit dieses Gerätes wohl damit zu erklären, dass die Defizite, die in der automatischen Klassifizierung zu verzeichnen sind, zumindest schnell und effektiv behoben werden können. Dafür wird auch ein relativ hoher Anschaffungspreis in Kauf genommen.

Das Holter System Televet, das in dieser Studie bei einer größeren Zahl von VES eine hohe Sensitivität bei der Erkennung von VES aufwies und dessen PPW die Führungsposition einnehmen konnte, schnitt hingegen im Fragebogen der die Benutzerfreundlichkeit evaluierte, am schlechtesten ab. Aufgrund des im

Vergleich niedrigen Anschaffungspreises wurde der Kosten-Nutzen-Faktor jedoch als positiv bewertet; zwei von acht Probanden würden dieses Gerät kaufen, trotz seiner Defizite in der benutzerfreundlichen Anwendung und der damit einhergehenden zeitintensiveren Auswertung.

Die beiden Holter-Systeme Custo und Trillium lagen bei der Evaluierung der Benutzerfreundlichkeit knapp hinter der des Holter-Systems Amedtec und wurden beide als gut bewertet.

Bei der Evaluierung der Sensitivität konnte das Holter-System Trillium, sowohl bei Vorliegen von wenigen als auch bei Vorliegen von vielen VES, konstant hohe Werte erzielen und war somit insgesamt in dieser Kategorie als führend zu sehen. Die Beliebtheit dieses Gerätes stand jedoch an letzter Stelle; nur einer von acht Studienteilnehmern würde dieses Gerät kaufen. Dies mag damit zusammenhängen, dass zum einen der Anschaffungspreis relativ hoch ist und die Qualität der Benutzerfreundlichkeit den Preis nicht zu rechtfertigen scheint. Zum anderen muss aber sicherlich auch berücksichtigt werden, dass dieses Gerät neu im Rahmen der Studie eingeführt wurde und die Studienteilnehmer mit dessen Umgang nicht so vertraut waren wie mit dem, seit Jahren in der Abteilung für Kardiologie eingesetzten Holter-System Amedtec. Die Vermutung liegt nahe, dass Letzteres aus diesem Grund bei der Bewertung etwas bevorteilt wurde.

Das Holter-System Custo lag bei der Bewertung der Sensitivität und des PPW im Mittelfeld, bei der Benutzerfreundlichkeit konnte es den zweiten Platz für sich einnehmen. Der Anschaffungspreis liegt hier im Mittelfeld weshalb der Kosten-Nutzen-Faktor, zusammen mit dem Holter-System Televet, am besten bewertet wurde. Zwei von acht Probanden würden sich laut der Studie für den Kauf dieses Gerätes entscheiden.

Somit wies jedes der vier evaluierten Holter-Systeme individuelle Stärken und Schwächen in den unterschiedlichen Kategorien auf und ein eindeutiger Testsieger konnte in dieser Studie nicht eindeutig ermittelt werden.

## **VI. ZUSAMMENFASSUNG**

Das Holter-Elektrokardiogramm ist in der Veterinärmedizin der Goldstandard zur Detektierung von intermittierend auftretenden Arrhythmien. Ziel dieser Studie war es, unter vier Holter-Systemen, das für den veterinärmedizinischen Einsatz am Hund am besten geeignete zu ermitteln.

Hierzu wurden die aus insgesamt 72 Holter-Aufnahmen gewonnenen Daten von 33 Dobermännern prospektiv ausgewertet. Die Präzision der Holter-Systeme bei der Klassifizierung von ventrikulären Extrasystolen wurde dabei anhand der Sensitivität und des positiven prädiktiven Wertes ermittelt.

Die Wahrscheinlichkeit, mit der die Analyse-Software eines Holter-Systems eine ventrikuläre Extrasystole (VES) auch als solche erkennt, wurde in dieser Studie als Sensitivität definiert, die Wahrscheinlichkeit, dass ein Schlag, der von der Analyse-Software als VES klassifiziert wurde, auch tatsächlich eine VES ist, als positiver prädiktiver Wert.

Das Holter-System Trillium war, bei Vorliegen von mindestens 50 ventrikulären Extrasystolen in 24 Stunden, in der Kategorie Berechnung der Sensitivität als führend zu sehen. Wurden hingegen nur Holter-Aufnahmen in die Berechnung eingeschlossen, bei denen mindestens 100 VES in 24 Stunden aufgetreten waren, wies das Holter-System Televet den höchsten Mittelwert (71,55 %) und den höchsten Median (82,79 %) in Bezug auf die Sensitivität auf. Insgesamt konnte eine Abnahme der Sensitivität bei wenigen VES festgestellt werden.

Zwar lag die Sensitivität dieser beiden Holter-Systeme bei einer größeren Anzahl von VES somit deutlich in Führung, als befriedigendes Gesamtergebnis können diese Werte jedoch nicht erachtet werden, da auch hier im Schnitt 20 – 30 % der VES verpasst wurden und damit eine zeitintensive Nachbearbeitung erfolgen musste.

