Aus der Klinik für Pädiatrie mit dem Schwerpunkt Kardiologie
des Otto-Heubner-Centrums für Kinder- und Jugendmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Untersuchungen zur Erfassung physiologischer und pathologischer Herzrhythmen mittels portabler Event-Rekorder bei Kindern

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Lea Usadel

aus Berlin

Datum der Promotion: 22.06.14

Inhaltsverzeichnis

Abstract . . . . . .

Abbildungsverzeichnis . . . . . .

Tabellenverzeichnis . . . . . .

Abkürzungsverzeichnis . . . . . .

1 Einleitung 1

1.1 Herzrhythmus und Erregungsleitung 1

1.2 Das Elektrokardiogramm (EKG) 3

1.3 Herzrhythmusstörungen 5

1.3.1 Herzrhythmusstörungen in der Pädiatrie 6

1.3.1.1 Physiologische Varianten des Herzrhythmus . . 7

1.3.1.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen . . . 8

1.3.1.2.1 Reentry-Mechanismen . . . 8

1.3.1.2.2 Gesteigerte Automatizität . . . 10

1.3.1.2.3 Getriggerte Aktivität . . . 11

1.3.1.3 Bradykarde Herzrhythmusstörungen . . . 12

1.3.1.3.1 Reizleitungsstörungen . . . 12

1.3.1.3.2 Reizbildungsstörungen . . . 12

1.4 Diagnostische Methoden zur Erfassung von Herzrhythmusstörungen . 13

1.5 Indikationen und Probleme der diagnostischen Methoden . . . 15

1.6 Fragestellung 17

2 Patienten und Methoden 18

2.1 Patientenpopulation 18

2.2 Studiendesign 19

2.3 Elektrophysiologische Methoden 21

2.4 Geräte 22

2.4.1 Zenicor EKG-2 22

2.4.2 CardioCall VS20 24

2.5 Parameter zur Analyse der EKGs 26

2.5.1 Primäre Wirksamkeitsparameter 26

2.5.1.1 Datenakquirierung 26

2.5.1.2 Datenübertragung 26

2.5.1.3 Analyse der Elektrokardiogramme . . . 26
2.5.1.3.1 Interpretierbarkeit der EKGs . . . 26
2.5.1.3.2 Analyse der Herzfrequenz . . . 27
2.5.1.3.3 Breite des QRS-Komplexes . . . 27
2.5.1.3.4 P-Welle 27
2.5.1.3.5 Konkordanz der P-Welle . . . 28
2.5.1.3.6 PQ-Zeit 28
2.5.1.3.7 QT-Zeit und QTc-Wert . . . 28
2.5.1.3.8 Stimulationsmodus eines Schrittmachers . 28
2.5.1.3.9 Arrhythmie 29
2.5.2 Sekundäre Wirksamkeitsparameter 29
2.5.2.1 Automatische Datenauswertung 29
2.5.2.2 Filterfunktion 29
2.5.2.3 Vergleich mit alternativem Event-Rekorder . . 29
2.6 Statistische Methoden 30
3 Ergebnisse 32
3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs 32
3.2 Primäre Wirksamkeitsparameter 34
3.2.1 Datenakquirierung 34
3.2.2 Datenübertragung 35
3.2.3 Analyse der Elektrokardiogramme 36
3.2.3.1 Interpretierbarkeit der EKGs 36
3.2.3.2 Analyse der Herzfrequenz 37
3.2.3.3 Breite des QRS-Komplexes 39
3.2.3.4 P-Welle 40
3.2.3.5 Konkordanz der P-Welle 42
3.2.3.6 PQ-Zeit 43
3.2.3.7 QT-Zeit und QTc-Wert 45
3.2.3.8 Stimulationsmodus eines Schrittmachers . . . 47
3.2.3.9 Arrhythmie 51
3.3 Sekundäre Wirksamkeitsparameter 60
3.3.1 Automatische Datenauswertung 60
3.3.2 Filterfunktion 62
3.3.3 Vergleich mit alternativen Event-Rekorder 64

4 Diskussion 68
4.1 Analyse der EKGs 69
4.2 Möglichkeiten der Anwendung in der klinischen Praxis . . . 76
4.3 Vergleich mit einem alternativen Event-Rekorder 80
4.4 Schlussfolgerung 82
4.5 Limitationen der Studie 84
5 Zusammenfassung 85
6 Literaturverzeichnis 87
7 Anhang 91
7.1 Patienteninformation für die Eltern 91
7.2 Patienteninformation für die Kinder 91
7.3 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe A 95
7.4 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe B 96
7.5 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe C 97
7.6 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe D 98
7.7 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe E 99
7.8 Herzfrequenzanalyse, ICC der Gruppen 100
7.9 PQ-Zeitenanalyse, ICC der Gruppen 102
7.10 QTc-Werte, ICC der Gruppen 104
7.11 Arrhythmieklassifikation 106
7.12 Analyse der P-Wellen und der QRS-Komplexbreite . . . 107
7.13 Filterfunktionen, Vergleich der PQ-Zeiten 108
7.14 Filterfunktionen, Vergleich der QTc-Werte 109
7.15 QTc-Werte, Vergleich beider Event-Rekorder 110
7.16 Identifikation pathologischer EKGs, Vergleich beider Event-Rekorder . 111
8 Eidesstattliche Versicherung 112
9 Lebenslauf 113
10 Publikationsliste 114
11 Danksagung 115

Abstract

UNTERSUCHUNGEN ZUR ERFASSUNG PHYSIOLOGISCHER UND PATHOLOGISCHER HERZRHYTHMEN MITTELS PORTABLER EVENT-REKORDER BEI KINDERN

EINLEITUNG: Bei circa 10% der pädiatrischen Konsultationen wird von Symptomen berichtet, deren Ursache paroxysmale Herzrhythmusstörungen (HRST) sein könnten. Eine Diagnostik erfolgt durch die ambulante EKG-Ableitung der symptomatischen Episode. Problematisch bei bisher verfügbaren Event-Rekordern (ER) ist die komplizierte Handhabung, die Fixation am Körper sowie begrenzte Speicherkapazitäten.
Ziel der prospektiven Diagnosestudie ist es, Qualität, Möglichkeiten und Limitationen der Anwendung des neu verfügbaren ER *Zenicor EKG-2* zu untersuchen.

METHODEN: Der portable ER *Zenicor EKG-2* generiert 1-Kanal-EKGs zwischen beiden Daumen (Einthoven: Ableitung I) und sendet diese zur Analyse an einen Server. Untersucht wird die Übereinstimmung (ICC, κ-Maß) der Analyseergebnisse mit denen eines 12-Kanal-EKGs (Goldstandard). Eingeschlossen wurden Kinder mit und ohne HRST, angeborene Herzfehler (AHF), Herzschrittmacher (SM) oder Kardioverter/Defibrillator (ICD). Zusätzlich wurde bei ausgewählten Patienten ein alternativer ER *CardioCall VS20* analysiert.

ERGEBNISSE: Es wurden 226 Kinder im Alter von 0-17 Jahren untersucht (davon: 49% Mädchen, 51% Jungen; 43% mit AHF; 36% mit HRST; 17% mit SM/ICD).
In der Detektion pathologischer EKGs beträgt die Sensitivität des ERs 77% und die Spezifität 92%. Sehr gut möglich ist die Identifikation definierter HRST in der Gruppe der pathologischen EKGs ($p = 0{,}001$). Die Sensitivität des ERs in der Diagnostik klinisch relevanter Arrhythmien (SVT) beträgt 92%.
Die Ableitung mit *Zenicor EKG-2* ist einfach durchzuführen (95% bewerten die Handhabung als gut/sehr gut). Die EKG-Qualität ist dabei bei 5-17-jährigen Probanden höher als bei 0-1-jährigen ($p = 0{,}002$). In der Analyse von Herzfrequenz (ICC = 0,962), QRS-Komplexbreite ($\kappa = 0{,}686$), PQ-Zeit (ICC = 0,750) und P-Wellenkonkordanz ($\kappa = 0{,}746$) zeigt sich eine gute bis sehr gute Übereinstimmung mit dem Goldstandard ($p < 0{,}001$). Bei Patienten mit SM/ICD können Stimulationsmodi mittels ER gut identifiziert werden ($\kappa = 0{,}689$; $p < 0{,}001$). Problematisch sind QTc-Werte (ICC = 0,383; $p < 0{,}001$) und die P-Wellenanalyse ($p = 1{,}20$).

Bei 38 mittels *CardioCall VS20* analysierten EKGs ist die Herzfrequenzanalyse (ICC = 0,982) und die Erfassung pathologischer EKGs (κ = 0,840) ebenfalls sehr gut ($p < 0,001$). In der Analyse von P-Welle, PQ-Zeit und QTc-Wert kann keine Übereinstimmung mit dem Goldstandard nachgewiesen werden.

SCHLUSSFOLGERUNG: EKGs sind mittels ER einfach abzuleiten und HRST gut zu erfassen. Die Qualität der Aufzeichnungen mit *Zenicor EKG-2* steigert sich mit wachsendem Alter der Kinder. Dabei nimmt die Messgenauigkeit metrischer Werte zu, und sinkt die Analysegenauigkeit von Parametern mit niedrigen Amplituden. Komplexe EKG-Analysen sind mit Einschränkungen bei P-Welle und QTc-Wert gut durchführbar.
Es lassen sich mit *Zenicor EKG-2* therapeutisch relevante Diagnosen stellen.

Abstract

EXAMINATIONS TO DETERMINE PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL CARDIAC RHYTHMS WITH THE AID OF HANDHELD EVENT RECORDING AMONG CHILDREN

INTRODUCTION: In some 10% of all pediatric consultations children show symptoms that may have been caused by paroxysmal arrhythmia. An outpatient electrocardiographic recording is necessary to diagnose infrequent arrhythmia. Complicated technical handling and problematic attachment of the device on the patient's chest are weaknesses of event recorders (ER).
The purpose of this study is to explore the opportunities and limitations of the handheld ER *Zenicor EKG-2* (ZER).

METHODS: The new ZER creates 1-lead ECGs (Einthoven: lead I) between the two thumbs. ECGs were performed examining healthy children and patients suffering from arrhythmia. Also included were patients having pacemakers/ICDs or congenital heart disease. The results of ECGs recorded by ZER were compared to those of a 12-lead ECG (gold standard). Additionally, ECGs were carried out using the ER *Cardio Call VS20* (CER) on a selected group of patients.

RESULTS: 226 children from 0-17 years of age were tested (49% girls; 51% boys; 43% congenital heart disease; 36% arrhythmia; 17% pacemaker/ICD).
In the identification of arrhythmia, the sensitivity of ZER amounts to 77% and the specificity totals 92%. Diagnosing defined arrhythmia works extraordinarily well ($p = 0{,}001$). The sensitivity in terms of detecting atrial tachycardia (SVT) numbers 92%.
Event recording and data transmission functioned properly. The quality of ECGs testing children at the age of 5-17 years is higher than compared to the age of 0-1 years ($p = 0{,}002$).
During all ECGs the agreement of analyzing heart rate (ICC = 0,962), duration of QRS complex ($\kappa = 0{,}686$), PR interval (ICC = 0,750) and concordance of P waves ($\kappa = 0{,}746$) was good or excellent ($p < 0{,}001$). In ECGs of patients having pacemaker/ICD the identification of stimulation modes was good ($\kappa = 0{,}689$; $p < 0{,}001$). Problems occurred when analyzing the QTc interval (ICC = 0,383; $p < 0{,}001$) and p waves ($p = 1{,}20$).
38 CER-ECGs demonstrated that heart rate analysis (ICC = 0,982) and identification of arrhythmia ($\kappa = 0{,}840$) were as good as by using ZER ($p < 0{,}001$). The results of analyzing P waves, PQ interval and QTc interval were not in agreement with the gold standard.

CONCLUSION: ECGs can be performed easily by use of an ER. The detection of arrhythmia is excellent. The quality of ECGs by means of the ZER improves with increasing age. Analyzing P waves and QTc interval remains challenging. It is practicable to make accurate diagnoses with the help of the Zenicor EKG-2.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Erregungsleitungssystem des Herzens

Abb. 2: Saitengalvanometer nach Willem Einthoven

Abb. 3: Schema einer EKG-Registrierung wie in Ableitung II nach Einthoven

Abb. 4: Zenicor EKG-2

Abb. 5: CardioCall VS20

Abb. 6: Formel zur Berechnung der Herzfrequenz

Abb. 7: Formel zur Berechnung des QTc-Werts nach Bazett

Abb. 8: Berechnung des κ-Koeffizienten nach Cohan

Abb. 9: Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzanalyse aller Patienten

Abb. 10: Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzanalyse in Gruppe A1

Abb. 11: Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzanalyse in Gruppe A2

Abb. 12: Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzanalyse in Gruppe B

Abb. 13: Bland-Altman-Plot der PQ-Zeitmessung in den Gruppen A1, A2 und B

Abb. 14: Bland-Altman-Plot der PQ-Zeitmessung in der Gruppe A1

Abb. 15: Bland-Altman-Plot der PQ-Zeitmessung in der Gruppe A2

Abb. 16: Bland-Altman-Plot der PQ-Zeitmessung in der Gruppe B

Abb. 17: Bland-Altman-Plot der QTc-Werte in den Gruppen A1, A2 und B

Abb. 18: Bland-Altman-Plot der QTc-Werte in der Gruppe A1

Abb. 19: Bland-Altman-Plot der QTc-Werte in der Gruppe A2

Abb. 20: Bland-Altman-Plot der QTc-Werte in der Gruppe B

Abb. 21: Event-Rekorder EKG eines 17 jährigen Jungen ohne Herzfehler, Stimulation im Ventrikel (HF = 59 bpm)

Abb. 22: Erkennbarkeit der Stimulationsarten während der EKG-Ableitung mit dem 12-Kanal-EKG

Abb. 23: Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzmessungen in der Gruppe C

Abb. 24: Klassifizierung und Häufigkeit der erkannten Rhythmusunregelmäßigkeiten

Abb. 25: Event-Rekorder EKG eines 2 Jahre alten Mädchens ohne bekannten Herzfehler, aktuell mit einer Sinustachykardie (HF = 181 bpm)

Abb. 26: Event-Rekorder EKG eines 11 Jahre alten Mädchens mit bekanntem Herzfehler und spontaner SVT (HF = 139 bpm)

Abb. 27: Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzmessungen aller Patienten mit Arrhythmie

Abb. 28: Bland-Altman-Plot der automatisch und manuell erfassten Herzfrequenzen

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung häufiger HRST, vereinfacht nach Frequenz und Pathophysiologie

Tabelle 2: Interpretationsrichtlinie für das κ-Maß und den ICC

Tabelle 3: Anzahl eingeschlossener Patienten in den Gruppen

Tabelle 4: Häufigkeiten struktureller Herzfehler

Tabelle 5: Darstellung der Anzahl der analysierten EKG-Komplexe

Tabelle 6: Darstellung der Bewertungen zur Handhabung des Event-Rekorders durch untersuchte Kinder beziehungsweise deren Eltern

Tabelle 7: Darstellung der EKG-Qualität des Event-Rekorders in den unterschiedlichen Patientengruppen

Tabelle 8: Deskriptive Statistik der ausgemessenen Herzfrequenzen in bpm

Tabelle 9: Intraklassen-Korrelationskoeffizienten der Herzfrequenzanalyse aller Patienten

Tabelle 10: ICC der Herzfrequenzanalyse, unterteilt nach Gruppen

Tabelle 11: QRS-Komplexbreite im 12-Kanal-EKG und im Event-Rekorder

Tabelle 12: κ-Koeffizienten für die Übereinstimmung im Erkennen der Kammerkomplexbreite

Tabelle 13: Erkennbarkeit der P-Wellen in den analysierbaren EKGs der Gruppen A1, A2 und B

Tabelle 14: κ-Koeffizient für die Übereinstimmung der Geräte in der Analyse von P-Wellen

Tabelle 15: Erkennbarkeit der P-Welle der analysierbaren EKGs, unterteilt nach Gruppen A1, A2 und B

Tabelle 16: Kreuztabelle zur Analyse der Konkordanz analysierbarer P-Wellen in Gruppen A1, A2 und B

Tabelle 17: κ-Koeffizienten für die Übereinstimmung im Erkennen der Konkordanz der P-Wellen

Tabelle 18: Deskriptive Statistik der PQ-Zeiten in ms, gemessen mittels 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder in den Gruppen A1, A2 und B

Tabelle 19: ICC der PQ-Zeiten der Gruppen A1, A2 und B

Tabelle 20: ICC (absolute Übereinstimmung) der PQ-Zeit, unterteilt nach Gruppen

Tabelle 21: Deskriptive Statistik über die QTc-Werte der Gruppen A1, A2 und B

Tabelle 22: ICC der QTc-Werte der Gruppen A1, A2 und B

Tabelle 23: ICC (absolut) der QTc-Werte, unterteilt nach Gruppen

Tabelle 24: κ-Koeffizient für die Übereinstimmung im Erkennen des Stimulationsmodus eines Herzschrittmachers oder ICDs
Tabelle 25: Deskriptive Statistik der erfassten Herzfrequenzen in bpm
Tabelle 26: ICC der Herzfrequenzmessungen der Patienten mit Herzschrittmachern / ICDs
Tabelle 27: Erkennbarkeit der P-Wellen in Gruppe C
Tabelle 28: κ-Koeffizient für die Übereinstimmung im Erkennen von P-Wellen in Gruppe C
Tabelle 29: Treffbarkeit von Aussagen über das Vorhandensein von Arrhythmien
Tabelle 30: Kreuztabelle zur Unterscheidung von physiologischen und pathologischen EKGs
Tabelle 31: κ-Koeffizient zur Übereinstimmung in der Unterscheidung von physiologischen und pathologischen EKGs durch das 12-Kanal-EKG und den Event-Rekorder
Tabelle 32: Gütekriterien des Event-Rekorders als diagnostischer Test zur Identifikation pathologischer EKGs
Tabelle 33: Klassifikation von definierten Arrhythmien durch das 12-Kanal-EKG und den Event-Rekorder
Tabelle 34: κ-Koeffizient für die Übereinstimmung in der Klassifizierung von Arrhythmien/ Rhythmusunregelmäßigkeiten mittels 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder
Tabelle 35: Identifikation von Sinustachykardien durch das 12-Kanal-EKG und den Event-Rekorder
Tabelle 36: Gütekriterien des Event-Rekorders als diagnostischer Test zur Identifikation von Sinustachykardien
Tabelle 37: Identifikation von SVT und schmalen QRS-Tachykardien durch das 12-Kanal-EKG und den Event-Rekorder
Tabelle 38: Gütekriterien des Event-Rekorders als diagnostischer Test zur Identifikation von SVT und schmalen QRS-Tachykardien
Tabelle 39: Deskriptive Statistik der Herzfrequenzen in bpm bei Patienten mit Rhythmusunregelmäßigkeiten oder Arrhythmien
Tabelle 40: ICC der Herzfrequenzmessungen aller Patienten mit einer Arrhythmie
Tabelle 41: Erkennbarkeit von P-Wellen bei Patienten mit Arrhythmien
Tabelle 42: κ-Koeffizient für die Übereinstimmung im Erkennen von P-Wellen bei Patienten mit Arrhythmien
Tabelle 43: Deskriptive Statistik der automatischen und manuellen Erfassung der Herzfrequenz in bpm mittels Event-Rekorder
Tabelle 44: ICC zur automatischen und manuellen Erfassung der Herzfrequenz durch den Event-Rekorder