Wurden alle Holter-Aufnahmen mit je mindestens 1 VES in 24 Stunden in die Berechnungen eingeschlossen, konnte wiederum das Holter-System Trillium mit dem höchsten Mittelwert (61,41 %) und dem zweithöchsten Median (54,86 %) als bestes Holter-System in dieser Kategorie bewertet werden.

Hinsichtlich der Sensitivität war also bei einer größeren Anzahl von VES in 24 Stunden das Holter-Systems Televet führend, bei einer mittleren oder nur geringen Anzahl von VES das Holter-System Trillium.

In Bezug auf die Bewertung des positiven prädiktiven Wertes nahm das Holter-System Televet, bei Vorliegen von mindestens 50 ventrikulären Extrasystolen in 24 Stunden, mit einem Mittelwert von 80,35 % die Führungsposition ein. Somit lag bei diesem Holter-System der Anteil an Schlägen die als VES klassifiziert wurden und auch tatsächlich VES waren, am höchsten. Das Holter-System Amedtec lag in dieser Wertungskategorie mit einem Mittelwert von 35,45 % deutlich zurück.

Die Ermittlung der Präzision der automatischen Template-Klassifizierung erlaubte eine Aussage über die Zuverlässigkeit der Klassifizierung. Dabei konnte gezeigt werden, dass sowohl die Klassifizierung der Normal-Templates als auch die der VES-Templates relativ unzuverlässig waren; der Benutzer kann somit nicht verlässlich auf die ermittelte Template-Klassifizierung vertrauen.

Bewertet wurde auch die Benutzerfreundlichkeit bei der Anwendung der Geräte. Sie orientierte sich, basierend auf Messungen, tabellarischen Auflistungen und den Wertungen aus einem 14 Fragen umfassenden Fragebogen, an den Parametern „Zeitfaktor“, „Gestaltung der Software-Programme“, „Zuverlässigkeit“, „Störanfälligkeit und Kritikpunkte“, „Technischer Service und Support“, „Arbeitsschritte außerhalb der Analyse“ und „Kosten-Nutzen-Faktor“. Die Beantwortung der Fragen erfolgte durch eine Gruppe von acht Doktoranden der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Abteilung Kardiologie.

Das Holter-System Amedtec erzielte zu den Einzelkriterien „Zeitfaktor“, „Gestaltung des Software-Programms“, „Template-Gestaltung“, „Sonderfunktionen“ und „zum Kauf favorisiertes Holter-System“ die beste Wertung; bezüglich der Kategorie „Zuverlässigkeit bei der Aufzeichnung“ teilte es sich mit dem Holter-System Trillium den ersten Platz.

Die durchschnittlich kürzeste Zeit für das Einlesen einer Holter-Aufnahme (29 Sekunden) benötigte das Holter-System Trillium, welches auch hinsichtlich des „Personalisierens einer Holter-Aufnahme“ am besten bewertet wurde.

Das Holter-System Custo nahm bei der Bewertung der Kategorien „Messfunktion“ und „Einlesen einer Holter-Aufnahme“ den vordersten Rang ein.

Der beste Kosten-Nutzen-Faktor konnte den Holter-Systemen Custo und Televet zugeschrieben werden. Die Fragestellung, welches Holter-System die Probanden zum persönlichen Gebrauch erwerben würden, wurde am häufigsten mit dem Verweis auf das Holter-System Amedtec beantwortet.

Ein eindeutiger Testsieger kann zusammenfassend auf Grundlage dieser Studie nicht ermittelt werden, da jedes der analysierten Gerätesysteme individuelle, gerätespezifische Vorteile hat.

## VII. SUMMARY

The gold standard to detect intermittent arrhythmias in human and veterinary medicine is the Holter electrocardiogram. The goal of this study was to find out, which of the four Holter systems evaluated in this study is the most suitable for use in canine patients.

72 Holter examination results originating from 33 Doberman pinschers were prospectively evaluated. The sensitivity and positive predictive value were used to express precision of the Holter systems in detecting premature ventricular complexes (VPC's).

The sensitivity was defined as the probability of Holter system analysis software detecting an actual real VPC. The positive predictive value was defined as the probability that a detected VPC by the Holter software actually was a real VPC and not an artifact or a normal sinus beat.

In the group having at least 50 VPC's in 24 hours, the Trillium Holter system showed the highest sensitivity. In the group presenting 100 VPC's or more in 24 hours, the Televet Holter system showed the highest sensitivity with a mean of 71.55 % and a median of 82.79 %. In general, a reduction in sensitivity was seen with a decreased amount of VPC's being present.

Despite the fact that the above mentioned Holter systems showed the highest sensitivity, the results are still not satisfying, and in both cases a very time consuming manual control and reevaluating process is needed.

If including into the evaluation all Holter recordings showing at least one VPC in 24 hours, the Trillium Holter system were found to have the highest sensitivity (mean 61.41 %, median 54.86 %).

Taking the number of VPC's present in 24 hours recording into consideration, in cases of high and moderate amount of VPC's, best sensitivity was shown by the Televet and the Trillium Holter system, respectively.

Evaluating patients with at least 50 VPC's in 24 Hour recording, the highest positive predictive value was shown by the Televet Holter system (mean 80.35 %). Therefore, in the Televet Holter system the probability of complexes

classified as VPC actually being real VPC's was the highest. In this group the Amedtec Holter system showed a significantly lower mean positive predictive value of 35.45 %.

Evaluation of the automatic template classification gives information regarding the reliability of the automatic classification. Both, the classification of normal templates, as well as VPC-templates were found to be relative unreliable; the user cannot depend on the reliability of the automatic template classification.

How "user friendly" a system is, was also evaluated. This evaluation is based on a 14 questions questioner evaluating the following categories: "time factor", "software program design", "reliability", "dysfunction susceptibility & critic points", "technical service & support", "workflow outside the analysis" and "cost-benefit ratio". This questioner was answered by a group of eight doctoral students from the cardiology department of the Clinic of small animal medicine, of the Ludwig-Maximilians-Universität, Munich. All doctoral students are performing regularly Holter analyses and are familiar with all systems.

The Holter system Amedtec was chosen as the best system in the categories: "time factor", "software program design", "template presentation/arrangement", "special features" and "favorite Holter system to buy". In the category "reliability in recording" were the Holter systems Amedtec and Trillium chosen as the best.

The average shortest time needed for import and presentation of a Holter recording (29 seconds) was documented by the Trillium Holter system, which was also chosen best in the category "personalizing a Holter recording".

The Holter system Custo was chosen the best in the following categories: "measurement functions" and "import of a Holter recording".

The Holter systems Custo and Televet were chosen best in the category "cost-benefit ratio". The question "which Holter system would you buy for yourself?" was answered most often with: Amedtec Holter system.

No clear result regarding the most suitable Holter system for usage in a canine patient was found. Every system evaluated in this study showed individual system specific advantages.

---

**VIII. LITERATURVERZEICHNIS**

Calvert CA, Chapman WL, Jr., Toal RL. Congestive cardiomyopathy in Doberman pinscher dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 181: 598-602.

Calvert CA. Diagnosis and Management of Ventricular Tachyarrhythmias in Doberman Pinchers with cardiomyopathy. In: Kirk's Current Veterinary Therapy, 12 edn. Bonagura JD, Kirk RW, eds. Philadelphia: W.B. Saunders 1995: 799-806.

Calvert CA, Jacobs GJ, Pickus CW. Bradycardia-associated episodic weakness, syncope, and aborted sudden death in cardiomyopathic Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med* 1996; 10: 88-93.

Calvert CA, Hall G, Jacobs G, Pickus C. Clinical and pathologic findings in Doberman pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart failure: 54 cases (1984-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1997a; 210: 505-11.

Calvert CA, Pickus CW, Jacobs GJ, Brown J. Signalment, survival, and prognostic factors in Doberman pinschers with end-stage cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 1997b; 11: 323-6.

Calvert CA, Jacobs GJ, Smith DD, Rathbun SL, Pickus CW. Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Doberman pinschers. *J Am Vet Med Assoc* 2000a; 216: 34-9.

Calvert CA, Jacobs G, Pickus CW, Smith DD. Results of ambulatory electrocardiography in overtly healthy Doberman Pinschers with echocardiographic abnormalities. *J Am Vet Med Assoc* 2000b; 217: 1328-32.

Calvert CA, Meurs KM. CVT Update: Doberman Pinscher Occult Cardiomyopathy. In: Kirk's Current Veterinary Therapy, 13 edn. Bonagura JD,

---

Kirk RW, eds. Philadelphia: W.B. Saunders 2000: 756-60.

Calvert CA, Wall M. Results of ambulatory electrocardiography in overtly healthy Doberman Pinschers with equivocal echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 219: 782-4.

Calvert CA, Brown J. Influence of antiarrhythmia therapy on survival times of 19 clinically healthy Doberman pinschers with dilated cardiomyopathy that experienced syncope, ventricular tachycardia, and sudden death (1985-1998). *J Am Anim Hosp Assoc* 2004; 40: 24-8.

Calvert CA, Meurs KM. Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Bonagura JD, Twedt DC, eds. St. Louis: Saunders 2009: 800-3.

Campbell FE. Cardiac effects of pulmonary disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007; 37: 949-62, vii.

Cooper DH, Kennedy HL, Lyyski DS, Sprague MK. Holter triage ambulatory ECG analysis. Accuracy and time efficiency. *J Electrocardiol* 1996; 29: 33-8.

Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A, Jr., Green LA, Greene HL, Silka MJ, Stone PH, Tracy CM, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Ryan TH, Smith SC, Jr. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 912-48.

Cruickshank J, Quaas RL, Li J, Hemsley S, Gunn TM, Moise NS. Genetic analysis of ventricular arrhythmia in young German Shepherd Dogs. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 264-70.

---

Friedman PL, Stevenson WG. Proarrhythmia. *Am J Cardiol* 1998; 82: 50N-8N.

Fye WB. A history of the origin, evolution, and impact of electrocardiography. *Am J Cardiol* 1994; 73: 937-49.

Garcia TB, Miller GT. Ventricular Rhythms. In: *Arrhythmia Recognition: the art of interpretation*, 1 edn. Garcia TB, Miller GT, eds. Sudbury, Massachusetts: Jones and Bartlett Publisher 2004: 353-467.

Hanas S, Tidholm A, Egenvall A, Holst BS. Twenty-four hour Holter monitoring of unsedated healthy cats in the home environment. *J Vet Cardiol* 2009; 11: 17-22.