Tabelle 45: McNemar-Test zur Detektion von Unterschieden in der Erkennbarkeit von P-Wellen in EKGs des Event-Rekorders mit und ohne Filterfunktion
Tabelle 46: McNemar-Test zur Detektion von Unterschieden in der Erkennbarkeit der QRS-Breite in EKGs des Event-Rekorders mit und ohne Filterfunktion
Tabelle 47: Wilcoxon-Test zur Gegenüberstellung der gemessenen PQ-Zeiten
Tabelle 48: ICC der PQ-Zeiten des 12-Kanal-EKGs mit dem Event-Rekorder, mit und ohne Filterfunktion (40 mm/mV)
Tabelle 49: Wilcoxon-Test zur Gegenüberstellung der ermittelten QTc-Werte
Tabelle 50: ICC der QTc-Werte des 12-Kanal-EKGs mit dem Event-Rekorder, mit und ohne Filterfunktionen
Tabelle 51: Deskriptive Statistik der Herzfrequenzanalyse in bpm durch 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor EKG-2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*)
Tabelle 52: ICC der Herzfrequenzanalyse von 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor EKG-2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*)
Tabelle 53: κ-Koeffizient für die Übereinstimmung in der Identifikation von P-Wellen im 12-Kanal-EKG und den Event-Rekordern *Zenicor EKG-2* und *CardioCall VS20*
Tabelle 54: Deskriptive Statistik der PQ-Zeiten (ms) aus 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor EKG 2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*)
Tabelle 55: ICC der PQ-Zeiten von 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (*Zenicor EKG-2*)
Tabelle 56: ICC der PQ-Zeiten von 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*)
Tabelle 57: Deskriptive Statistik der QTc-Werte aus 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor EKG 2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*)
Tabelle 58: ICC der QTc-Werte aus 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (*Zenicor EKG-2)*
Tabelle 59: ICC der QTc-Werte aus 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*)
Tabelle 60: κ-Koeffizient für die Übereinstimmung im Erkennen von Rhythmusunregelmäßigkeiten vom 12-Kanal-EKG mit den Event-Rekordern *Zenicor EKG-2* und *CardioCall VS20*
Tabelle 61: Erkennbarkeit pathologischer EKGs durch den Event-Rekorder *Zenicor EKG-2*
Tabelle 62: Erkennbarkeit pathologischer EKGs durch den Event-Rekorder *CardioCall VS20*
Tabelle 63: Gütekriterien der Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* und *CardioCall VS20* als diagnostischer Test zur Identifikation pathologischer EKGs

Abkürzungsverzeichnis

HRST = Herzrhythmusstörung
ER = Event-Rekorder
ICC = Intraklassen-Korrelationskoeffizient
AHF = angeborener Herzfehler
SM = Schrittmacher
ICD = Implantierbarer Kardioverter/Defibrillator
SVT = Supraventrikuläre Tachykardie
EKG = Elektrokardiogramm
HF = Herzfrequenz
AV = Atrioventrikulär
ST = Sinustachykardie
SB = Sinusbradykardie
SA = Sinusarrhythmie
VT = Ventrikuläre Tachykardie
WPW = Wolff-Parkinson-White (-Syndrom)
AET = Atrial -ektope Tachykardie
JET = Junktional -ektope Tachykardie
SVES = Supraventrikuläre Extrasystole
VES = Ventrikuläre Extrasystole
AF = Atrial fibrillation (Vorhofflimmern)
EAD = Early afterdepolarisation
DAD = Delayed afterdepolarisation
aVR = augmented voltage (verstärkte Spannung) right arm
aVL = augmented voltage left arm
aVF = augmented voltage left foot
FM = Frequenzmodulation
RR = Riva-Rocci
GPRS = General Packet Radio Service
GSM = Global System for Mobile Communications
EPU = Elektrophysiologische Untersuchung
VSD = Ventrikelseptumdefekt
PDA = Persistierender Ductus Arteriosus

PFO = Persistierendes Foramen Ovale

ISTA = Aortenisthmusstenose

TOF = Fallot'sche Tetralogie

TGA = Transposition der großen Arterien

ASD = Atriumseptumdefekt

AVSD = Atrio-ventrikulärer Septumdefekt

DORV = Double outlet right ventricle

DOLV = Double outlet left ventricle

VCI = Vena cava inferior

HTX = Herztransplantation

AAI = Atrialer Schrittmacher
(Stimulationsort: Atrium, Wahrnehmung: Atrium, Reaktion auf Wahrnehmung: Inhibition)

VVI = Einkammerschrittmacher (Ventrikel)
(Stimulationsort: Ventrikel, Wahrnehmung: Ventrikel, Reaktion auf Wahrnehmung: Inhibition)

DDD = Zweikammerschrittmacher
(Stimulationsort: Dual, Wahrnehmung: Dual, Reaktion auf Wahrnehmung: Dual)

VAT = Stimulationsform eines DDD-SM
(Stimulationsort: Ventrikel, Wahrnehmung: Atrium, Reaktion auf Wahrnehmung: Stimulation)

AVI = Zweikammerschrittmacher (Stimulationsform eines DDD-SM)
(Stimulationsort: Atrium, Wahrnehmung: Ventrikel, Reaktion auf Wahrnehmung: Inhibition)

1 Einleitung

1.1 Herzrhythmus und Erregungsleitung

Ein Leben lang schlägt das Herz jeden Tag circa 100.000 Mal und hält auf diese Weise den Blutkreislauf in allen Lebenslagen aufrecht. Dabei variiert der Herzrhythmus in seiner Frequenz von Mensch zu Mensch, je nach Lebenssituation und Lebensalter in den entsprechenden Normbereichen [1].

Diese rhythmische Aktivität des Herzens wird von spezialisierten, elektrisch aktiven Herzmuskelzellen gesteuert, die in ihrer Gesamtheit und der anatomischen Anordnung als Erregungsleitungssystem bezeichnet werden.

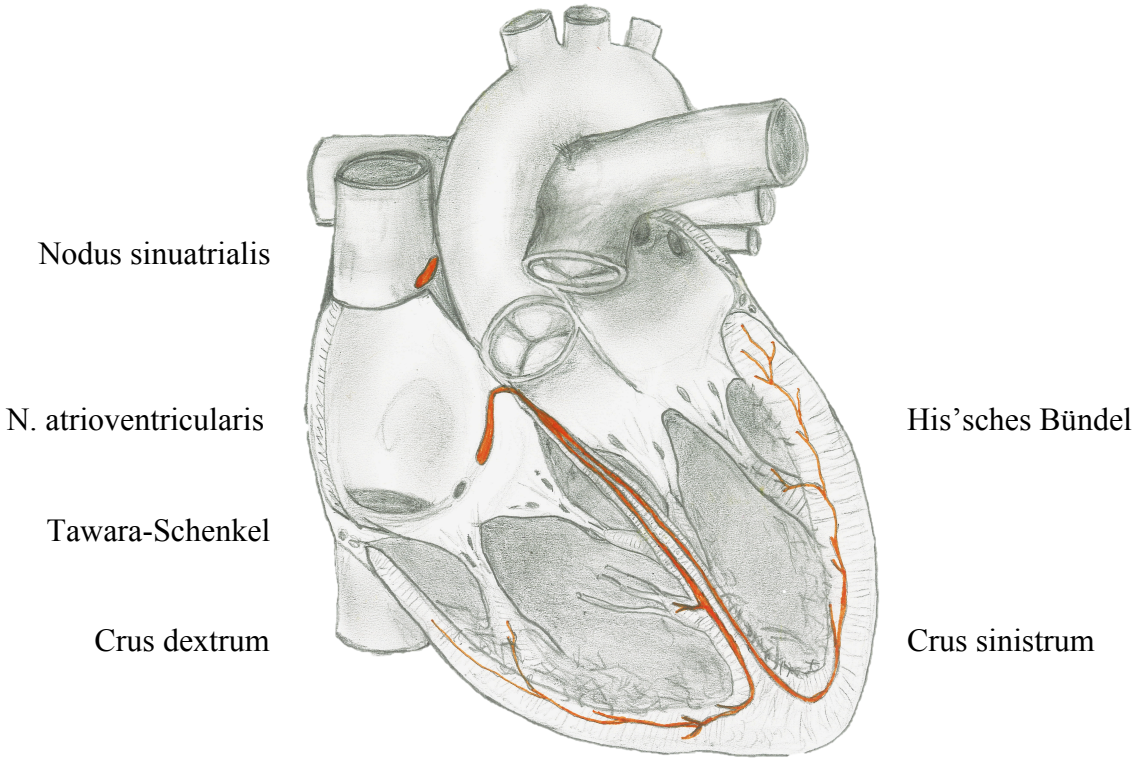


Abb. 1:
Erregungsleitungssystem des Herzens [2]

Primäres Schrittmacherzentrum bei der Koordination des Herzrhythmus ist der Sinusknoten (nodus sinuatrialis). Diese Gruppierung spezialisierter Zellen befindet sich im rechten Atrium im sulcus terminalis. Myokardzellen des Sinusknotens erreichen kein stabiles Ruhemembranpotential und sind daher in der Lage, aus sich selbst heraus Aktionspotentiale zu generieren und diese folgend an die erregungsleitenden Anteile weiterzugeben.
Da die Eigenfrequenz aller weiterer elektrisch aktiver Zellen des Herzens geringer ist, diktiert der Sinusknoten im Normalfall den Rhythmus, den Sinusrhythmus [3].

Von der Erregungsbildung im Sinusknoten wird der Impuls über das Myokard der Atriae zum AV-Knoten (nodus atrioventricularis) weitergeleitet. In der Theorie, jedoch ohne Beleg für ein morphologisches Korrelat, läuft die Erregung bevorzugt auf präformierten Bahnen durch das Muskelgewebe, den sogenannten internodalen Bahnen. Messbar ist, dass das rechte Atrium zunächst kranial depolarisiert wird, dann das linke kraniale Atrium und folgend die kaudalen Bereiche nahe der Ventilebene. Der Theorie nach läuft die Erregung über das mittlere (Wenkebach'sche), hintere (Thorel'sche) und vordere (Bachmann'sche) Bündel sowie über weitere Erregungsleitungswege [4].
In der Ventilebene wird im Koch'schen Dreieck zwischen Sinus Coronarius, Todaro'scher Sehne und Trikuspidalklappenanulus der AV-Knoten erreicht. Die bindegewebige Ventilebene ist nicht elektrisch leitfähig, so dass der Bereich des AV-Knotens normalerweise die einzig mögliche elektrische Verbindung zwischen Atriae und Ventrikeln darstellt.
Die Zellen des AV-Knotens dienen hier als Frequenzfilter. Sie verzögern die Geschwindigkeit der Überleitung der eintreffenden elektrischen Impulse. Dieser Umstand gewährleistet die hämodynamisch relevante zeitliche Trennung der Kontraktionen von Atriae und Ventrikeln [5].
Vom AV-Knoten wird die Erregung über das His'sche Bündel (fasciculus atrioventricularis) weitergeleitet, welches die Ventilebene durchquert und sich im kranialen septum interventriculare in einen rechten (crus dextrum) und einen linken (crus sinistrum) Tawara-Schenkel aufteilt. Beide Schenkel ziehen im Septum zur apex cordis, wobei sich der linke Tawara-Schenkel in einen anterioren und einen posterioren Faszikel auf zweigt. Im Bereich der Herzspitze fächern sich die erregungsleitenden Bahnen schließlich in Purkinje-Fasern auf, welche direkt am Arbeitsmyokard münden und bei Depolarisation eine Ventrikelkontraktion auslösen [3].

1.2 Das Elektrokardiogramm (EKG)

Als Entdecker der Elektrokardiographie gilt der Niederländer Willem Einthoven. Er erkannte 1895 die Bedeutung der „Herzstromkurven“, die August D. Waller bereits vor ihm postuliert hatte und prägte den Begriff „Elektrokardiogramm“. 1901 entwickelte Einthoven das Saitengalvanometer, mit dem er erste reproduzierbare Aufzeichnungen von elektrischen Impulsen anfertigen konnte, die er mit der Herzaktion assoziierte. Aufgezeichnet wurden die Potentialdifferenzen zwischen Myokardzellen.

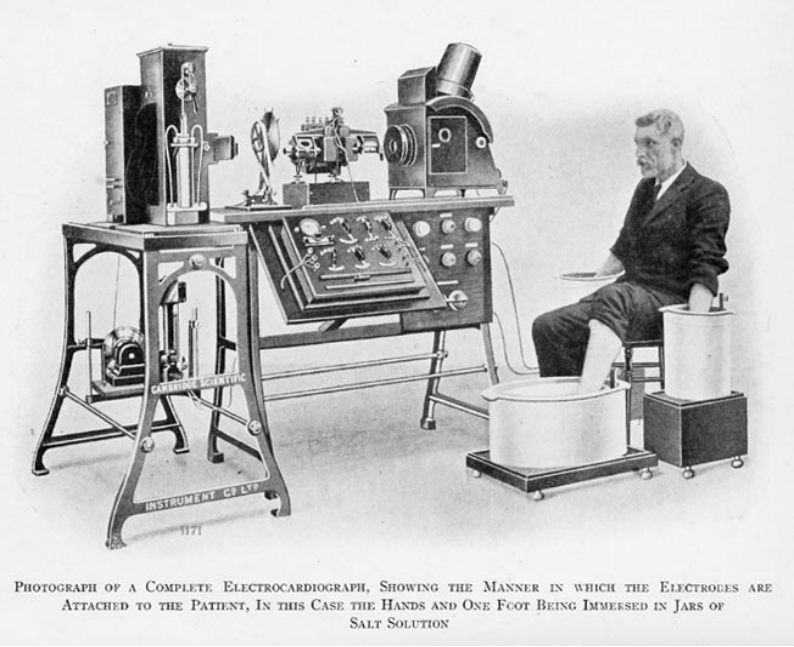


Abb. 2: Saitengalvanometer nach Willem Einthoven [6]

In jeder Zelle des Körpers existiert eine Potentialdifferenz zwischen dem Intra- und dem Extrazellularraum. Dem Ruhemembranpotential entspricht dabei eine relativ negative Ladung des Intrazellularraumes zum relativ positiven Extrazellularraum. Bei Depolarisation kommt es an der Zelle lokal zu einer Ladungsumkehr. Es bildet sich also extrazellulär ebenfalls eine Potentialdifferenz zwischen einer depolarisierten und einer nicht depolarisierten Zelle. Man beschreibt sie als Dipol mit einer als Feldvektor bezeichneten gerichteten elektrischen Kraft zwischen einem positiv und einem negativ geladenen Punkt. Der Vektor zeigt definitionsgemäß von den depolarisierten Zellen zum nicht depolarisierten Bereich. Eine Vielzahl Feldvektoren gleicher Richtung werden dabei zu einem Summationsvektor zusammengefasst. Je größer dabei die Zellzahl, desto größer der Summationsvektor [3].

Im Herzen kommt es mit Hilfe des Reizleitungssystems zu einem koordinierten Ablauf der Erregungsausbreitung. Diese Bewegungen der Summationsvektoren im dreidimensionalen Raum des Herzens werden in der Elektrokardiographie als EKG-Kurve zweidimensional dargestellt. Verläuft der Summationsvektor dabei parallel zur theoretischen Verbindungsgeraden zwischen zwei Messpunkten ist der Ausschlag der Kurve am größten. Die Morphologie der Kurve ist daher abhängig von der Lokalisation der gewählten Messpunkte. In der Geschichte der Elektrokardiographie haben sich zur besseren Reproduzierbarkeit bestimmte anatomische Lokalisationen als Standardableitungen durchgesetzt (Siehe Kapitel 2.3 Elektrophysiologische Methoden) [3].
Einthovens Verdienst war die Zuordnung der Ausschläge des Elektrokardiogramms wie in Abbildung 3, zu einer Herzaktion und die Entwicklung der ersten drei Ableitungen des 12-Kanal-EKGs [3].

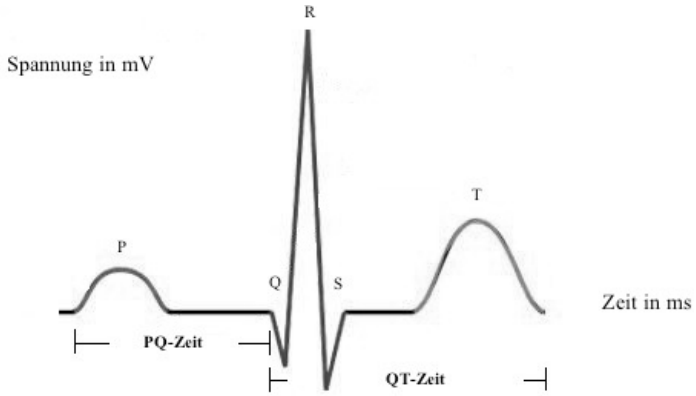


Abb. 3: Schema einer EKG-Registrierung wie in Ableitung II nach Einthoven [7]

Die von Einthoven benannte **P-Welle** markiert die Erregungsausbreitung innerhalb der Atriae. Sind sie vollständig depolarisiert, ergibt sich keine starke Potentialdifferenz und entsprechend eine isoelektrische Linie. Diese Zeitspanne markiert den Durchtritt der Erregung durch den AV-Knoten und das His'sche Bündel. Die **PQ-Zeit** stellt also die atrioventrikuläre Überleitungszeit dar. Der **QRS-Komplex** wird als Erregung der Ventrikel beschrieben. Die negative Q-Zacke beschreibt die kurze retrograde Erregung des Septums und die S-Zacke die späte Erregung eines Bereichs der Muskulatur nahe der Klappenebene. Die große Amplitude der R-Zacke erklärt sich durch die hohe Anzahl an depolarisierenden Zellen im Ventrikelmyokard. Bei vollständiger Erregung der Ventrikel wird die isoelektrische ST-Strecke erreicht. Mit der **T-Welle** beginnt die Erregungsrückbildung der Ventrikel. Sie erscheint als positiver Ausschlag da die zuletzt depolarisierten, äußeren Anteile der Muskulatur, als erste wieder repolarisieren. Die **QT-Zeit** beschreibt schließlich den gesamten Verlauf einer De- und Repolarisation [3].