Harpster NK. Boxer cardiomyopathy. In: *Current Veterinary Therapy VIII*. Kirk RW, ed. Philadelphia: Saunders 1983: 329-37.

Hazlett MJ, Maxie MG, Allen DG, Wilcock BP. A retrospective study of heart disease in doberman pinscher dogs. *Can Vet J* 1983; 24: 205-10.

Johnson L, Boon J, Orton EC. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. *J Vet Intern Med* 1999; 13: 440-7.

Kienle RD, Thomas WP, Pion PD. The natural clinical history of canine congenital subaortic stenosis. *J Vet Intern Med* 1994; 8: 423-31.

Kittleson MD, Kienle RD. Syncope. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine*, 1 edn. Kittleson MD, Kienle RD, eds. St. Louis: Mosby 1998a: 495-501.

Kittleson MD, Kienle RD. Primary Myocardial Disease Leading to Chronic Myocardial Failure. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine*, 1 edn. Kittleson MD, Kienle RD, eds. St. Louis: Mosby 1998b: 319-46.

---

Kittleson MD, Kienle RD. Diagnosis and Treatment of Arrhythmias (Dysrhythmias). In: Small Animal Cardiovascular Medicine, 1 edn. Kittleson MD, Kienle RD, eds. St. Louis: Mosby 1998c: 449-92.

Kraus M, Calvert CA. Syncope. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Bonagura JD, ed. Missouri: Saunders 2009: 709-12.

MacKie BA, Stepien RL, Kelliham HB. Retrospective analysis of an implantable loop recorder for evaluation of syncope, collapse, or intermittent weakness in 23 dogs (2004-2008). *J Vet Cardiol* 2010; 12: 25-33.

Mausberg TB, Wess G, Simak J, Keller L, Drogemuller M, Drogemuller C, Webster MT, Stephenson H, Dukes-McEwan J, Leeb T. A Locus on Chromosome 5 Is Associated with Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *PLoS One* 2011; 6

Meurs KM, Spier AW, Miller MW, Lehmkuhl L, Towbin JA. Familial ventricular arrhythmias in boxers. *J Vet Intern Med* 1999; 13: 437-9.

Meurs KM, Spier AW, Wright NA, Hamlin RL. Comparison of in-hospital versus 24-hour ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in mature Boxers. *J Am Vet Med Assoc* 2001a; 218: 222-4.

Meurs KM, Magnon AL, Spier AW, Miller MW, Lehmkuhl LB, Towbin JA. Evaluation of the cardiac actin gene in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *Am J Vet Res* 2001b; 62: 33-6.

Meurs KM, Spier AW, Wright NA, Hamlin RL. Use of ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in healthy dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2001c; 218: 1291-2.

Meurs KM, Spier AW, Wright NA, Atkins CE, DeFrancesco TC, Gordon SG, Hamlin RL, Keene BW, Miller MW, Moise NS. Comparison of the effects of four

---

antiarrhythmic treatments for familial ventricular arrhythmias in Boxers. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221: 522-7.

Meurs KM. Boxer dog cardiomyopathy: an update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 1235-44.

Meurs KM, Fox PR, Norgard M, Spier AW, Lamb A, Koplitz S, Baumwart R. A prospective genetic evaluation of familial dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. *J Vet Intern Med* 2007a; 21: 1016-20.

Meurs KM, Fox PR, Norgard M, Spier AW, Lamb A, Koplitz SL, Baumwart RD. A prospective genetic evaluation of familial dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. *J Vet Intern Med* 2007b; 21: 1016-20.

Meurs KM, Spier AW. Cardiomyopathy in Boxer Dogs. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. Bonagura JD, ed. Missouri: SAUNDERS 2009: 797-9.

Meurs KM, Lahmers S, Keene BW, White SN, Oyama MA, Mauceli E, Lindblad-Toh K. A splice site mutation in a gene encoding for PDK4, a mitochondrial protein, is associated with the development of dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. *Hum Genet* 2012; 131: 1319-25.

Miller MS, Tilley LP, Smith JR FWK, Fox PR. Electrocardiography. In: *Textbook Of Canine And Feline Cardiology*, 2 edn. Fox PR, Sisson D, Moise NS, eds. Philadelphia: Saunders 1999a: 67-105.

Miller RH, Lehmkuhl LB, Bonagura JD, Beall MJ. Retrospective analysis of the clinical utility of ambulatory electrocardiographic (Holter) recordings in syncopal dogs: 44 cases (1991-1995). *J Vet Intern Med* 1999b; 13: 111-22.

Moise NS. Diagnosis and Management of Canine Arrhythmias. In: *Textbook Of Canine And Feline Cardiology*, 2 edn. Fox PR, Sisson D, Moise NS, eds. Philadelphia: Saunders 1999: 331-85.

---

Moise NS (2002) Chronic Management of Tachyarrhythmias in Dogs. OSU Symposium. Waltham, Ohio State University.

Moneva-Jordan A, Corcoran BM, French A, Dukes-McEwan J, Martin MW, Luis Fuentes V, Hitchcock LS, Bonagura JD. Sick sinus syndrome in nine West Highland white terriers. *Vet Rec* 2001; 148: 142-7.