1.3 Herzrhythmusstörungen

Jenseits der physiologischen Variabilität der EKG-Morphologie und Rhythmik, kann es durch unterschiedliche Ursachen zu pathologischen Störungen, zu Herzrhythmusstörungen (HRST) kommen. Sie werden definiert werden als: *„Störungen der Herzschlagfolge (Frequenz, Regelmäßigkeit) als Ausdruck einer Irritation oder manifesten Schädigung im Bereich des Reizleitungssystems des Herzens“* [8].

Äußern kann sich eine HRST auf vielfältige Weise. Einfluss auf die Symptomatik nehmen die Art und die Häufigkeit der Arrhythmie, etwaige resultierende hämodynamische Beeinträchtigungen, eine eventuell vorhandene strukturelle Herzerkrankung sowie andere Grunderkrankungen des Patienten [9, 10].
Patienten berichten häufig von unspezifischen Symptomen. Typisch sind Palpitationen, also spürbare Herzschläge, Extraschläge, Pausen und subjektiv empfundenes „Herzstolpern“. Weitere mögliche Symptome sind Brustschmerz, Prä-, Synkopen und/oder Kurzatmigkeit [11]. Die Klarheit der Beschreibung dieser Symptome variiert dabei je nach Schwere und Art der Beschwerden. Abhängig ist sie unter anderem vom Alter und damit von den Ausdrucksmöglichkeiten der Patienten. Von Fremdanamnesen und von der Fähigkeit des Patienten zur Introspektion. So beschreiben Eltern kleiner Kinder unspezifische Symptome wie Blässe, ein zyanotisches Hautkolorit, Unruhe, Irritabilität und vermehrtes Schwitzen, was neben vielen Differentialdiagnosen auch auf eine Herzrhythmusstörung hinweisen könnte [12]. Bei kardialer Ätiologie kann das Auftreten dieser Symptome mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko vergesellschaftet sein [13]. Eine Abklärung dieser Symptome ist daher essentiell.

1.3.1 Herzrhythmusstörungen in der Pädiatrie

Bei pädiatrischen Patienten sind Unregelmäßigkeiten im Herzrhythmus kein seltenes Phänomen. 10% der sonst herzgesunden Kinder und Jugendlichen konsultieren mit dem Verdacht auf Herzrhythmusstörungen einen Arzt, oder fallen im Rahmen anderer Untersuchungen mit Rhythmusunregelmäßigkeiten auf [14]. Der größte Teil dieser Unregelmäßigkeiten ist benigne und bedarf keiner Therapie. Davon abzugrenzen sind jedoch die 0,1% bis 0,8% der Kinder mit einer behandlungsbedürftigen und potentiell lebensbedrohlichen HRST [9].
Vielfach handelt es sich in diesen Fällen um eine der tachykarden HRST, wovon die supraventrikulären Tachykardien (SVT) mit Prävalenzschätzungen von 0,1 bis 0,4% am häufigsten vertreten sind [12]. Sie entspringen definitionsgemäß oberhalb der Teilung des His'schen Bündels und zeigen daher eine ähnliche Konfiguration wie der Sinusrhythmus. Unterhalb der Bifurkation entstehen die ventrikulären Tachykardien (VT), die eine breitere Konfiguration aufweisen und im Kindesalter weitaus seltener vorkommen. Ursache für HRST können angeborene Herzfehler mit strukturellen Veränderungen des Reizleitungssystems sein [15]. Das Vorliegen eines Herzfehlers erhöht also die Wahrscheinlichkeit der rhythmogenen Ursache für eine vorliegende Palpitationen [16]. Dies gilt insbesondere für die ventrikulären Tachykardien, die unbehandelt mit einer hohen Letalität einhergehen [17]. Von den Supraventrikulären Tachykardien werden lediglich 5% ursächlich auf einen Herzfehler zurückgeführt [18]. Weitere mögliche Auslöser von HRST können genetische Erkrankungen sein, die sich durch Veränderungen kardialer Ionenkanäle manifestieren. Bei den meisten Kindern und Jugendlichen mit HRST liegt jedoch keine strukturelle Herzerkrankung vor [12].

So vielfältig die Ursachen von HRST bei Kindern sein können, so verschieden sind ihre Erscheinungsformen und die Möglichkeiten der Einteilung. Im Folgenden soll auf einige typische HRST des Kindes- und Jugendalter näher eingegangen werden. Ein Fokus liegt dabei auf denjenigen Rhythmusstörungen, welche im Laufe der Arbeit relevant sind.

1.3.1.1 Physiologische Varianten des Herzrhythmus

Physiologische Varianten des Herzrhythmus sind normotrope Rhythmusunregelmäßigkeiten, die innerhalb des Sinusknotens durch den Einfluss des vegetativen Nervensystems entstehen.

Sinustachykardien sind definiert als eine Erhöhung der altersentsprechenden Sinusrhythmusfrequenz um mindestens 20% [18]. Es handelt sich hierbei um eine physiologische Reaktion auf Stressoren wie körperliche Anstrengungen, stark emotionale Situationen, Fieber, Dehydratation, Hyperthyreose, akute Anämien und Kreislaufinsuffizienzen [19]. Grundlage ist ein erhöhter Sympathikotonus. In der Regel beginnen und enden diese Tachykardien langsam und bleiben unter Frequenzen von 230 / min [18]. Obwohl Sinustachykardien typischerweise benigne sind und bei Indikation lediglich die auslösende Ursache therapiert werden muss, kann der schnelle Herzschlag als bedrohlich empfunden werden. Dies führt dazu, dass sie bei etwa 50% der mit Verdacht auf Arrhythmien vorgestellten Kinder als ursächlich diagnostiziert werden [19]. Bei entsprechender Unterschreitung der altersspezifischen Normfrequenzen um mindestens 20%, wird eine **Sinusbradykardie** diagnostiziert. Sie entsteht physiologisch im Rahmen eines erhöhten Parasympathikotonus wie beispielsweise im Schlaf. Ursache kann jedoch auch eine Medikamentenintoxikation, Ikterus oder Hirndruck sein [18]. Regelmäßig wird eine sogenannte **Sinusarrhythmie** im EKG aufgezeichnet [20]. Es handelt sich um eine physiologische Variabilität des Sinusrhythmus im Verlauf des Atemzyklus. Typischerweise wird die Frequenz bei Inspiration über 3-5 Schläge beschleunigt, bevor sie sich bei der Exspiration verlangsamt. Selten findet sich eine atemunabhängige Sinusarrhythmie, welche ein Hinweis auf eine Herzerkrankung sein kann [18].

Tabelle 1:
Einteilung häufiger HRST, vereinfacht nach Frequenz und Pathophysiologie. (Auswahl)

Ätiologie	Tachykarde HRST		Ätiologie	Bradykarde HRST
Reentry-Mechanismus	AVRT, AVNRT		**Reizleitungsstörung**	AV-Block
Gesteigerte Automatizität	AET, JET SVES, VES		**Reizbildungsstörung**	Sick-Sinus-Syndrom
Getriggerte Aktivität	Long QT-Syndrom, Torsade-de-Pointes			

1.3.1.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen

1.3.1.2.1 Reentry-Mechanismus

Reentry-Tachykardien sind kreisförmig laufende elektrische Erregungen im Herzen. Sie treffen aufgrund einer gestörten Reizleitung stets auf wieder erregbare Zellen und erhalten sich dadurch selbst [21].
Reentry-Tachykardien stellen die größte Gruppe innerhalb der SVTs dar. Sie treten in der Regel paroxysmal auf, beginnen abrupt und dauern nur wenige Minuten und bis zu einigen Stunden. Funktionell unterteilt werden sie danach, ob der AV-Knoten in dem Reentry-Kreislauf enthalten ist, oder nicht [18].

Bei der im Säuglingsalter mit ca. 80% häufigsten SVT, der **AV-Reentry-Tachykardie (AVRT),** ist der AV-Knoten Teil des Kreislaufes [12]. Diese Form verfügt über eine akzessorische Bahn, also über eine zusätzliche elektrische Verbindung, die Atrium und Ventrikel verbindet (Kent-Bündel). Manche dieser akzessorischen Bahnen können die Erregung nur vom Atrium zum Ventrikel leiten (antegrad), andere nur entgegengesetzt (retrograd). Dritte wiederum sind zur Leitung in beide Richtungen in der Lage [22]. Im Sinusrhythmus kann man bei einer antegraden Leitung über die akzessorische Bahn eine **Präexzitation**, die Deltawelle, erkennen. Sie entsteht dadurch, dass die akzessorische Bahn nicht über die Leitungseigenschaften des AV-Knotens verfügt und die Erregung nicht zeitlich verzögert, sondern schneller überleitet. Bei 30% der Patienten mit einem Präexzitationssyndrom kommt es zu SVTs mit hohem Wiederholungsrisiko und damit zu einem manifesten **Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW)**.
Bei Patienten mit ausschließlich retrograder Leitung über die akzessorische Bahn entfällt die Präexzitation, so dass die Anomalie im anfallsfreien Intervall nicht diagnostiziert werden kann. Das Risiko einer SVT bleibt dennoch bestehen und wird bei Auftreten auch als verstecktes (concealed) WPW-Syndrom bezeichnet [12]. Während der oft symptomatischen Tachykardie wird die Kreiserregung in der Regel antegrad über den AV-Knoten geleitet und retrograd über die akzessorische Bahn. Es handelt sich dann um eine orthodrome AVRT. Kreist die Erregung im seltenen Fall entgegengesetzt, ergibt sich eine antidrome AVRT mit breiten Kammerkomplexen.

WPW-Syndrome sind mit einer Prävalenz von 0,1-0,5% in der Bevölkerung relativ häufig [9]. Daher hat es hohe Relevanz, dass über akzessorische Bahnen neben den typischen SVT auch andere HRST ausgelöst werden können. Ein Risiko für den plötzlichen Herztod durch Kammerflimmern ergibt sich dabei durch die Überleitung schneller atrialer Tachykardien auf die Ventrikel [22]. Bei 10% der Patienten wird die Diagnose des WPW-Syndroms erst durch das Erleben eines vital bedrohlichen Kammerflimmerns gestellt. In manchen anderen Fällen verschwindet die Präexzitation allerdings auch bei körperlicher Belastung. Diese Patienten haben ein intermittierendes WPW-Syndrom und kein erhöhtes Risiko für Kammerflimmern [9]. Welche Art des WPW-Syndroms bei welchem Patienten vorliegt ist daher Gegenstand klinischer Diagnostik.

Die zweithäufigste SVT im Kindesalter entsteht ebenfalls aus einem Reentrymechanismus welcher durch eine elektrophysiologische Besonderheit des AV-Knotens ausgelöst wird. Bei der **AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (AVNRT)** besteht eine sogenannte Längsdissoziation des AV-Knotens. Das bedeutet, dass sich die Leitungsbahn in diesem Bereich in zwei von einander getrennte Bahnen aufteilt, die nebeneinander Erregungen zum His'schen Bündel leiten. Eine dieser AV-Knoten-Bahnen leitet die Erregung langsamer „slow Pathway" und verfügt dabei aber über eine kurze Refraktärzeit. Die andere ist die entsprechend schneller leitende Bahn „fast Pathway", welche jedoch über eine längere Refraktärzeit verfügt [22]. Im Sinusrhythmus ist dieses anatomische Merkmal asymptomatisch. Kommt es jedoch zu einer zufällig einfallenden Extrasystole, kann eine symptomatische SVT ausgelöst werden. In 95% der Fälle handelt es sich um eine früh einfallende supraventrikuläre Extrasystole (SVES). Sie trifft kurz nach der normalen Sinuserregung auf einen refraktären „fast Pathway" und wird über den noch erregbaren „slow Pathway" antegrad zum Ventrikel weitergeleitet. Treffen die dissoziierten Bahnen kurz vor dem His'schen Bündel wieder aufeinander, kann die Erregung auf den nun nicht mehr refraktären „fast Pathway" überspringen und folgend retrograd das Atrium depolarisieren. Es entsteht ein Reentry-Kreislauf vom „slow-fast-Typ" [12].
Der mit 5% seltene „fast-slow-Typ" wird durch eine zufällig einfallende ventrikuläre Extrasystole (VES) ausgelöst und leitet im AV-Knoten in entgegengesetzter Richtung. Diese Form der Tachykardie ist oft symptomatisch, selten aber von vitaler Bedrohung [22].

1.3.1.2.2 Gesteigerte Automatizität

Bei der gesteigerten Automatizität ist die elektrische Aktivität von einigen Myokardzellen außerhalb des Sinusknotens soweit erhöht, dass sie diesen als primären Schrittmacher ablösen, also dessen Frequenz überlagern. Die Ursache für eine solche gesteigerte Automatizität einzelner Areale ist eine Instabilität des Ruhemembranpotentials [23].

Fokale supraventrikuläre Tachykardien sind seltene Arrhythmieformen, die eine auf eine gesteigerte Automatizität zurückzuführen sind. Aufgrund ihres vom Sinusknoten alternativen Entstehungsortes werden sie als heterotrop bezeichnet [18]. Handelt es sich bei dem Ursprungsort um einen einzelnen Fokus, bezeichnet man sie als monofokal, sind es mehrere, als multifokal. Sie treten permanent, oder in häufigen Wiederholungen paroxysmal auf. Dabei zeigen sie in der Regel einen langsamen Beginn sowie eine langsame Termination. Die Frequenzen sind zwar auch durch das vegetative Nervensystem modulierbar, befinden sich aber insgesamt auf einem höheren Niveau als die des Sinusrhythmus. Dadurch ergibt sich beim Persistieren dieser Herzrhythmusstörung ein Letalitätsrisiko durch ein hohes Risiko für die Entwicklung einer dilatativen Kardiomyopathie sowie einer Herzinsuffizienz im Kindesalter [22]. Es bedarf hier also einer genauen diagnostischen Klärung der Arrhythmiemechanismen.
Eine Form dieser Tachykardien ist die **Atrial-ektope Tachykardie (AET)**, mit einem atrialen Fokus, beispielsweise im Bereich der Pulmonalvenen. Eine andere ist die **Junktional-ektope Tachykardie (JET)**, die entweder nach operativer Reizung im Bereich des AV-Knotens oder kongenital vorkommt.
Extrasystolen entstehen ebenfalls durch die gesteigerte Automatizität einzelner Areale. Extrasystolen kommen bei Kindern und Jugendlichen aller Altersstufen vor [24]. Innerhalb von 24 Stunden werden bei circa 20-50% der herzgesunden Kinder **Supraventrikuläre Extrasystolen (SVES)** und bei circa 20% **ventrikuläre Extrasystolen (VES)** nachgewiesen. Es handelt sich damit um die häufigsten Rhythmusstörungen im Kindesalter [18, 20]. Zur weiteren klinischen Beurteilung der Extrasystolen wird ihre Morphologie, die Häufigkeit ihres Auftretens und eine assoziierte Symptomatik betrachtet. Seltene solitäre Ereignisse, oder Ereignisse in Situationen mit einem hohen Sympathikotonus müssen bei Kindern ohne zusätzliche Risiken nicht weiter abgeklärt werden. Sie sind in der Regel asymptomatisch, können sich jedoch auch als Palpitationen präsentieren. Als potentielle Auslöser von Tachykardien müssen polymorphe VES, also Extrasystolen unterschiedlicher Foci sowie häufig rezidivierende Extrasystolen näher abgeklärt werden [24].

1.3.1.2.3 Getriggerte Aktivität

Eine getriggerte Aktivität ist eine Depolarisation in Myokardzellen, die durch ein vorangegangenes Aktionspotential ausgelöst/getriggert wurde. Nach einer normalen Depolarisation entstehen dabei in der vulnerablen Phase der Refraktärzeit pathologische Nachdepolarisationen. Erreichen diese eine bestimmte Reizschwelle, sind sie in der Lage, weitere Depolarisationen in benachbarten Zellen zu generieren [23]. Weiter unterteilt werden die Nachdepolarisationen in frühe (EAD: early afterdepolarisation) und späte Nachpotentiale (DAD: delayed afterdepolarisation). Diese Nachdepolarisationen können zu lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien führen. Ein Beispiel für eine solche HRST durch getriggerte Aktivität ist die **Torsade-de-Pointes Tachykardie**. Sie entsteht unter anderem beim Long-QT-Syndrom auf dem Boden verlängerter Depolarisations- und Repolarisationsphasen welche die Wahrscheinlichkeit von Nachdepolarisation erhöhen.

Es handelt sich bei den **Long-QT-Syndromen** in der Regel um genetische Erkrankungen die Mutationen in den Ionenkanälen der Kardiomyozyten zur Folge haben. Durch die Anomalie der Kanäle liegt eine veränderte Ionenverteilung vor, die beim Long-QT-Syndrom eine Verlängerung der Repolarisation bewirkt [18]. Die Rückbildung des Aktionspotentials, die QT-Zeit, ist über die altersentsprechende Norm hinaus verlängert. Da sich die Geschwindigkeit der Erregungsrückbildung an die Frequenz anpasst, wird zur Diagnostik eine frequenzkodierte QT-Zeit verwendet. Sie wird nach Bazett berechnet und als QTc-Wert bezeichnet (Siehe Kapitel: 2.5 Parameter zur Analyse der EKGs) [1].

Neben den genetischen Ätiologien, die unterschiedlichen Vererbungsmustern folgen und eine variable Penetranz aufweisen, kann das Long-QT-Syndrom ebenfalls durch Medikamente ausgelöst werden.

Betroffene Patienten fallen in Ruhe mit Sinusbradykardien sowie paroxysmal mit lebensbedrohlichen Tachykardien oder kardialen Synkopen auf [25]. Assoziierte Tachykardien sind neben der **Torsade-de-pointes-Tachykardie**, die **polymorphe ventrikuläre Tachykardie**, und das **Kammerflimmern**. Sie können je nach Mutationstyp durch unterschiedliche Trigger ausgelöst werden. So kann beispielsweise ein hoher Sympathikotonus eine Episode auslösen, ebenso wie der Sprung in kaltes Wasser, oder plötzliche Geräusche. Bei manchen Long-QT Formen wird aber auch der Schlaf als auslösendes Moment beschrieben [22].

1.3.1.3 Bradykarde Herzrhythmusstörungen

Bradykardien im Kindes- und Jugendalter können mit Symptomen einer reduzierten Belastbarkeit, mit Schwindel, Prä- (Synkopen) und Herzinsuffizienzzeichen einhergehen und sogar zum plötzlichen Herztod führen [26].

1.3.1.3.1 Reizleitungsstörungen

Eine verlangsamte oder blockierte Erregungsleitung der elektrischen Impulse im Herzen kann eine bradykarde HRST verursachen. Die wichtigsten Vertreter dieser Gruppe an HRST sind die **AV-Blockierungen** [27]. Die postoperativ erworbene, oder kongenitale Störung der atrioventrikulären Überleitung manifestiert sich im EKG an der pathologisch veränderten PQ-Zeit. Der AV-Block I° ist wie der AV-Block II° Typ Wenkebach im Normalfall asymptomatisch und bedarf keiner Therapie. Bei AV-Block II° Typ Mobitz, AV-Block III°, bei postoperativ erworbenen Störungen, eingeschränkter Funktionalität des alternativen Schrittmacherzentrums sowie bei Vorliegen symptomatischer Bradykardien wird jedoch häufig eine Indikation zur Schrittmacherimplantation gestellt [26]. Die Diagnostik ist daher von großer Bedeutung.

1.3.1.3.2 Reizbildungsstörungen

Bradykarde Störungen der Erregungsbildung werden zum Großteil durch ein **Sick-Sinus-Syndrom** verursacht. Diese Funktionsstörung des primären Schrittmachers, des Sinusknotens, kann sich dabei postoperativ oder im Rahmen einer Myokarditis entwickeln.

1.4 Diagnostische Methoden zur Erfassung von Herzrhythmusstörungen

Aufgrund der unterschiedlichen Ätiologie von Herzrhythmusstörungen differieren die Therapieoptionen individuell bei jedem Patienten.
Grundlage aller weiterführenden Diagnostik beziehungsweise diagnostisch beweisend, ist die Aufzeichnung eines EKGs während der Arrhythmie [28]. Besonders bei paroxysmal auftretenden Arrhythmien mit seltenen Episoden ergeben sich hier Probleme. In vielen Fällen treten die von Patienten oder Angehörigen beschriebenen Symptome während der ärztlichen Konsultationen nicht auf, und entziehen sich somit der Diagnostik [29]. Das Risiko für den Patienten eine potentiell lebensbedrohliche Arrhythmie zu erleben bleibt in diesen Fällen nicht quantifizierbar.

Die elektrokardiographische Erfassung einer arrhythmischen Episode ist essentiell.

Gegenwärtig existieren neben dem 12-Kanal-EKG zahlreiche weitere technische Möglichkeiten um paroxysmale Episoden von Patienten zu erfassen. Die alternativen Ableitungssysteme lassen sich in 6 systematische Gruppen einteilen [29]:

Seit der Entwicklung von EKG-Langzeitmonitoren durch Norman Holter in den 1960 Jahren können Elektrokardiogramme mittels **Langzeit-EKG (Holter)** aufgezeichnet werden [30]. Über einen definierten Zeitraum von in der Regel 24-48 Stunden, leiten diese Geräte die Herzaktion ab. Erfasst wird sie über zwei bis fünf Klebeelektroden, die auf dem Brustkorb des Patienten fixiert werden [31]. Während dieser Zeit muss der Patient ein Tagebuch führen und genau notieren was er zu welcher Uhrzeit tut und wann Symptome auftreten. Dieses dient in der nachträglichen Auswertung zum Erstellen einer Symptom-Ereigniskorrelation. Manche Geräte verfügen zu diesem Zweck zusätzlich über eine Ereignismarkierung, die ausgelöst werden kann.
Externe Schleifen-Rekorder (Loop) teilen sich in zwei Untergruppen auf. Gemeinsam ist ihnen, dass sie kontinuierlich am Körper fixiert, maximal einige Wochen EKG-Aufzeichnungen ableiten können. Bei den **patientenaktivierten Schleifen-Rekordern** wird üblicherweise eine Ableitung so lange im temporären Speicher gehalten und wieder überschrieben, bis der Patient das Gerät aktiviert. Ab diesem Moment wird ein definierter Zeitraum von einigen Minuten vor und nach der Aktivierung in einen permanenten Speicher gelegt [16].

Die neueren **automatischen Schleifen-Rekorder** verfügen neben dieser Funktion über die zusätzliche Möglichkeit einer automatischen Speicherung. Das Gerät ist hier auf bestimmte Abweichungen vom physiologischen Herzrhythmus programmiert, welche es registriert und die Ableitung dieses Zeitraums automatisch in dem permanenten Speicher ablegt [29].

Die portablen **Event-Rekorder** (ER) sind nicht am Körper befestigt. Sie speichern über eine beliebig lange Untersuchungsspanne Episoden für einen definierten Zeitraum nach der Aktivierung (**Post-Event**). Aktiviert werden sie, sobald der Patient das Gerät am Körper platziert und die Aufzeichnung startet [31].

Circa 12 bis 24 Monate lang kann die kontinuierliche EKG-Aufzeichnung mit einem subkutan **implantierbaren Schleifen-Rekorder** erfolgen. Nach Ablauf der Batterielebensdauer muss das Gerät wieder explantiert werden. Auch diese Schleifen-Rekorder verfügen über einen automatischen und einen patientenaktivierten Transfer der Daten in den permanenten Speicher. Durch den Patienten aktivierbar, ist der Transfer durch das Platzieren eines Aufnahmestarters auf der Haut über dem Gerät [32].

Ferner sind **implantierbare Herzschrittmacher und Kardioverter/Defibrillatoren** (ICD) ebenfalls in der Lage Rhythmusanomalien zu registrieren, zu speichern und zur Analyse an eine Ausleseeinheit zu senden [29].

1.5 Indikationen und Probleme der diagnostischen Methoden

Je nach Häufigkeit des Auftretens und Art der HRST sowie nach den individuellen Merkmalen eines Patienten muss die Wahl zwischen den verschiedenen Geräten getroffen werden.
Bei Erwachsenen wurden bereits einzelne Erfahrungen mit verschiedenen Geräten postuliert. Aufgrund der jedoch zum Teil sehr unterschiedlichen Studiendesigns sowie Zusammensetzungen der Patientenpopulationen und vor allem uneinheitlicher Zielsetzungen in Studien, lassen sich die Erfahrungen nur schlecht vergleichen [29]. Die Höhe des diagnostischen Erkenntnisgewinns bei der Anwendung einzelner Gerätetypen ist demzufolge unklar.
Besonders wenige Daten gibt es bei pädiatrischen Patienten, die selten untersucht wurden und auf die sich die Ergebnisse aus Studien mit Erwachsenen nicht immer einfach übertragen lassen.

Bei täglichen Symptomen stellt das Langzeit-EKG oftmals die erste diagnostische Methode dar, die nach erfolgloser Diagnostik mittels 12-Kanal-EKG durchgeführt wird. Die Vorteile sind eine kontinuierliche Aufzeichnung der Herzaktion, ohne dass der Patient aktiv durch das Betätigen des Auslösemechanismus mitarbeiten muss [31].
Nachteilig bei der Anwendung im Kindesalter ist die besonders gering ausgeprägte Toleranz gegenüber Klebeelektroden. Insbesondere längere Untersuchungsperioden, die mit dem Wechsel von Klebeelektroden einhergehen, beschreiben einige Autoren als nicht in der Pädiatrie durchführbar [33, 34]. Ein sonst wirksames diagnostisches Verfahren erreicht dann im pädiatrischen Patientengut einen Erkenntnisgewinn der weit hinter den postulierten Erwartungen zurück bleibt.
Im Vergleich zu Langzeit-EKGs und Schleifenrekordern vermeiden Post-Event-Rekorder eine Fixation an der Haut. Probleme durch Hautreizungen sind entsprechend nicht gegeben, da die Rekorder erst bei Bedarf und ohne Klebeelektroden auf der Haut platziert werden.

Bei seltenen paroxysmalen HRST haben Post-Event-Rekorder und Schleifen-Rekorder gegenüber Langzeit-EKGs den Vorteil, dass sie einen längeren, theoretisch frei definierbaren Zeitraum zur Diagnostik zur Verfügung stehen. Seltene Ereignisse können somit erfasst werden [35].

Ferner verfügen patientenaktivierte Systeme über eine deutlich bessere Symptom-Ereignis-Korrelation. Der Grund ist eine bessere Compliance bei der Nutzung einer Ereignismarkierung als beim Führen eines Symptom-Tagebuchs [31, 36]. Eine gute Symptom-Ereignis-Korrelation erhöht die Anzahl relevanter Diagnosen [29]. Mit gut dokumentierten symptomatischen Ereignissen kann nicht nur die Diagnose von Arrhythmien erfolgen, sondern auch der ebenso wichtige Ausschluss einer kardialen Ursache der Symptome [29].
Kindern wird das Handling dieser patientenaktivierten Geräte sowie eine adäquate Reaktion auf ihre Symptome in der Regel jedoch nicht zugetraut [32, 37-39]. Eine Symptom-Ereignis-Korrelation scheint damit im pädiatrischen Patientengut schwer zu erreichen.
Aus vielen Studien wurden Kinder daher explizit ausgeschlossen. Die Untersucher erwarten eine zu geringe Compliance und unklare Symptomschilderungen der Patienten [39, 40].

Eine alternative Wahl ist die Verwendung implantierbarer Geräte [32, 33, 41]. Die Implantation ist jedoch ein invasives Verfahren, welches zwei Operationen mit entsprechenden Risiken sowie Röntgenkontrollen beinhaltet. Säuglinge und Kleinkinder erhalten bei diesen Eingriffen nicht wie Erwachsene eine Lokalanästhesie, sondern müssen bei Im- und Explantation analgosediert werden. Aufgrund der regelhaft vorhandenen Risiken jedes operativen Eingriffes, sind implantierbare Geräte im Kindes- und Jugendalter nur unter strenger Indikationsstellung eine diagnostische Option [40].

Ein anderer praktizierter Ansatz ist der häusliche Gebrauch von Stethoskopen. Dazu wird den Eltern kleiner Kinder ein Stethoskop mitgegeben und erklärt, wie sich verschiedene pathologische Herzrhythmen anhören. Mit dieser Methode sollen besonders im Therapiemonitoring gute Erfahrungen vorhanden sein [14]. Verwertbare Aufzeichnungen zur Diagnostik von HRST oder eine Dokumentation physiologischer Rhythmen erhält man auf diesem Wege nicht.

Zur Abklärung von seltenen paroxysmalen HRST im Kindesalter stehen also als nichtinvasive diagnostische Verfahren mit reproduzierbaren Ableitungen, Event-Rekorder zur Verfügung. Die höchste Compliance ist bei der Anwendung externer Geräte ohne Klebeelektroden zu erwarten, den Post-Event-Rekordern.
Die Frage ist, ob die Geräte EKGs von ausreichender Qualität generieren und ob Kinder diese adäquat bedienen können.

1.6 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der diagnostischen Möglichkeiten und der Limitationen eines Post-Event-Rekorders im pädiatrischen Patientengut. Betrachtet werden soll die Qualität und Praktikabilität der diagnostischen Methode sowie die Höhe des Erkenntnisgewinns durch die Untersuchung.

Hauptstudienziel

Überprüfung der Wirksamkeit eines portablen Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* zur Erfassung physiologischer und pathologischer Herzrhythmen bei Kindern.

Sekundäre Studienziele

Beurteilung der gegebenen Analysetools des Rekorders und Vergleich mit einem alternativ verfügbaren Event-Rekorder *CardioCall VS20*.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenpopulation

Für die prospektive klinische Diagnosestudie wurden Kinder und Jugendliche im Alter von einem Tag bis zum vollendeten 18. Lebensjahr untersucht. Sie befanden sich während der Studie in der ambulanten, oder stationären Behandlung der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Kardiologie der Charité Universitätsmedizin Berlin. Die zu untersuchende Gruppe setzt sich aus Kindern und Jugendlichen zusammen, die zur näheren Abklärung bei Verdacht auf eine Herzerkrankung oder zum Ausschluss einer solchen zur Kontrolle überwiesen wurden sowie aus Patienten in kardiologischer Behandlung. Die Gründe für die Vorstellung in der Klinik waren unter anderem die Abklärung von Palpitationen, thorakalen beziehungsweise kardialen Missempfindungen und von Prä- Synkopen in der Vorgeschichte. Gleichfalls stellten sich Patienten mit implantierten Herzschrittmachern oder ICDs und nach komplexen Operationen am Herzen routinemäßig vor. Ebenfalls zur Routinekontrolle, kamen Patienten unter potentiell kardiotoxischer Dauermedikation und bei Erkrankungen mit fraglicher Herzbeteiligung.

Um zu prüfen, ob bei Kindern aller Altersstufen und bei pädiatrischen Patienten mit bestimmten kinderkardiologischen Krankheitsbildern eine Diagnostik mittels Event-Rekorder anwendbar sei, sollte die folgende Anzahl an Probanden erreicht werden:

Bei Abschluss der Patientenrekrutierung sollten 160 Kinder und Jugendliche unterschiedlichen Alters und ohne Verdacht auf eine Herzrhythmusstörung eingeschlossen sein:

Gruppe A1: 40 Kinder im Alter bis zum vollendeten ersten Lebensjahr;

Gruppe A2: 40 Kinder zwischen einem und 4 Jahren;

Gruppe B: 80 Kinder und Jugendliche zwischen 5 und 17 Jahren

Geplant war weiterhin die Aufnahme von 40 Patienten während kardialer Stimulation durch einen implantierten Schrittmacher oder ICD und von 20 Patienten während der elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) um intraindividuell die induzierten Tachykardien mit dem Sinusrhythmus vergleichen zu können. Ferner sollten mindestens 10 Patienten mit spontan entstandenen tachykarden Herzrhythmusstörungen eingeschlossen werden.

Alle Patienten der Gruppen C, D und E im Alter zwischen 0 und 17 Jahren:

Gruppe C: 40 Patienten mit einem stimulierten Herzrhythmus (SM/ICD)

Gruppe D: 20 Patienten während der EPU je einmal im Sinusrhythmus und in der Tachykardie

Gruppe E: 10 Patienten mit einer Tachykardie

Aus der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit hämodynamisch instabilen Herzrhythmusstörungen, mit einer thorakalen Situsanomalie, sowie Patienten, die nicht routinemäßig ein 12-Kanal-EKG erhalten sollten.
Vorhandene Grunderkrankungen, wie angeborene Herzfehler, sonstige Erkrankungen sowie eine Medikation führten nicht zum Ausschluss aus der Erhebung.

2.2 Studiendesign

Die durchgeführte Studie „Untersuchungen zur Erfassung physiologischer und pathologischer Herzrhythmen mittels portabler Event-Rekorder bei Kindern“ ist eine Diagnosestudie die zur Validierung portabler EKGs entwickelt wurde. Das Studiendesign wurde durch ein Votum der zuständigen Ethikkommission der Charité vom 22.09.11 genehmigt.
Die transversal angelegte, prospektive und monozentrische Beobachtungsstudie wurde in einem Zeitraum von 6 Monaten im Herbst und Winter 2011/12 durchgeführt.
Informationen über die Studie erhielten die Probanden und ihre Eltern durch ein Gespräch mit dem beteiligten Studienmitarbeiter und durch die Informationsschreiben, die jeweils an die Eltern und ihre Kinder ausgehändigt wurden (Anhang 7.1, 7.2).
Bei Aufnahme in die Studie erfolgte die Pseudonymisierung der Patientendaten, indem der jeweilige Gruppenname und die Reihenfolge des Einschlusses des Patienten in die Studie zusammengesetzt wurden (z.B. A1-01).
Je nach Alter und kardiologischer Diagnose erfolgte die beschriebene Einteilung in verschiedene Untersuchungsgruppen. Jeder der 6 Patientengruppen wurde ein Event-Rekorder zugeordnet, so dass alle EKGs einer Gruppe mit demselben Rekorder aufgenommen und im digitalen Analysetool unter der jeweiligen Gruppennummer gespeichert wurden.
Über den Zeitpunkt der Aufzeichnung konnten die erhobenen EKGs der 6 Event-Rekorder den einzelnen Probanden exakt zugeordnet werden. Dazu diente der Vergleich mit dem Ableitungszeitpunkt des 12-Kanal-EKGs.
Alle Patienten erhielten routinemäßig ein 12-Kanal-EKG, welches jeweils als Goldstandard zum Vergleich mit dem getesteten Event-Rekorder diente. Zeitnah vor oder nach dem Zeitpunkt der EKG-Ableitung mit dem 12-Kanal-EKG wurde bei allen Patienten ein 1-Kanal-EKG mit dem Event-Rekorder aufgezeichnet. Die Aufzeichnung erfolgte einmalig über 20 Sekunden. Vorangehend wurde das Gerät und der Ablauf der Untersuchung erklärt.

Die älteren Patienten ab dem vollendeten fünften Lebensjahr wurden gebeten, sich bequem hinzusetzen, selbstständig die Daumen auf die Elektroden zu legen, die Ableitung zu starten und das Senden alleine durchzuführen (Gruppe B, die älteren aus Gruppe C). Kindern unter fünf Jahren wurde durch das Klinikpersonal oder durch die angeleiteten Eltern geholfen, die Daumen, beziehungsweise bei Kindern unter zwei Jahren die Handballen, auf die Elektroden zu legen (Gruppe A1, A2, die jüngeren der Gruppe C).

Bei Patienten der Gruppe D erfolgten alle Ableitungen pro Patient mit Fremdhilfe durch das Klinikpersonal während der Analgosedierung im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung. Bei diesen 20 Patienten wurden pro Patient insgesamt 6 Aufzeichnungen erfasst. Jeweils drei Ableitungen im physiologischen Sinusrhythmus sowie drei während der induzierten tachykarden Herzrhythmusstörung. Die Aufzeichnungen erfolgten mit dem Standard 12-Kanal-EKG und den Event-Rekordern *Zenicor EKG-2* und *CardioCall VS20*. Die Aufzeichnung mit *Zenicor EKG-2* dauerte dabei 20 Sekunden und mit *CardioCall VS20* 60 Sekunden.

Bei Patienten der Gruppe E erfolgten die Aufzeichnungen mit Fremdhilfe durch das Klinikpersonal.