Motskula PF, Linney C, Palermo V, Connolly DJ, French A, Dukes McEwan J, Luis Fuentes V. Prognostic Value of 24-Hour Ambulatory ECG (Holter) Monitoring in Boxer Dogs. *J Vet Intern Med* 2013; 27: 904-12.

Muir WW, Sams RA, Moise NS. Pharmacology and Pharmacokinetics of Antiarrhythmic Drugs. In: *Textbook of Canine and Feline Cardiology*, 2 edn. Fox PR, Sisson D, Moise NS, eds. Philadelphia: Saunders 1999: 307-30.

O'Grady M R, Holmberg DL, Miller CW, Cockshutt JR. Canine congenital aortic stenosis: A review of the literature and commentary. *Can Vet J* 1989; 30: 811-5.

O'Grady MR, O'Sullivan ML. Dilated cardiomyopathy: an update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 1187-207.

O'Sullivan ML, O'Grady MR, Pyle WG, Dawson JF. Evaluation of 10 genes encoding cardiac proteins in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *Am J Vet Res* 2011; 72: 932-9.

Owczarek-Lipska M, Mausberg TB, Stephenson H, Dukes-McEwan J, Wess G, Leeb T. A 16-bp deletion in the canine PDK4 gene is not associated with dilated cardiomyopathy in a European cohort of Doberman Pinschers. *Anim Genet* 2013; 44: 239.

Palermo V, Stafford Johnson MJ, Sala E, Brambilla PG, Martin MW. Cardiomyopathy in Boxer dogs: a retrospective study of the clinical presentation, diagnostic findings and survival. *J Vet Cardiol* 2011; 13: 45-55.

---

Petrie JP. Practical application of holter monitoring in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract* 2005; 20: 173-81.

Raekallio M. Long term ECG recording with Holter monitoring in clinically healthy horses. *Acta Vet Scand* 1992; 33: 71-5.

Scansen BA, Meurs KM, Spier AW, Koplitz S, Baumwart RD. Temporal variability of ventricular arrhythmias in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 1020-4.

Scheer P, Svoboda P, Sepsi M, Janeckova K, Doubek J. The electrocardiographic Holter monitoring in experimental veterinary practice. *Physiol Res* 2010; 59 Suppl 1: S59-64.

Schrope DP, Kelch WJ. Signalment, clinical signs, and prognostic indicators associated with high-grade second- or third-degree atrioventricular block in dogs: 124 cases (January 1, 1997-December 31, 1997). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228: 1710-7.

Thomason JD, Kraus MS, Surdyk KK, Fallaw T, Calvert CA. Bradycardia-associated syncope in 7 Boxers with ventricular tachycardia (2002-2005). *J Vet Intern Med* 2008; 22: 931-6.

Tilley LP (1989) *EKG bei Hund und Katze: Grundlagen, Auswertung und Therapie*, 2 edn. Schlütersche, Hannover

Tilley LP. Sick sinus syndrome. In: *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography*, 3 edn. Tilley LP, ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1992: 184-7.

Tilley LP, Goodwin J-K (2001) *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 3 edn. Saunders, Philadelphia. 101-5

Toivonen L. Spontaneous variability in the frequency of ventricular premature complexes over prolonged intervals and implications for antiarrhythmic treatment. *Am J Cardiol* 1987; 60: 608-12.

Uhlendorf F, Gehlen H, Stadler P. [Comparison of different electrocardiographic techniques for the detection of arrhythmias in horses]. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2013; 41: 305-14.