Im Zuge der EKG-Aufzeichnungen der Kinder und Jugendlichen der Gruppen A1, A2, B und C wurde eine subjektive Bewertung der Handhabung des Event-Rekorders erfragt. Mit Hilfe des Fragebogens (Anhang 7.3, 7.4, 7.5) wurden die Kinder ab dem vollendeten fünften Lebensjahr, sowie die Helfer jüngerer Kinder gebeten, die Praktikabilität des Event-Rekorders anhand von Schulnoten zu bewerten.

2.3 Elektrophysiologische Methoden

Bei den verwendeten Event-Rekordern handelt es sich um portable EKG Rekorder, mit denen man unabhängig vom klinischen Setting 1- oder Dual-Kanal-EKGs aufzeichnen kann. Mit den integrierten Kontaktelektroden ist eine intermittierende Überwachung des Herzrhythmus möglich [28]. Je nach Gerät und Hersteller variieren dabei die Körperstellen an der die Herzaktion abgeleitet werden kann sowie die Art der Ableitung, der Speicherung und der Übertragung von EKGs [29].

Die Bezeichnung 1-Kanal-EKG bezieht sich auf die erste Ableitung nach Einthoven, Dual-Kanal-EKG entsprechend auf die ersten beiden Ableitungen. Es handelt sich bei Ableitung I um eine bipolare Extremitätenableitung zwischen beiden Armen, wobei die Potentialdifferenz zwischen dem Minuspol am rechten Arm und dem Pluspol am linken Arm gemessen wird.

Diese erste Ableitung nach Einthoven ist Teil des 12-Kanal-EKGs, welches sich aus drei Teilen zusammensetzt und in dieser Studie als Referenz dient.

Ein Teil ist die oben beschriebene bipolaren Extremitätenableitung nach Einthoven: Ableitung I zwischen beiden Armen, zusätzlich Ableitung II zwischen rechtem Arm und linkem Bein und Ableitung III zwischen linkem Arm und linkem Bein.

Die darauf folgenden drei Ableitungen werden durch die unipolaren Extremitätenableitungen nach Goldberger gebildet. Hierbei werden zwei Elektroden als Indifferenzelektrode zusammengefasst und das Potential gegen eine dritte differente Elektrode gemessen. Bei der Ableitung aVR bilden die Elektroden des linken Arms und des linken Beins zusammengefasst den Minuspol und der rechte Arm den Pluspol. Entsprechend wird die Ableitung aVL aus der Potentialdifferenz von rechtem Arm und linkem Bein zum linken Arm und aVF aus der Differenz von beiden Armen zum linken Bein gebildet [18].

Bei den letzten 6 Ableitungen handelt es sich um die unipolaren Brustwandableitungen nach Wilson. Dabei werden drei Extremitätenableitungen als virtuelle, in der Thoraxmitte liegende Indifferenzelektrode zusammengefasst und das Potential zwischen ihr und jeweils einer der 6 Brustwandelektroden gemessen [3].

Für die Studie wurden die Brustwandableitungen nach Wilson nur nach links benötigt, da Dextrokardie bei Probanden, zum Ausschluss aus der Studie führte.

2.4 Geräte

2.4.1 Zenicor EKG-2

Die vorliegende Studie dient zur Evaluation der diagnostischen Wirksamkeit des Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* der Firma *ZENICOR MEDICAL SYSTEMS AB* mit Sitz in Schweden.

Abb. 4: *Zenicor EKG-2* [7]

Der batteriebetriebene Event-Rekorder leitet patientenaktiviert ein Post-Event 1-Kanal-EKG ab [42]. Das heißt, er beginnt die Speicherung eines EKGs ab Beginn der Aufzeichnung für einen vorher definierten Zeitraum [31]. Er ist 15 x 6 x 3 cm groß und verfügt auf der Vorderseite über zwei auswechselbare Trockenelektroden aus AgCl, über die bei Auflegen beider Daumen eine Potentialdifferenz gemessen werden kann. Bei kleinen Kindern, bei denen die Daumen den Sensor nicht komplett bedecken, ist eine Messung über die aufgelegten Handballen möglich. Ebenfalls auf der Vorderseite befindet sich ein Startknopf mit dem man das Gerät anschalten und die Aufzeichnung von wahlweise 10, 20, oder 30 Sekunden der Herzaktion starten kann [43]. Es können dabei Herzfrequenzen zwischen 20-300 Schlägen pro Minute erfasst werden.
Auf dem Display des Geräts erscheint bei Inbetriebnahme der Text: „*Ready to measure*“. Bei Auflegen beider Daumen startet die Aufzeichnung automatisch, wobei auf dem Display „*Measuring ECG*“ und ein fortlaufender schwarzer Balken erscheint, der die fortschreitende Detektionsperiode darstellt. Das EKG wird nicht angezeigt, jedoch blinkt das Schema einer EKG Kurve unter dem Display auf, um auf die laufende Messung hinzuweisen. Nach abgeschlossener Messung erscheint der Text „*Measurement completed*“ auf dem Display.

Ein weiterer Knopf mit einem Ausrufungszeichen dient dem Patienten zusätzlich dazu, um auf Symptome hinzuweisen, die zum Zeitpunkt der Ableitung bestehen. Das gespeicherte EKG wird dann für den Arzt sichtbar mit einem Ausrufungszeichen markiert [43].
Durch das Drücken des Sendeknopfes wird das EKG mit Hilfe eines integrierten GPRS-Modems über eine GSM 900 oder GSM 1800 Verbindung an einen zentralen Server in Schweden gesendet [44]. Das Senden einer 20 Sekunden langen Aufzeichnung dauert dabei etwa 30 Sekunden.
Nicht gesendete Daten von vorangegangenen Aufzeichnungen werden automatisch beim nächsten Betätigen des Sendeknopfes mitgesendet. Das Gerät verfügt über einen integrierten Speicher der mehr als 200 EKGs fassen kann, falls die Netzverbindung für den Sendevorgang zu schwach ist, oder der Patient den Sendevorgang nicht durchführt.
Ebenfalls auf dem Display erscheint eine Anzeige über die Stärke der Netzverbindung, sowie über die verbleibende Akkuleistung [44].
Ist das Senden erfolgreich, ertönt ein akustisches Signal und der Rekorder schaltet sich automatisch nach 20 Sekunden aus.

Durch einen Internetzugang kann man über die Internetadresse *https://ekg.zenicor.se* einen passwortgeschützten Zugang auf den Server erhalten, auf dem die erfassten EKGs gespeichert sind. Jedes EKG ist durch die Equipment-ID der ihr identischen Seriennummer des Event-Rekorders eindeutig dem Gerät zugeordnet, mit dem es erhoben wurde. Das entsprechende Gerät kann über das Programm *Doctor System v2.0*® einem einzelnen Patienten direkt zugeteilt werden, so dass alle folgenden, mit diesem Gerät erhobenen EKGs, in der digitalen Akte dieses einen Patienten gespeichert werden. Zusätzlich wird bei jedem EKG das Datum und die Uhrzeit der Aufzeichnung gespeichert. Der Sendezeitpunkt spielt dabei keine Rolle. Wird ein neues EKG gesendet und auf dem Server gespeichert, kann sich der behandelnde Arzt per E-Mail darüber informieren lassen und somit zeitnah das EKG interpretieren [42].

Zur Interpretation der EKGs bietet das Programm Hilfsmittel an. Es verfügt über eine automatische Detektion der Herzfrequenz in Schlägen pro Minute, berechnet den QTc-Wert und ermittelt die Pulsvariabilität in %. Weiterhin erscheint die Meldung *Symptom* unter dem EKG, bei dessen Aufzeichnung der Patient auf den Knopf mit dem Ausrufungszeichen gedrückt hatte.
Ferner verfügt die Seite über eine manuell additive Filterfunktion um Artefakte in der Aufzeichnung zu reduzieren, eine Kennzeichnung der QT-Zeit und einen Bereich für eigene Kommentare zum EKG.

Primär werden die EKGs in einer Laufgeschwindigkeit von 25 mm/s und einer Amplitude von 10 mm/mV dargestellt. Es ist jedoch möglich, manuell die Laufgeschwindigkeit auf 50 mm/s zu beschleunigen und/oder die Amplitude auf 20, 30 oder 40 mm/mV zu erhöhen. Zur Interpretation eines EKGs verfügt der Nutzer der Seite über eine Messfunktion, die den Abstand zwischen zwei beliebigen horizontalen Punkten in Millisekunden aufzeigt [42].

2.4.2 *CardioCall VS20*

In der Gruppe D wurde im Rahmen der Studie bei 20 Patienten die Wirksamkeit des Event-Rekorders *CardioCall VS20* der Firma *Del Mar Reynolds Medical (Hertford, UK)* untersucht. Es handelt sich hierbei um ein 5,6 × 7 × 1,8 cm großes batteriebetriebenes portables EKG-Gerät, welches als Post-Event-Rekorder oder als externer Loop-Rekorder genutzt werden kann [45]. In der Funktion als externer Loop-Rekorder wird das Gerät mit zwei Klebeelektroden am Brustkorb des Patienten fixiert und ist in der Lage bei einer patientenaktivierten Aufzeichnung einen definierten Zeitraum vor und nach dem Starten zu speichern [18, 46].

Abb. 5: *CardioCall VS20* [7]

Um für die Studie eine bessere Vergleichbarkeit der EKG-Geräte zu gewährleisten, wurde der Event-Rekorder nur im Modus des patientenaktivierten Post-Event-Rekorders ohne Loop-Funktion getestet.
Die Trockenelektroden auf der Rückseite des Geräts müssen dazu auf der Haut des Brustkorbs des Probanden platziert werden. Der Event-Rekorder verfügt über 4 Elektroden, so dass ein 1-Kanal-EKG oder ein Dual-Kanal-EKG abgeleitet werden kann. Der Interpretation zur Verfügung stehen dann entweder die erste Ableitung oder die erste und die zweite Ableitung nach Einthoven. Beide EKG Modi können jeweils für 30 oder 60 Sekunden abgeleitet werden. Das Gerät verfügt über einen Speicher von 20 Minuten. Es können im Modus des Post-Event-Rekorders wahlweise 40 1-Kanal-EKGs mit einer Aufzeichnungsdauer von 30 Sekunden oder 20 1-Kanal-EKGs von 60 Sekunden Länge gespeichert werden. Im Dual-Kanal-Modus reicht der Speicher für jeweils die Hälfte der EKGs [46].

Das Gerät verfügt über einen *Rec*-Knopf, mit dem die Aufzeichnung gestartet wird. Akustische Signale weisen dabei auf den Beginn und das Ende der Ableitung hin. Die erhobenen EKGs können anschließend FM-transtelefonisch oder durch einen direkten PC-Download auf dem Computer gespeichert und interpretiert werden. Dies gelingt mit der *CardioNavigator (C-NAV) Software®*, mit deren Hilfe man auch den Aufzeichnungsmodus programmieren kann [47].
In der folgenden Untersuchung wurde der direkte PC-Download genutzt und die zugehörige Software nicht weiter untersucht.

2.5 Parameter zur Analyse der EKGs

Die EKGs werden alle nach einheitlichen Kriterien in einer Laufgeschwindigkeit von 25 mm/sec und einer Amplitude von 10 mm/mV, von einer Person ausgewertet und interpretiert.

2.5.1 Primäre Wirksamkeitsparameter

2.5.1.1 Datenakquirierung

Gegenstand der Untersuchung ist die Erfassung der EKG-Daten. Untersucht wird, ob bei jeder durchgeführten EKG-Ableitung eine Aufzeichnung abgeleitet, und wie die Handhabung der Ableitung von den Probanden beziehungsweise deren Eltern bewertet wird.

2.5.1.2 Datenübertragung

Die Datenübertragung mittels Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* wird anhand der Anzahl der empfangenen Daten erhoben und die Schnelligkeit der Sendefunktion mittels Fragebogen erfragt.

2.5.1.3 Analyse der Elektrokardiogramme

2.5.1.3.1 Interpretierbarkeit der EKGs

Es wird der Frage nachgegangen, wie viele der generierten EKGs interpretierbar sind.
Die Interpretierbarkeit der EKGs ist dabei als gegeben definiert, wenn ein Ableitungsintervall von mindestens 3 Sekunden artefaktfrei analysierbar ist.

2.5.1.3.2 Analyse der Herzfrequenz

Wie gut sich der Event-Rekorder zur Erfassung der Herzfrequenz eignet wird im Vergleich zum 12-Kanal-EKG untersucht.
Für die Herzfrequenzanalyse wird der gemessene RR-Abstand in Millisekunden festgehalten, woraus sich wie in Abb. 6 die Herzfrequenz (HF) in Schlägen pro Minute [bpm] errechnet:

$$\mathrm{HF[bpm]} = \frac{60.000}{\mathrm{RR-Abstand\ [ms]}}$$

Abb. 6: Formel zur Berechnung der Herzfrequenz

Die Normwerte für Herzfrequenzen differieren in der Pädiatrie in den unterschiedlichen Altersgruppen [1, 18, 48]. In dieser Arbeit wird zur besseren Interpretation der Geräte eine Herzfrequenz von 130 Schlägen pro Minute als Grenze zur Tachykardie willkürlich festgelegt. Wohlwissend, dass damit physiologisch höhere Herzfrequenzen der jüngsten Kinder als Tachykardie deklariert werden. Die Grenze zur Bradykardie wird in dieser Arbeit für Herzfrequenzen unterhalb von 60 Schlägen pro Minute definiert.

2.5.1.3.3 Breite des QRS-Komplexes

Bei der Betrachtung des Kammerrhythmus wird die QRS-Komplexbreite beurteilt. Unterteilt wird, in EKGs mit schmalen (<110 ms) und breiten Kammerkomplexen (>110 ms).

2.5.1.3.4 P-Welle

Untersuchungsgegenstand ist die Erkennbarkeit einer P-Welle.

2.5.1.3.5 Konkordanz der P-Welle

Im Zuge der P-Wellenanalyse wird der Frage nachgegangen, ob sich die Konkordanz der P-Wellen mittels Event-Rekorder beurteilen lassen. Sind die Ausschläge von P-Welle und QRS-Komplex beide entweder positiv oder negativ, werden sie als konkordant zueinander bezeichnet.

2.5.1.3.6 PQ-Zeit

Visuell wird mittels Event-Rekorder und 12-Kanal-EKG die PQ-Zeit in ms gemessen. Untersuchungsgegenstand ist die Verlässlichkeit der PQ-Zeitanalyse durch den Event-Rekorder.

2.5.1.3.7 QT-Zeit und QTc-Wert

Der QTc-Wert wird mit Hilfe der, in Abb. 7 dargestellten, Bazett-Formel aus der visuell ermittelten QT-Zeit und dem RR-Abstand errechnet [1]. Die Verlässlichkeit der resultierenden QTc-Werte wird überprüft.

$$\mathrm{QTc-Wert} = \frac{\mathrm{QT-Zeit[ms]}}{\sqrt{\mathrm{RR-Abstand\ [s]}}}$$

Abb. 7: Formel zur Berechnung des QTc-Werts nach Bazett [1].

2.5.1.3.8 Stimulationsmodus eines Schrittmachers

Die Möglichkeiten zur Analyse des Stimulationsmodus eines Schrittmachers werden anhand der Morphologie der QRS-Komplexe untersucht. Der Fokus dieser Analyse liegt auf der möglichst hohen Differenzierung des Stimulationsmodus. Die Frage ist, ob der Untersucher mittels Event-Rekorder-EKG in der Lage ist, die Stimulationsmodi AAI/AVI, VVI, VAT und DDD zu erkennen, oder lediglich eine Differenzierung in atriale und ventrikuläre Stimulation vorzunehmen.

2.5.1.3.9 Arrhythmie

Besonderer Fokus liegt auf der Möglichkeit pathologische Rhythmen in EKGs zu erkennen, beziehungsweise anhand der Aufzeichnung, diese Arrhythmien möglichst genau zu diagnostizieren [49]. Untersucht wird, ob man mittels ER sicher in der Lage ist das Vorliegen einer klinisch relevanten Arrhythmie, wie der SVT, auszuschließen beziehungsweise zu diagnostizieren.

2.5.2 Sekundäre Wirksamkeitsparameter

2.5.2.1 Automatische Datenauswertung

Die Datenauswertung der internetbasierten Analysesoftware *Doctor System v2.0*, mit automatischer Erkennung der Herzfrequenz, wird im Vergleich zur manuellen Erhebung untersucht. Es wird untersucht, wie verlässlich die automatische Herzfrequenzanalyse ist.

2.5.2.2 Filterfunktion

Bei den EKG-Aufzeichnungen der Patienten aus Gruppe D werden die im Programm *Doctor System v2.0* integrierten, nachträglichen Bearbeitungsmöglichkeiten der EKGs beurteilt. Die fünf Bearbeitungsmöglichkeiten werden im Hinblick ihres Einflusses auf die Erkennbarkeit von P-Wellen, der QRS-Breite sowie der PQ-Zeit und den QTc-Werten untersucht.
Die primären Wirksamkeitsparameter werden dazu jeweils mit veränderter Laufgeschwindigkeit (50 mm/s) und Amplitude (20 mm/mV; 30 mm/mV; 40 mm/mV) sowie unter Nutzung des Störfilters erhoben.

2.5.2.3 Vergleich mit alternativem Event-Rekorder

Ergänzend wurden die EKGs dieser Patientengruppe D mit EKGs des alternativ verfügbaren Event-Rekorders *CardioCall VS20* anhand der primären Wirksamkeitsparameter verglichen.

2.6 Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden mit dem Statistikprogramm *IBM® SPSS® Statistics 20* ausgewertet und analysiert. Die statistische Analyse bezieht sich auf den Vergleich der Event-Rekorder mit dem 12-Kanal-EKG, welches als Goldstandard dient. Anhand dieses Vergleiches soll die Übereinstimmung der Geräte untereinander und die Reliabilität, also der Grad der Übereinstimmung der EKG-Ableitungen ermittelt werden [50].
Die Frage ist: Wie genau stimmen die Resultate der Analyse der Event-Rekorder mit denen des 12-Kanal-EKGs überein.
Um die Frage zu beantworten, wurden die primären und sekundären Wirksamkeitsparameter ermittelt. Sie sind in dichotom, ordinal und in metrisch skalierte Variablen unterteilt. Bei der Betrachtung der Übereinstimmung dichotomer Variablen wurde das Kappa-Maß (κ) nach Cohan (Abb. 8) ermittelt [51].

$$\kappa = \frac{p_o - p_e}{1 - p_e}$$

Abb. 8: Berechnung des κ-Koeffizient nach Cohan [51]

p_o = Anzahl der übereinstimmenden Resultate (observed)
p_e = Anzahl der im Zufall erwarteten Resultate (expected)

Die Übereinstimmung der metrischen Variablen wurde mittels einer Reliabilitätsanalyse untersucht und zu diesem Zweck eine Intraklassen-Korrelationskoeffizientenanalyse durchgeführt und der Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) ermittelt [52]. Unter Verwendung eines gemischten Modells (Geräte „fixed“ und Probanden [Messungen] „random“) wurde sowohl nach der Konsistenz als auch nach der absoluten Übereinstimmung gefragt [53].
Beide, das κ-Maß und der ICC, erreichen Werte zwischen -1 und +1. Als Maß für die Reliabilität beschränken sich diese Werte jedoch auf den Bereich zwischen 0 und +1 [53]. Zur Auslegung der erhaltenen Werte wurde die in Tabelle 2 dargestellte Interpretationsrichtlinie nach Altman genutzt [54].