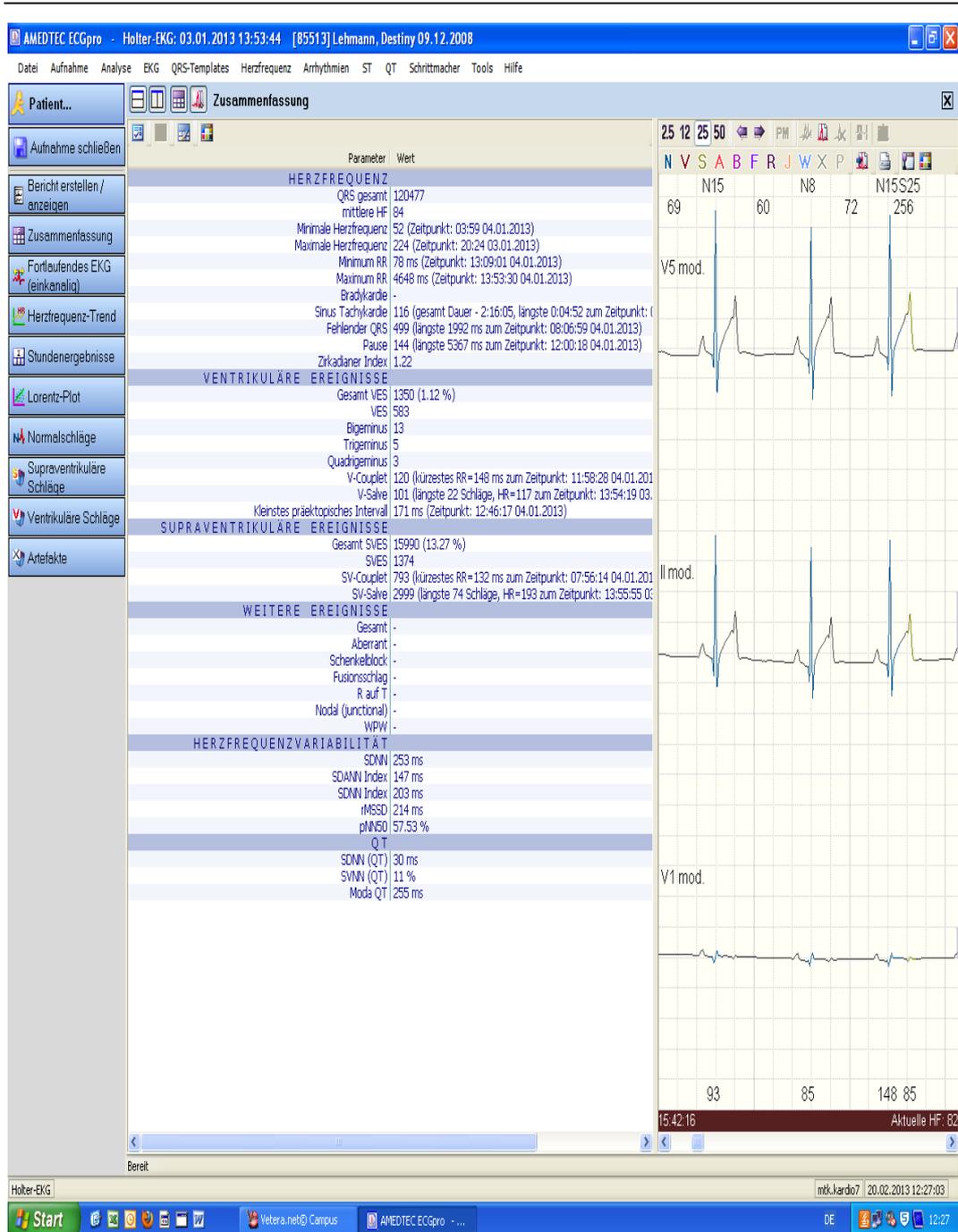
Wess G, Thomas WP, Berger DM, Kittleson MD. Applications, complications, and outcomes of transvenous pacemaker implantation in 105 dogs (1997-2002). *J Vet Intern Med* 2006; 20: 877-84.

Wess G, Schulze A, Butz V, Simak J, Killich M, Keller LJ, Maeurer J, Hartmann K. Prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers in various age groups. *J Vet Intern Med* 2010a; 24: 533-8.

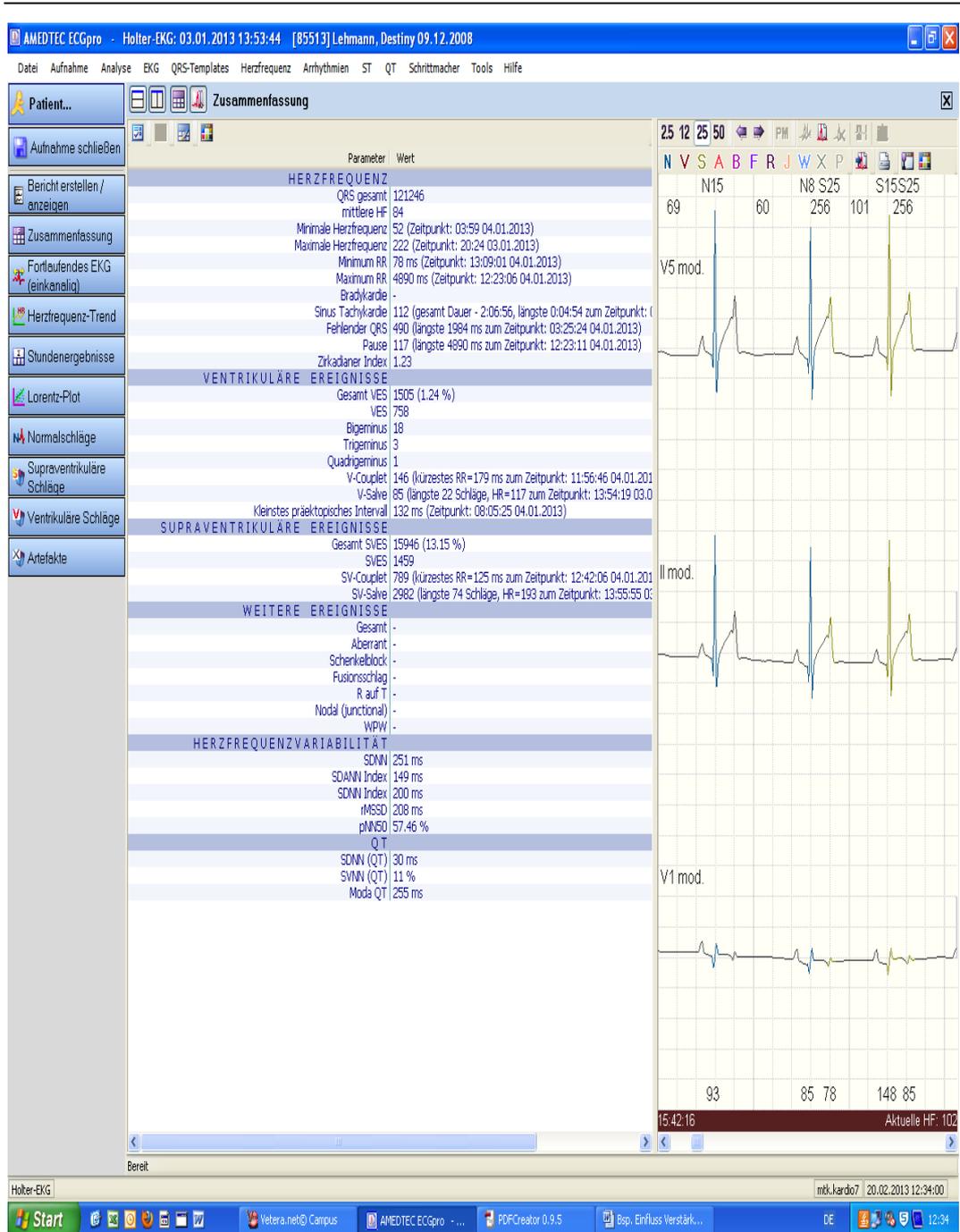
Wess G, Schulze A, Geraghty N, Hartmann K. Ability of a 5-minute electrocardiography (ECG) for predicting arrhythmias in Doberman Pinschers with cardiomyopathy in comparison with a 24-hour ambulatory ECG. *J Vet Intern Med* 2010b; 24: 367-71.

**IX. ANHANG****Tabelle 38:** Darstellung des Verteilungsmusters der Holter-Aufnahmen. (n = Anzahl der Patienten)

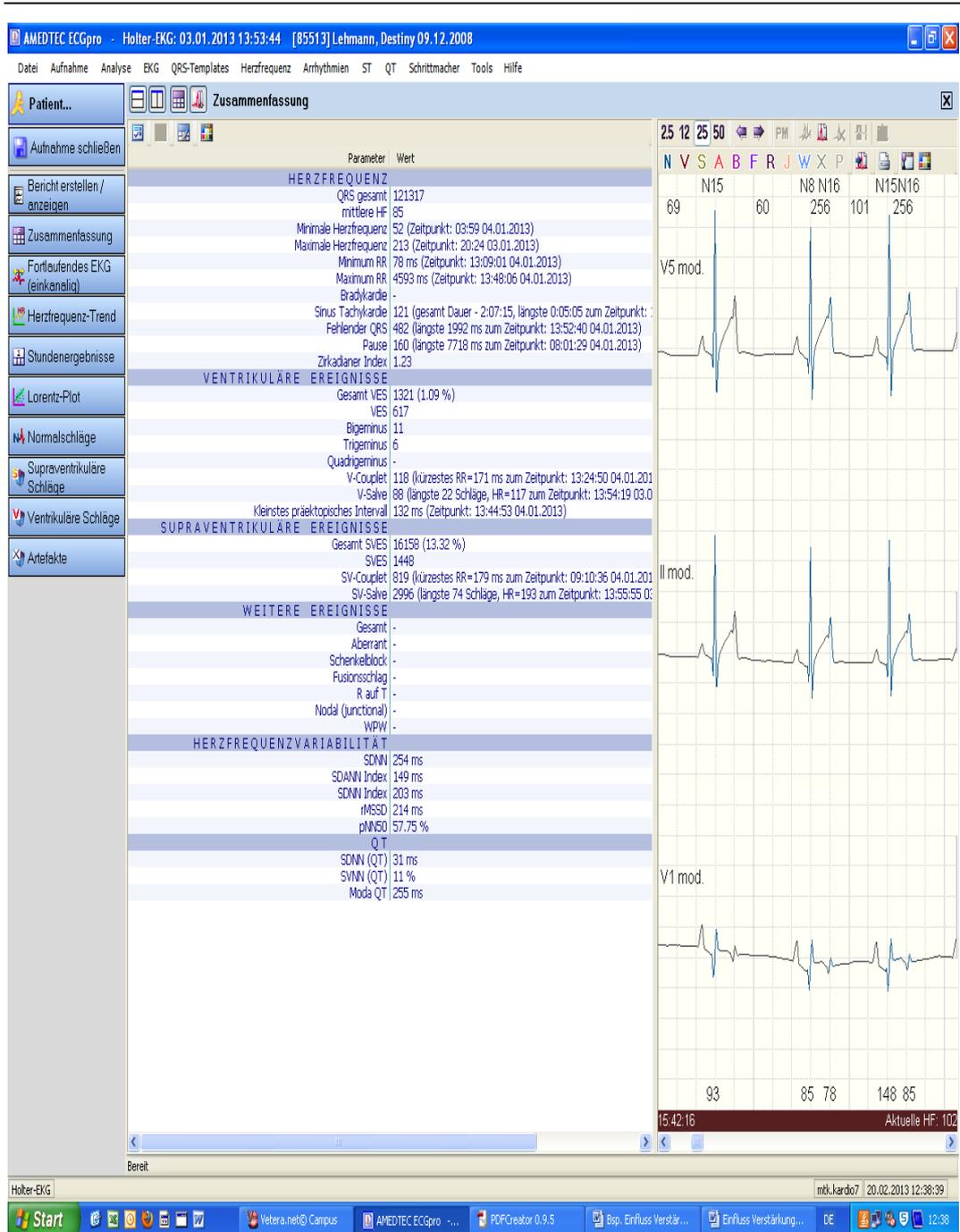
Patient n = 33 (72 Aufnahmen)	1 Doppelholter	2 Doppelholter	1 Einzelholter	2 Einzelholter
Dobermann n = 25 (50 Aufnahmen)	X			
Dobermann n = 2 (6 Aufnahmen)	X		X	
Dobermann n = 1 (4 Aufnahmen)	X			X
Dobermann n = 1 (4 Aufnahmen)		X		
Dobermann n = 3 (3 Aufnahmen)			X	
Dobermann n = 1 (5 Aufnahmen)		X	X	