Tabelle 2:
Interpretationsrichtlinie für das κ-Maß und den ICC [54]

κ-Maß / ICC	**Grad der Übereinstimmung**
< 0,2	poor / schwach
0,21 - 0,4	fair / leicht
0,41 - 0,6	moderate / mittelmäßig
0,61 - 0,8	good / gut
0,81 - 1,0	very good / sehr gut

Die Intraklassen-Korrelationskoeffizienten werden graphisch mittels Bland-Altman-Plot dargestellt, wobei drei Hilfslinien angegebenen werden [55]. Die mittlere befindet sich beim Mittelwert der Differenz der gemessenen Werte beider Geräte. Die beiden äußeren Übereinstimmungsgrenzen sind Parallelen zur X-Achse bei folgenden Punkten auf der Y-Achse:
(Mittelwert der Differenz + 1,96 * Standardabweichung der Differenz) und bei
(Mittelwert der Differenz – 1,96 * Standardabweichung der Differenz).
Im dadurch gebildeten Übereinstimmungsbereich zwischen den äußeren Übereinstimmungsgrenzen liegen 95% der Werte [56].

Zur Identifikation signifikanter Unterschiede wird bei verbundenen Stichproben und kontinuierlichen Merkmalen ein Wilcoxon-Test durchgeführt und so die Verteilung der ermittelten Wertepaare anhand ihrer Differenzen miteinander verglichen. Der McNemar-Test wird entsprechend bei dichotom skalierten Stichproben zur Identifikation von Unterschieden angewandt. Um Fragestellungen zur Analyse von Verteilungen bestimmter Merkmale zwischen den verschiedenen Patientengruppen zu beantworten, werden schließlich exakte Chi-Quadrat-Vierfeldertests verwendet.

In dieser Arbeit werden signifikante Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% angegeben, dass heißt mit einem Signifikanzniveau von: $\alpha = 0{,}05$.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Die Studie wurde in der Zeit zwischen dem 23.09.11 und 09.03.12 mit einer Studienpopulation von N = 226 Patienten mit dem Durchschnittsalter von 7,6 Jahren (Median: 7,9 Jahre; Altersspanne: 0 - 17 Jahre) durchgeführt. Tabelle 3 zeigt die Daten der aufgenommenen 111 Mädchen und 115 Jungen.
Abbruchkriterien sind aufgrund des transversalen Designs und der Kürze der Untersuchungsdauer nicht zum Tragen gekommen.

Tabelle 3:
Anzahl eingeschlossener Patienten in den Gruppen.
Geschlechterverteilung und Häufigkeitsverteilung von Herzfehlern

Gruppe	Alter (a)	Merkmal	Mädchen	mit Herzfehler	Jungen	mit Herzfehler	N
A1	0 < 1		18	12	22	12	40
A2	1 < 5		18	7	22	11	40
B	5 < 18		44	19	36	9	80
C	0 < 18	Schrittmacher	17	8	22	13	39
D	0 < 18	EPU	9	2	7	0	16
E	0 < 18	Tachykardie	5	2	6	3	11
Gesamt			111	50	115	48	226

EPU = Elektrophysiologische Untersuchung

98 (43,4%) der aufgenommenen Kinder und Jugendlichen aller Gruppen haben einen strukturellen Herzfehler. Davon sind 50 Mädchen und 48 Jungen. Tabelle 4 listet die im Patientenkollektiv vorliegenden Herzfehler in der Häufigkeit ihres Auftretens auf.

Tabelle 4:
Häufigkeiten struktureller Herzfehler. Mehrfachnennung bei multiplen Anomalien möglich

Herzfehler	**N**				
Klappenanomalie	25	ASD	8	venöse Fehlanlagen	4
VSD	24	PDA	8	Doppelter Aortenbogen	2
PFO	12	d-TGA	7	DORV/DOLV	2
Pulmonalstenose	11	AVSD	6	Ebstein-Anomalie	2
ISTA	8	Kardiomyopathie	6	andere	17
TOF	8	Truncus Arteriosus communis	5		

Insgesamt sind 4 Patienten aufgrund ihrer speziellen Krankengeschichte, wie der interventionellen Therapie einer zuvor aufgezeichneten Tachykardie, wiederholt in die Patientenpopulation aufgenommen worden. Dies jedoch immer in unterschiedlichen Gruppen. Es ergeben sich damit, die in Tabelle 5 dargestellten, 250 analysierten EKG-Komplexe von 226 Patienten. Bei Analysen im gesamten Patientengut gehen die zweifach aufgenommenen Patienten nur einmal in die Analyse ein. Diese 4 Patienten sind in Gruppe D eingeteilt. Da in dieser Gruppe je zwei Ableitungen in der EPU (Sinusrhythmus sowie HRST) erfasst wurden, resultieren 242 EKG-Komplexe für Fragestellungen im gesamten Patientengut.

Tabelle 5:
Darstellung der Anzahl der analysierten EKG-Komplexe (12-Kanal-EKG + Event Rekorder) und der absoluten Zahlen verglichener EKGs pro Gruppe

Gruppe	**Anzahl der EKG-Komplexe**	**Anzahl der EKGs**
A1	40	80
A2	40	80
B	80	160
C	39	78
D	40	80
E	11	22
Gesamt	**250**	**500**
Zusätzlicher Event-Rekorder		38
Gesamt		**538**

3.2 Primäre Wirksamkeitsparameter

Analyse der EKG-Komplexe eines Patienten, bestehend aus je zwei EKG-Aufzeichnungen mittels Event-Rekorder und mittels 12-Kanal-EKG.

3.2.1 Datenakquirierung

Bei allen Registrierungen, die mit dem Event-Rekorder vorgenommen wurden, wurde ein EKG aufgezeichnet. Bei 99,6% (N = 225) von 226 Patienten konnten EKGs generiert werden. Aus der Wertung genommen wurden die EKG-Komplexe einer Patientin aus Gruppe D, da der Event-Rekorder während der Ableitung mit Fremdhilfe falsch herum gehalten wurde.

Bei einem anderen Patienten aus Gruppe E wurde die durch das 12-Kanal-EKG aufgezeichnete tachykarde Herzrhythmusstörung (HF = 200 bpm) nicht mit dem Event-Rekorder erfasst, da sie zum Zeitraum der Aufzeichnung bereits in einen Sinusrhythmus (HF = 92 bpm) übergegangen war. Das EKG dieses Patienten ist zwar analysierbar, kann aber in Bezug auf die metrischen Parameter nicht mit dem Goldstandard verglichen werden.

Zur Praktikabilität der Datenakquirierung wurden 199 Patienten oder deren Helfer mittels Fragebogen (Anhang 7.3, 7.4, 7.5) befragt. Tabelle 6 zeigt die Bewertungen der 194 befragten Personen (fehlende Werte: N = 5).

Tabelle 6:
Darstellung der Bewertungen zur Handhabung des Event-Rekorders durch untersuchte Kinder beziehungsweise deren Eltern (N = 194)

Bewertung der Handhabung	Anzahl der Befragten (N)	in %
„sehr gut“	149	76,8
„gut“	35	18,0
„befriedigend“	6	3,1
„ausreichend“	2	1,0
„mangelhaft“	1	0,5
„ungenügend“	1	0,5

3.2.2 Datenübertragung

Alle gesendeten Daten wurden auf dem Server empfangen und konnten ausgewertet werden.
Bei einer Aufzeichnung ereignete sich nach erfolgreicher Übertragung ein Serverfehler der Gestalt, dass das Datum und der Zeitpunkt der Aufzeichnung nicht korrekt angegeben wurden. Der Aufnahmezeitpunkt konnte jedoch ermittelt werden und die Daten in die Auswertung mit eingehen.

In den Gruppen A1, A2, B und C wurde bei N = 199 Patienten (fehlende Werte: N = 8) mit Hilfe des Fragebogens (Anhang 7.3, 7.4, 7.5) erfragt, ob die Übertragung des EKGs sofort erfolgte. Von 191 EKG-Aufzeichnungen konnten 86,4% (N = 165) sofort auf den Server gesendet werden. Bei 13,6% (N = 26) signalisierte das Gerät einen fehlerhaften Versuch. Die erhobenen EKGs wurden im folgenden Übertragungsversuch gesendet und konnten alle in die Interpretation eingehen.

3.2.3 Analyse der Elektrokardiogramme

3.2.3.1 Interpretierbarkeit der EKGs

Von den N = 240 hier untersuchten EKGs (ohne doppelte und ohne fehlerhaft aufgezeichnete EKGs), verfügen 95,4% (N = 229) über ein Zeitintervall von mindestens 3 Sekunden, welches frei von Artefakten, und somit interpretierbar ist. Die übrigen 4,6% (N = 11) der EKG-Aufzeichnungen weisen eine mindere Qualität auf und werden nicht weiter analysiert. Tabelle 7 zeigt die Unterschiede der EKG-Qualität in den einzelnen Gruppen. Es wird deutlich, dass in Gruppe A1 mit 17,5% die meisten nicht analysierbaren EKGs vorliegen.

Tabelle 7:
Darstellung der EKG-Qualität des Event-Rekorders in den unterschiedlichen Patientengruppen

	Analysierbarkeit der EKGs		
Gruppe	Analyse möglich		Gesamt
	(N)	(%)	(N)
A1*	33	82,5	40
A2	38	95	40
B*	79	98,8	80
C	38	97,4	39
D	30	100	30
E	11	100	11
Gesamt	229	95,4	240

Mit „*“ markierte Gruppen unterscheiden sich signifikant voneinander

Zum Intergruppenvergleich der beobachteten Altersgruppen (A1, A2 und B) wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt.
Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied (p exakt, 2-seitig = 0,002) zwischen der Gruppe A1 (Alter: 0 < 1 Jahr) und B (Alter: 5 < 18 Jahre).
Nicht Signifikant sind die Unterschiede zwischen Gruppen A1 und A2 (p exakt, 2-seitig = 0,154) sowie den Gruppen A2 und B (p exakt, 2-seitig = 0,550).

3.2.3.2 Analyse der Herzfrequenz

Von den 240 EKG-Komplexen werden die Herzfrequenzen von N = 228 miteinander verglichen. Herausgenommen sind EKGs die mittels Event-Rekorder nicht analysierbar sind (N = 11) und der EKG-Komplex des Patienten, dessen EKGs in verschiedenen Rhythmen aufgezeichnet wurde (siehe Kapitel: 3.2.1 Datenakquirierung).
Tabelle 8 zeigt die deskriptive Analyse der Herzfrequenzen in Schlägen pro Minute (bpm).

Tabelle 8:
Deskriptive Statistik der ausgemessenen Herzfrequenzen in bpm (N = 240)

Herzfrequenzanalyse	**N**	**Mittelwert**	**Median**	**Standardabweichung**
12-Kanal-EKG	240	107,5	96	43,0
Event-Rekorder	228	108,66	100	42,513

Die in Tabelle 9 dargestellten, resultierenden Intraklassen-Korrelationskoeffizienten mit 95%-Konfidenzintervallen betragen 0,962 (95%-CI: 0,949 – 0,971; absolute Übereinstimmung) und 0,963 (95%-CI: 0,953 – 0,972; Konsistenz). Die Übereinstimmung der Geräte in der Herzfrequenzanalyse ist entsprechend „sehr gut“ und bei ($p < 0.001$) hochsignifikant. Sie wird durch den Bland-Altman-Plot in Abbildung 9 illustriert.

Tabelle 9:
Intraklassen-Korrelationskoeffizienten der Herzfrequenzanalyse aller Patienten (N = 228)

Übereinstimmung	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
		Untergrenze	**Obergrenze**	
Absolut	0,962	0,949	0,971	< 0,001
Konsistent	0,963	0,953	0,972	< 0,001

Modell mit gemischten Zwei-Weg-Effekten, bei dem die Personeneffekte zufällig und die Maßeffekte fest sind.

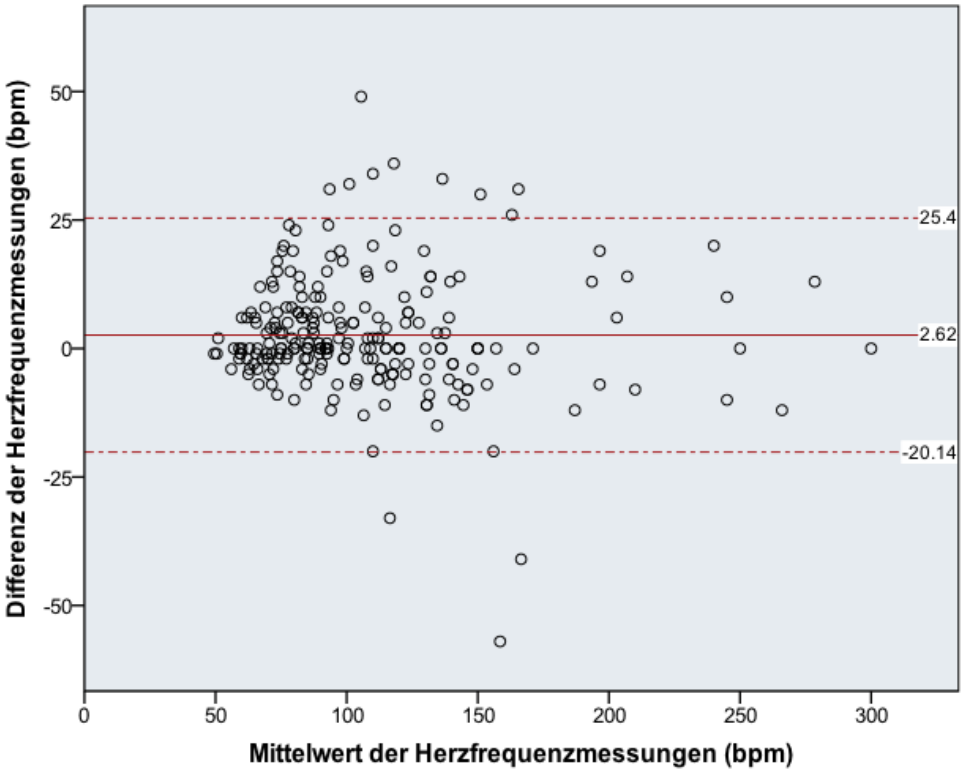


Abb. 9:
Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzanalyse aller Patienten (N = 228)
Differenz der Herzfrequenzmessungen: HF(Event-Rekorder) – HF(12-Kanal-EKG)
Mittelwert der Herzfrequenzmessungen: (HF(Event-Rekorder) + HF(12-Kanal-EKG))/2
Mittelwert der Differenz = 2,62 bpm, Standardabweichung der Differenz = 11,62 bpm
Übereinstimmungsgrenzen = Mittelwert der Differenz +/- 1,96 * Standardabweichung der Diff.

Der Bland-Altman-Plot in Abbildung 9 zeigt, dass 95% der Herzfrequenzmessungen des Event-Rekorders bis zu 25,4 bpm höher oder bis zu 20,14 bpm niedriger sind, als diejenigen des 12-Kanal-EKGs. Die Abweichung des Mittelwertes der Differenz von 0 auf 2,62 bpm offenbart, dass mittels Event-Rekorder geringfügig höhere Herzfrequenzen gemessen werden, als mit dem Goldstandard (12-Kanal-EKG).

Bei genauer Betrachtung der verschiedenen Altersgruppen (A1, A2 und B), zeigt sich mit steigendem Alter der Patienten eine Zunahme der Übereinstimmung in der Herzfrequenzmessung. In Tabelle 10 wird gezeigt, dass die hochsignifikant von Null verschiedene Übereinstimmung in Gruppe A1 und in Gruppe A2 „gut“ ist und in Gruppe B „sehr gut“.

Tabelle 10:
ICC (absolute Übereinstimmung) der Herzfrequenzanalyse, unterteilt nach Gruppen (N = 150)

Gruppe	N	ICC	95%-Konfidenzintervall		Signifikanz
			Untergrenze	Obergrenze	
A1	33	0,679	0,438	0,828	< 0,001
A2	38	0,769	0,599	0,873	< 0,001
B	79	0,823	0,668	0,899	< 0,001

Die Abbildungen 10 – 12 (Anhang 7.8) illustrieren die graphische Darstellung der Übereinstimmung der EKG-Geräte in Bezug auf die Herzfrequenzanalyse getrennt nach Altersgruppen A1, A2 und B.

3.2.3.3 Breite des QRS-Komplexes

Tabelle 11 zeigt die Erfassung der Kammerkomplexbreite der analysierbaren EKGs aus den Gruppen A1, A2 und B (N = 150). Mittels McNemar-Test ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geräten (p = 0,289).

Tabelle 11:
QRS-Komplexbreite im 12-Kanal-EKG und im Event-Rekorder (N = 150)

QRS-Komplexbreite		Eventrekorder		
		schmal	**breit**	**gesamt**
12-Kanal-EKG	**schmal**	132	6	138
	breit	2	10	12
	gesamt	134	16	150

Der Grad der Übereinstimmung stellt sich anhand von κ-Maßen in Tabelle 12 dar. Bei einem Signifikanzniveau von 5% resultiert eine hochsignifikant von Null verschiedene, „gute“ Übereinstimmung der Geräte (p < 0,001).

Bei Betrachtung der Altersgruppen wird in der Tendenz eine Zunahme der Übereinstimmung mit steigendem Alter der Probanden deutlich.

Tabelle 12:
κ-Koeffizienten für die Übereinstimmung im Erkennen der Kammerkomplexbreite (N = 150)

Gruppe	N	κ	Signifikanz
A1 + A2 +B	150	0,686	< 0,001
A1	33	0,637	= 0,011
A2	38	0,642	= 0,009
B	79	0,722	< 0,001

3.2.3.4 P-Welle

Bei den 160 Kindern und Jugendlichen aus den Gruppen A1, A2 und B, konnten mittels 12-Kanal-EKG 159 P-Wellen, und mittels Event-Rekorder 132 P-Wellen analysiert werden.
Von den in Tabelle 13 dargestellten 150 Patienten mit analysierbaren Event-Rekorder-EKGs, kann mit dem 12-Kanal-EKG bei einem- und mit dem Event-Rekorder bei 18 Patienten keine P-Welle erkannt werden.
17 P-Wellen sind also trotz der Analysierbarkeit im 12-Kanal-EKG nicht mit dem Event-Rekorder zu erfassen.