**Abbildung 43:** Das Ergebnis der automatischen Auswertung bei Einstellung des Kanals 3 (V1 mod) auf eine Verstärkung von 1:2.



**Abbildung 44:** Das Ergebnis der automatischen Auswertung nach Re-Analyse desselben Holters wie in Abbildung 43. Verstärkung des Kanals 3 (V1 mod) auf 1:1, ansonsten komplett gleiche Einstellungen.



**Abbildung 45:** Das Ergebnis der automatischen Auswertung nach Re-Analyse des Holters. Verstärkung des Kanals 3 (V1 mod) auf 2:1, ansonsten komplett gleiche Einstellungen.

---

**Abbildung 46: Fragebogen**



Medizinische Kleintierklinik

Veterinärstraße 13

80539 München

Tel: +49(89) 2180 - 2650

**Fragebogen zur Evaluierung von vier verschiedenen  
Holter- Geräten**

*Dieser Fragebogen wird anonym ausgewertet. Ihre Angaben werden vertraulich behandelt.*

*Die vier Holter Systeme Amedtec EP800, Custo® 220, Televet 100 und Trillium5000™ sollen auf ihre Vor- und Nachteile hin evaluiert werden um das für die Tiermedizin geeignetste Gerät zu bestimmen.*

Bitte machen Sie ein Kreuz in die zutreffende Spalte.

Schulnoten 1 (sehr gut) – 6 (ungenügend)

Bei Unklarheiten können Sie sich gerne an mich wenden.

Email-Adresse :

Telefonnummer :











**5. Störanfälligkeit und Kritikpunkte**

1.: Wie zuverlässig zeichnen die Geräte Ihrer Erfahrung nach auf?  
(Sehr zuverlässig: gute Note, sehr unzuverlässig: schlechte Note)

1	2	3	4	5	6	
<input type="checkbox"/>	Custo					
<input type="checkbox"/>	Amedtec					
<input type="checkbox"/>	Televet					
<input type="checkbox"/>	Trillium					

2.: Was sind Ihrer Meinung nach Kritikpunkte der einzelnen Holter-Systeme?

Custo:

Amedtec:

Televet:

Trillium:



2. Welches Gerät würden Sie sich kaufen?

Custo:

Amedtec:

Televet:

Trillium:

Vielen Dank für Ihre Hilfe!

## **X. DANKSAGUNG**

Hiermit möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Priv.-Doz. Dr. Gerhard Wess, der mich bei der Durchführung dieser Studie immer unterstützt, beraten und motiviert hat. Vielen Dank für den freundschaftlichen Beistand und auch für die kardiologische Ausbildung, die mir immer große Freude bereitet und meinen weiteren Werdegang positiv beeinflusst hat.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann, die mir die Anfertigung dieser Dissertation und die Mitarbeit als Tierärztin in der Medizinischen Kleintierklinik überhaupt erst ermöglicht hat.

Herrn Klima und Herrn Rügamer vom Institut für Statistik möchte ich für die Beratung und Hilfestellung bei der statistischen Auswertung meinen Dank aussprechen.

Vielen herzlichen Dank an das gesamte Kardioteam für die wunderbare Zeit. Der Zusammenhalt und die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre waren einmalig und die vielen Freundschaften die daraus entstanden sind begleiten mich bis heute.

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken. Sie waren in allen Lebenslagen für mich da und ohne ihre Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Insbesondere möchte ich meinem Papa für das unermüdliche Korrekturlesen und meiner Mama für den seelischen Beistand danken. Danke für die liebevolle Unterstützung, die richtigen Worte zur richtigen Zeit und den Glauben an mich. Ein Dankeschön auch an meine Lina-Oma für das jahrelange Daumendrücken und Mitfiebern.

Herzlich danken möchte ich auch Guy, der mir bei allen Hoch- und Tiefen zur Seite gestanden ist, mich immer motiviert und unterstützt hat und mir durch seinen emotionalen und praktischen Beistand eine große Hilfe war.

Ein großes Dankeschön auch an Juli für die vielen guten Tipps, die langen Gespräche und die Motivationsschübe die des Öfteren nötig waren.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei all meinen Freunden, die mich trotz teilweise großer Entfernung in allen Lebenslagen unterstützt und immer wieder motiviert haben.