Tabelle 13:
Erkennbarkeit der P-Wellen in den analysierbaren EKGs der Gruppen A1, A2 und B (N = 150)

P-Welle erkennbar		**12-Kanal-EKG**		
		nein	**ja**	**gesamt**
Event-Rekorder	**nein**	1	17	18
	ja	0	132	132
	gesamt	1	149	150

Die Testung mittels McNemar-Test ergibt, bei einem Signifikanzniveau von 5%, einen hoch signifikanten Unterschied der Geräte in der Identifikation der P-Wellen ($p < 0{,}001$). Dieses wird durch den κ-Koeffizienten in Tabelle 14 bestätigt, durch den keine signifikante Übereinstimmung der Geräte nachgewiesen werden kann.

Tabelle 14:
κ-Koeffizient für die Übereinstimmung der Geräte in der Analyse von P-Wellen (N = 150)

Gruppen	N	κ	Signifikanz
A1, A2, B	150	0,094	= 0,120

Die Altersabhängigkeit der Unterschiede bei der Identifikation von P-Wellen wird in Tabelle 15 dargestellt. Die meisten der nicht erkannten P-Wellen finden sich in Gruppe B, der Gruppe der älteren Kinder und Jugendlichen. Gemessen am Goldstandard werden in Gruppe A1 93,75% der P-Wellen erkannt und in Gruppe A2 100%. In Gruppe B werden 81% der P-Wellen mit dem Event-Rekorder identifiziert. Im Chi-Quadrat-Test ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen A1 und A2 (p exakt, 2-seitig = 0,095) sowie zwischen A1 und B (p exakt, 2-seitig = 0,264).
Die Gruppe A2 unterscheidet sich jedoch signifikant von Gruppe B (p exakt, 2-seitig = 0,006).

Tabelle 15:
Erfassung der P-Welle der analysierbaren EKGs, unterteilt nach Gruppen A1, A2 und B (N = 150)

P-Welle		**12-Kanal-EKG**		
		nicht erfasst	erfasst	gesamt
Event-Rekorder in Gruppe A1	nicht erfasst	1	2	3
	erfasst	0	30	30
	gesamt	1	32	33
Event-Rekorder in Gruppe A2*	nicht erfasst	0	0	0
	erfasst	0	38	38
	gesamt	0	38	38
Event-Rekorder in Gruppe B*	nicht erfasst	0	15	15
	erfasst	0	64	64
	gesamt	0	79	79

Mit „*“ markierte Gruppen unterscheiden sich signifikant voneinander

3.2.3.5 Konkordanz der P-Wellen

Analysiert und in Tabelle 16 dargestellt, sind die EKG-Komplexe von den 132 EKGs mit analysierbaren P-Wellen, aus den Gruppen A1, A2 und B.

Bei lediglich 10 Patienten unterscheiden sich die EKGs in der Merkmalsausprägung der Konkordanz. Die statistische Untersuchung mit dem McNemar-Test ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geräten (p exakt, 2-Seitig = 0,344).

Bei Betrachtung des κ-Koeffizienten, resultiert eine entsprechend hochsignifikant von Null verschiedene Übereinstimmung der Geräte.

Tabelle 16:
Kreuztabelle zur Analyse der Konkordanz analysierbarer P-Wellen in Gruppen A1, A2 und B (N = 132)

Konkordanz der P-Welle zum QRS-Komplex		**12-Kanal-EKG**		
		diskonkordant	**konkordant**	**gesamt**
Event-Rekorder	**diskonkordant**	19	3	22
	konkordant	7	103	110
	gesamt	26	106	132

Tabelle 17 zeigt, dass die Übereinstimmung der Geräte in beiden Gruppen A1 und A2 jeweils „sehr gut“ (κ = 0,842; p < 0,001) und in Gruppe B „mittelmäßig“ (κ = 0,529; p < 0,001) ist.

Tabelle 17:
κ-Koeffizienten für die Übereinstimmung im Erkennen der Konkordanz der P-Wellen (N = 132)

Gruppe	**N**	**κ**	**Signifikanz**
A1 + A2 +B	132	0,746	< 0,001
A1	30	0,842	< 0,001
A2	38	0,842	< 0,001
B	64	0,529	< 0,001

3.2.3.6 PQ-Zeit

In Tabelle 18 ist die deskriptive Analyse der PQ-Zeit der (N = 160) EKGs aus den Gruppen A1, A2 und B dargestellt.

Tabelle 18:
Deskriptive Statistik der PQ-Zeiten in ms, gemessen mittels 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder in den Gruppen A1, A2 und B (N = 160)

PQ-Zeiten	N	Mittelwert	Median	Standardabweichung
12-Kanal-EKG	159	123,14	120	22,59
Event-Rekorder	132	122,20	120	22,423

Die in Tabelle 19 dargestellten Intraklassen-Korrelationskoeffizienten zeigen eine hochsignifikant von Null verschiedene, „gute“ Übereinstimmung der Geräte in der Erfassung der PQ-Zeiten. Sie beträgt 0,750 (95%-CI: 0,664 - 0,816; absolute Übereinstimmung) und 0,749 (95%-CI: 0,663 - 0,815; Konsistenz).

Tabelle 19:
ICC der PQ-Zeiten der Gruppen A1, A2 und B (N = 132)

Übereinstimmung	ICC	95%-Konfidenzintervall		Signifikanz
		Untergrenze	Obergrenze	
Absolut	0,750	0,664	0,816	< 0,001
Konsistent	0,749	0,663	0,815	< 0,001

Die untersuchte Übereinstimmung wird durch den Bland-Altman-Plot in Abbildung 13 illustriert.

Der Mittelwert der Differenz der gemessenen PQ-Zeiten aller Altersgruppen unterscheidet sich nur geringfügig von Null (Mittelwert der Differenz = -0,15 (PQ-Zeit des Event-Rekorders - PQ-Zeit des 12-Kanal-EKGs). 95% der PQ-Zeiten, die mittels Event-Rekorder gemessen wurden, sind bis zu 31,23 ms länger oder bis zu 31,53 ms kürzer als die korrelierenden PQ-Zeiten im 12-Kanal-EKG.

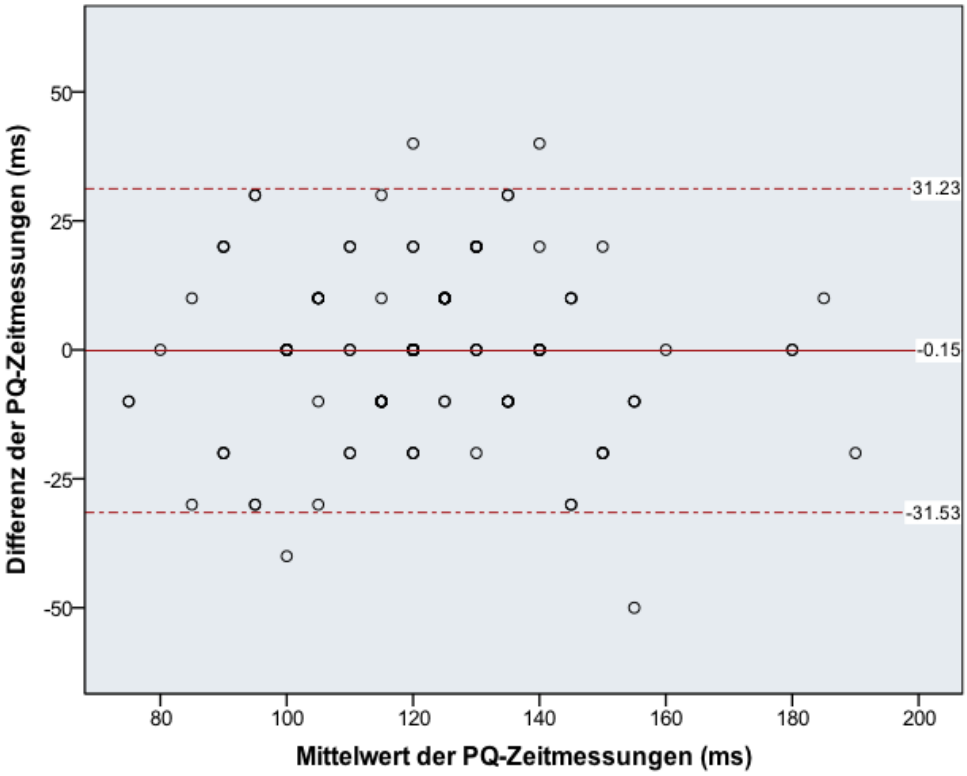


Abb. 13:
Bland-Altman-Plot der PQ-Zeitmessung in den **Gruppen A1, A2 und B** (N=132)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = -0,15 ms
Standardabweichung der Differenz = 16,01 ms

Bei der Frage nach altersbedingten Unterschieden in der Übereinstimmung der Geräte zeigen Tabelle 20 und die Abbildungen 14 bis 16 (Anhang 7.9) eine „gute“ Übereinstimmung in allen Altersgruppen. Deutlich wird jedoch die Tendenz einer, mit aufsteigendem Alter der Probanden korrelierten, leichten Steigerung der ICC-Werte sowie ein kleiner werdender Umfang des 95%-Konfidenzintervalls.

Tabelle 20:
ICC (absolute Übereinstimmung) der PQ-Zeit, unterteilt nach Gruppen (N = 132)

Gruppe	**N**	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
			Untergrenze	**Obergrenze**	
A1	30	0,643	0,380	0,812	< 0,001
A2	38	0,681	0,463	0,821	< 0,001
B	64	0,735	0,598	0,830	< 0,001

3.2.3.7 QT-Zeit und QTc-Wert

Bei den 160 EKGs werden aus den gemessenen QT-Zeiten rechnerisch die QTc-Werte ermittelt. Tabelle 21 zeigt, dass lediglich 142 entsprechende Werte des Event-Rekorders vorliegen. Die in Tabelle 22 dargestellten altersunabhängigen ICC der 142 interpretierbaren Werte, ergeben eine „leichte“ Übereinstimmung der Geräte ICC = 0,383 (95%-CI: 0,234 - 0,514; absolute Übereinstimmung) und 0,385 (95%-CI: 0,236 - 0,517; Konsistenz). Die Übereinstimmung ist hochsignifikant von Null verschieden ($p < 0,001$).

Tabelle 21:
Deskriptive Statistik über die QTc-Werte der Gruppen A1, A2 und B, ermittelt aus den gemessenen QT-Zeiten in ms mittels 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder

QTc-Wert	N	Mittelwert	Median	Standardabweichung
12-Kanal-EKG	160	412,69	411	31,87
Event-Rekorder	142	417,45	417	31,05

Tabelle 22:
ICC der QTc-Werte der Gruppen A1, A2 und B (N = 142)

Übereinstimmung	ICC	95%-Konfidenzintervall		Signifikanz
		Untergrenze	Obergrenze	
Absolut	0,383	0,234	0,514	< 0,001
konsistent	0,385	0,236	0,517	< 0,001

In der Analyse der Altersgruppen wird ein Unterschied deutlich. Es lässt sich der Tabelle 23 eine hochsignifikant von Null verschiedene Übereinstimmung der Geräte in den Altersgruppen A1 und A2 entnehmen. Sie ist in der Klassifikation nach Altman bei Gruppe A1 als „mittelmäßig“ zu beurteilen ICC = 0,606 (95%-CI: 0,305 - 0,792; absolute Übereinstimmung) sowie in Gruppe A2 als „gut“ ICC = 0,613 (95%-CI: 0,327 - 0,787; absolute Übereinstimmung). Bei Gruppe B kann bei einem ($p = 0,080$) keine signifikante Übereinstimmung der Geräte nachgewiesen werden. Eine zufällige Verteilung der QTc-Werte kann hier nicht ausgeschlossen werden.
Die Abbildungen 16 bis 19 liefern anhand von Bland-Altman-Plots die graphische Darstellung der Übereinstimmung. Abbildung 17 stellt alle Altersgruppen dar, wohingegen Abbildungen 18 bis 20 (Anhang 7.10) einzeln die Gruppen A1, A2 und B illustrieren.

Tabelle 23:
ICC (absolut) der QTc-Werte, unterteilt nach Gruppen (N = 142)

Gruppe	N	ICC	95%-Konfidenzintervall		Signifikanz
			Untergrenze	Obergrenze	
A1	32	0,606	0,305	0,792	< 0,001
A2	38	0,613	0,327	0,787	< 0,001
B	72	0,168	- 0,067	0,384	= 0,080

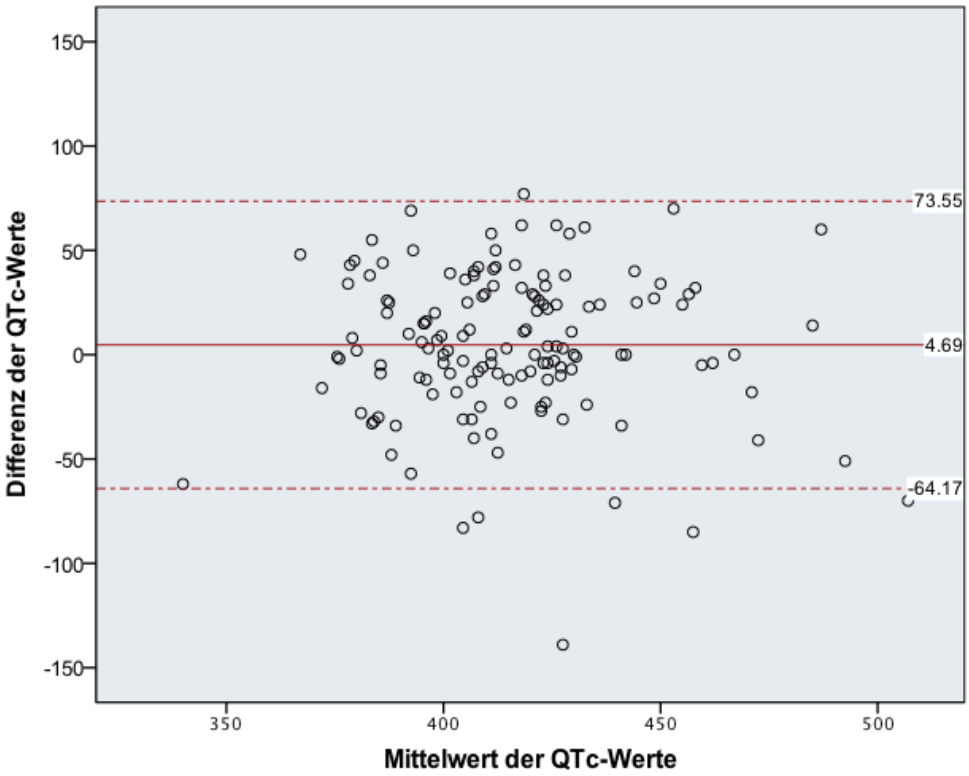


Abb. 17:
Bland-Altman-Plot der QTc-Werte in den **Gruppen A1, A2 und B** (N=142)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 4,69
Standardabweichung der Differenz = 35,13

Der Mittelwert der Differenz bei diesen 142 Patienten beträgt 4,69. Mittels Event-Rekorder werden also systematisch höhere Werte vermerkt, als mit dem 12-Kanal-EKG. Die Übereinstimmungsgrenzen der Werte des Event-Rekorders liegen bis zu 73,55 über und bis zu 64,17 unter den QTc-Werten des 12-Kanal-EKGs.

3.2.3.8 Stimulationsmodus eines Schrittmachers

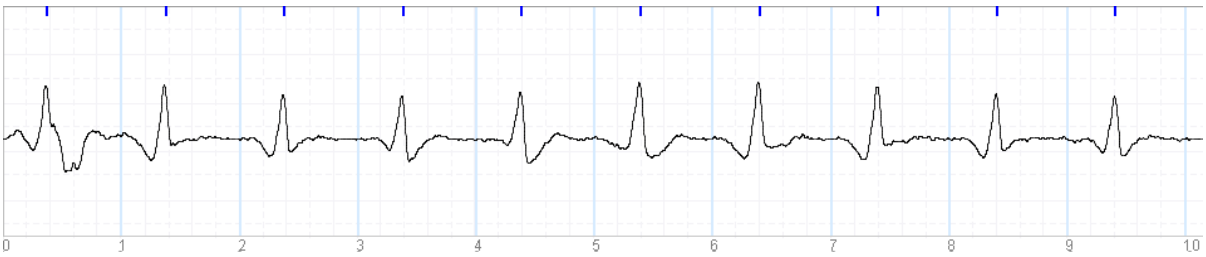
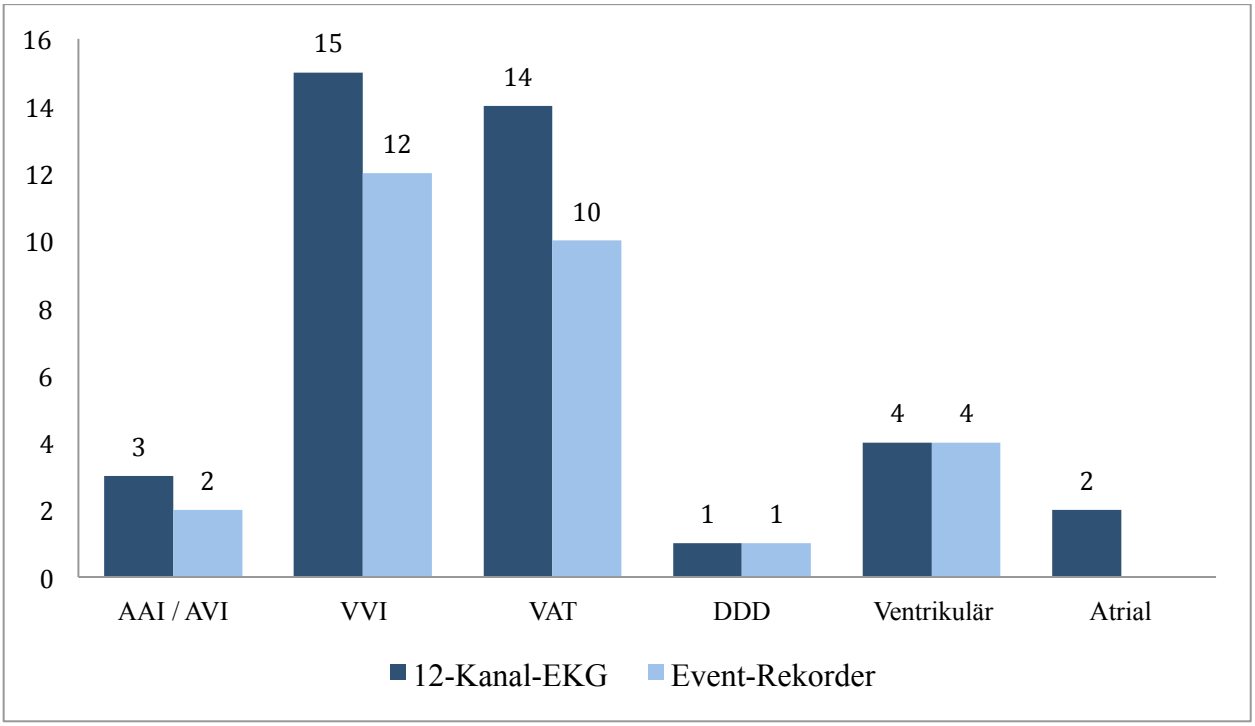


Abb. 21:
Event-Rekorder EKG eines 17 jährigen Jungen ohne Herzfehler, Stimulation im Ventrikel (HF = 59 bpm)

In Gruppe C eingeschlossene Kinder und Jugendliche (N = 39) wurden während der Aufnahme durch einen Herzschrittmacher oder ICD stimuliert. Bei diesen Patienten können von 39 EKG-Komplexen, 38 EKGs des Event-Rekorders interpretiert werden (siehe 3.2.3.1). Abbildung 21 zeigt dazu ein Beispiel. Die in den EKGs identifizierten Stimulationsarten und deren Häufigkeit im Patientengut stellt Abbildung 22 dar. Aufgezeigt werden die Anteile der durch den Event-Rekorder erfassten Stimulationsmodi an den im 12-Kanal identifizierten Modi.



AAI, AVI= Atriale Schrittmacher; VVI= Ventrikulärer Schrittmacher; VAT= Zweikammerschrittmacher; DDD= Schrittmacher mit Funktionsmöglichkeiten von AAI, VVI und VAT; Ventrikulär= Ventrikelstimulation ohne nähere Angabe; Atrial= Atriale Stimulation ohne nähere Angabe

Abb. 22:
Erkennbarkeit der Stimulationsarten während der EKG-Ableitung mit dem 12-Kanal-EKG (N = 39) und den durch den Event-Rekorder richtig erkannten Anteil (N = 31).

Hochsignifikant von Null verschieden ist die in Tabelle 24 aufgezeigte Übereinstimmung der Geräte in der Identifikation des Stimulationsmodus. Mit einem κ-Koeffizienten von 0,689 ergibt sich eine „gute“ Übereinstimmung.

Tabelle 24:
κ-Koeffizient für die Übereinstimmung im Erkennen
des Stimulationsmodus eines Herzschrittmachers oder ICDs (N = 38)

Gruppe	N	κ	Signifikanz
C	38	0,689	< 0,001

Tabellen 25 und 26 geben Aufschluss über die Übereinstimmung der Herzfrequenzmessungen bei Patienten mit stimulierten Herzrhythmen.

Tabelle 25:
Deskriptive Statistik der erfassten Herzfrequenzen in bpm (N = 39)

Herzfrequenzanalyse	N	Mittelwert	Median	Standardabweichung
12-Kanal-EKG	39	83,97	80,0	19,095
Event-Rekorder	38	84,79	80,5	20,294

Tabelle 26:
ICC der Herzfrequenzmessungen der Patienten mit Herzschrittmachern / ICDs (N = 38)

Übereinstimmung	ICC	95%-Konfidenzintervall		Signifikanz
		Untergrenze	Obergrenze	
Absolut	0,870	0,766	0,930	< 0,001
Konsistent	0,870	0,764	0,930	< 0,001

Die hochsignifikante ($p < 0,001$), „sehr gute“ Übereinstimmung der Geräte (ICC = 0,870; absolute Übereinstimmung; Konsistenz) wird durch einen Bland-Altmal-Plot in Abbildung 23 illustriert.

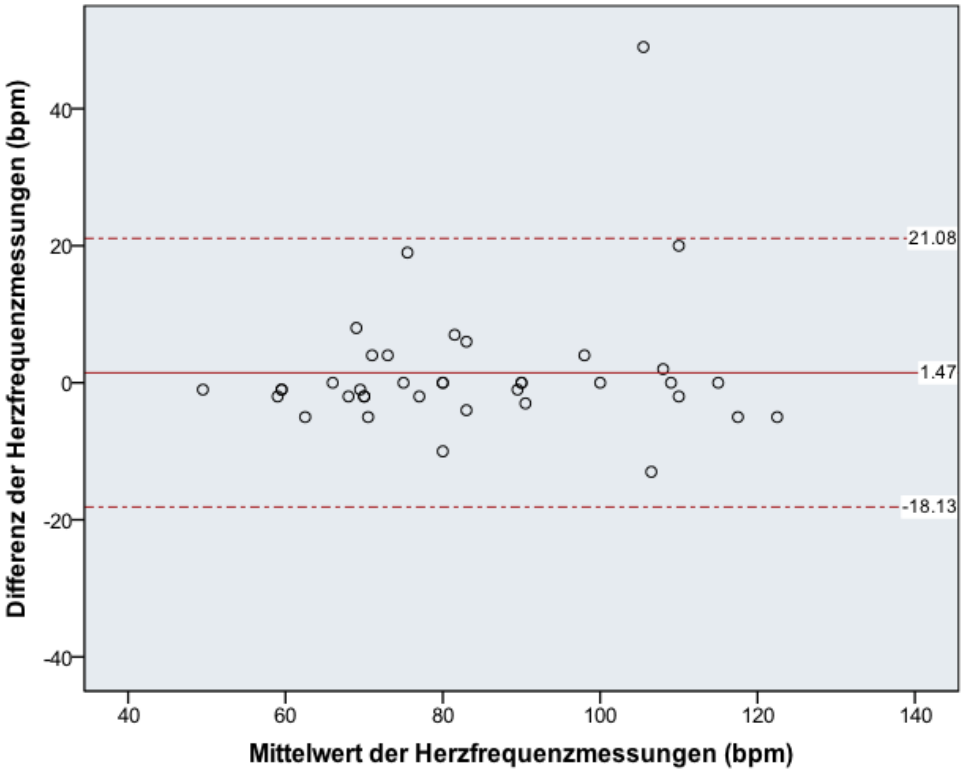


Abb. 23:
Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzmessungen in der **Gruppe C** (N=38)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 1,47 bpm
Standardabweichung der Differenz = 10,00

Der Mittelwert der Differenz liegt in der Darstellung der Herzfrequenzmessungen (Abbildung 23) bei 1,47 bpm. Der Event-Rekorder registriert also geringfügig höhere Werte als das 12-Kanal-EKG. 95% dieser Werte liegen bis zu 21,08 bpm über und bis zu 18,13 bpm unter den Werten des Goldstandards.

Über die Interpretierbarkeit von P-Wellen bei Patienten mit stimuliertem Herzrhythmus geben Tabellen 27 und 28 Auskunft. Ein signifikanter Unterschied der Geräte in der Erkennbarkeit von P-Wellen kann mittels McNemar-Test nicht nachgewiesen werden (p exakt, 2-Seitig = 0,07). Bei einem κ-Koeffizient von κ = 0,526 ergibt sich eine signifikante Übereinstimmung, die als „mittelmäßig“ charakterisiert werden kann (p = 0,001).

Tabelle 27:
Erkennbarkeit der P-Wellen in Gruppe C (N = 38)

P-Welle erkennbar		**12-Kanal-EKG**		
		nein	**ja**	**gesamt**
Event-Rekorder	**nein**	8	7	15
	ja	1	22	23
	gesamt	9	29	38

Tabelle 28:
κ-Koeffizient für die Übereinstimmung im Erkennen von P-Wellen in Gruppe C (N = 38)

Gruppe	**N**	**κ**	**Signifikanz**
C	38	0,526	= 0,001

3.2.3.9 Arrhythmie

In Bezug auf Identifikationsmöglichkeiten von Arrhythmien wird in Tabelle 29 die Analyse von 201 EKG-Komplexen dargestellt. Es sind die EKGs aller Patienten, abzüglich der doppelt aufgenommenen und derjenigen mit Schrittmacher-EKGs.

Bei 10 dieser Patienten kann mittels Event-Rekorder aufgrund mangelnder Interpretierbarkeit (siehe: 3.2.3.1) keine Aussage über etwaige Arrhythmien getroffen werden. In den 12-Kanal-EKGs von 7 dieser 10 Patienten, ist jedoch eine Arrhythmie nachweisbar. Es handelt sich in diesen Fällen um Sinustachykardien. In einem weiteren Fall ging die mittels 12-Kanal-EKG erfasste SVT vor der Aufnahme mit dem Event-Rekorder in einen Sinusrhythmus über, welcher folgend aufgezeichnet wurde (siehe: 3.2.1).

Tabelle 29:
Treffbarkeit von Aussagen über das Vorhandensein von Arrhythmien (N = 201)

Arrhythmie	Aussage möglich	Aussage nicht möglich	Gesamt
12-Kanal-EKG	201	0	201
Event-Rekorder	191	10	201

Die Übereinstimmung der Geräte in der primären Unterscheidung eines pathologischen Elektrokardiogramms von einem physiologischen, ist in Tabelle 30 und 31 dargestellt.

Tabelle 30:
Kreuztabelle zur Unterscheidung von physiologischen und pathologischen EKGs (N = 201)

Erkennbarkeit einer Arrhythmie		**12-Kanal-EKG**		
		ja	**nein**	**gesamt**
Event-Rekorder	**ja**	63	8	71
	nein	19	111	130
	gesamt	82	119	201

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geräten kann im Hinblick auf die Erkennbarkeit von Arrhythmien nicht nachgewiesen werden (McNemar-Test: p exakt, 2-Seitig = 0,503).
Die Übereinstimmung ist bei einem Konfidenzintervall von 95% hochsignifikant ($p < 0{,}001$) und wird mit dem κ-Koeffizienten ($\kappa = 0{,}716$) als „gut“ angegeben.

Tabelle 31:
κ-Koeffizient zur Übereinstimmung in der Unterscheidung von physiologischen und pathologischen EKGs durch das 12-Kanal-EKG und den Event-Rekorder (N = 201)

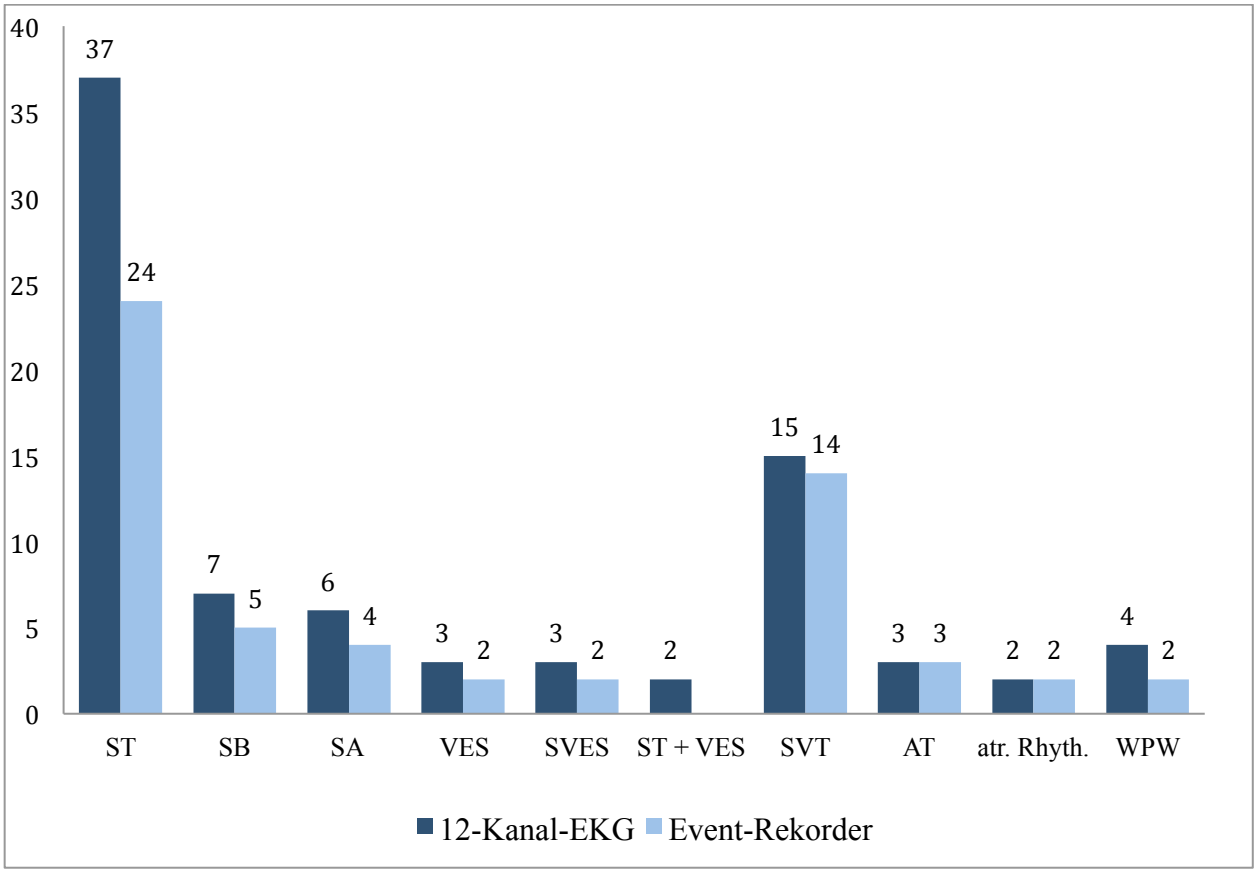
Gruppen	N	κ	Signifikanz
A1, A2, B, D, E	201	0,716	< 0,001

Aus den Daten in Tabelle 30 lässt sich die Güte des Event-Rekorders als diagnostischer Test zur Identifikation von pathologischen Elektrokardiogrammen errechnen (Tabelle 32).

Tabelle 32:
Gütekriterien des Event-Rekorders als diagnostischer Test zur Identifikation pathologischer EKGs (N = 201)

Sensitivität	= 0,77
Spezifität	= 0,92
Positiv prädiktiver Wert	= 0,89
Negativ prädiktiver Wert	= 0,84

In der folgenden Abbildung 24 werden die diagnostizierten Rhythmusunregelmäßigkeiten und Herzrhythmusstörungen der zuvor als pathologisch erkannten EKGs aufgeführt.
Mittels Event-Rekorder können bei 201 untersuchten Patienten 71 Rhythmusanomalien diagnostiziert werden. Im 12-Kanal-EKG werden 82 Rhythmusanomalien erfasst.



ST = Sinustachykardie, SB = Sinusbradykardie, SA = Sinusarrhythmie, VES = Ventrikuläre Extrasystole, SVES = Supraventrikuläre Extrasystole, ST+VES = Sinustachykardie und ventrikuläre Extrasystole, SVT = Supraventrikuläre Tachykardie, AT = atriale Tachykardie, WPW = Wolf-Parkinson-White, atr. Rhyth. = atrialer / junktionaler Rhythmus

Abb. 24:
Klassifizierung und Häufigkeit der erkannten Rhythmusunregelmäßigkeiten / Arrhythmien in einer Population von N = 201 Patienten mittels 12-Kanal-EKG (N = 82) und der mittels Event-Rekorder richtig erkannte Anteil (N = 58).

In den als pathologisch erkannten EKGs der Gruppen A1, A2, B, D und E (N = 82) sind SVT (inklusive JET und schmalen QRS-Tachykardien) mit 18,29% (N = 15) die am Häufigsten erfassten Herzrhythmusstörungen.

Zweithäufigste HRST sind WPW-Syndrome mit 4,87% (N = 4), gefolgt von VES, SVES, atrialen Tachykardien mit jeweils 3,65% (N = 3). Seltener treten die Kombination aus einer Sinustachykardie und VES sowie die nicht näher bestimmten atrialen Rhythmen, bei jeweils 2 Patienten (2,43%) auf.

Die am häufigsten vermerkten Anomalien sind Rhythmusunregelmäßigkeiten wie die Sinustachykardie mit 45,12% (N = 37), die Sinusbradykardie mit 8,53% (N = 7) und die Sinusarrhythmie mit 7,31% (N = 6).

Bei 63 Patienten wird sowohl im 12-Kanal-EKG als auch im EKG des Event-Rekorders eine definierte Rhythmusunregelmäßigkeit oder Arrhythmie klassifiziert. Tabelle 33 (Anhang 7.11) zeigt die Klassifizierung dieser EKG-Komplexe durch die Geräte.
Das Maß der Übereinstimmung in der Klassifizierung der pathologischen Befunde wird in Tabelle 34 als κ-Koeffizient dargestellt. Es resultiert eine „sehr gute" Übereinstimmung der Geräte (κ = 0,895), die in einem Konfidenzintervall von 95% hochsignifikant ist (p < 0,001).

Tabelle 34:
κ-Koeffizient für die Übereinstimmung in der Klassifizierung von Arrhythmien/ Rhythmusunregelmäßigkeiten mittels 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (N = 201)

N	κ	Signifikanz
63	0,895	< 0,001

Für die am häufigsten diagnostizierte Rhythmusunregelmäßigkeit sowie für die häufigste Arrhythmie werden die Gütekriterien des Event-Rekorders berechnet. Tabellen 35 und 36 stellen die Güte des Event-Rekorders in Bezug auf die Identifikation von Sinustachykardien dar.

Tabelle 35:
Identifikation von Sinustachykardien durch das 12-Kanal-EKG und den Event-Rekorder (N = 201)

Identifikation einer Sinustachykardie		**12-Kanal-EKG**		
		ja	**nein**	**gesamt**
Event-Rekorder	**ja**	24	8	32
	nein	13	156	169
	gesamt	37	164	201

Tabelle 36:
Gütekriterien des Event-Rekorders als diagnostischer Test zur Identifikation von Sinustachykardien (N = 201)

Sensitivität	= 0,65
Spezifität	= 0,94
Positiv prädiktiver Wert	= 0,75
Negativ prädiktiver Wert	= 0,91

Die Abbildung 25 zeigt das 1-Kanal EKG eines der Patienten mit einer Sinustachykardie.

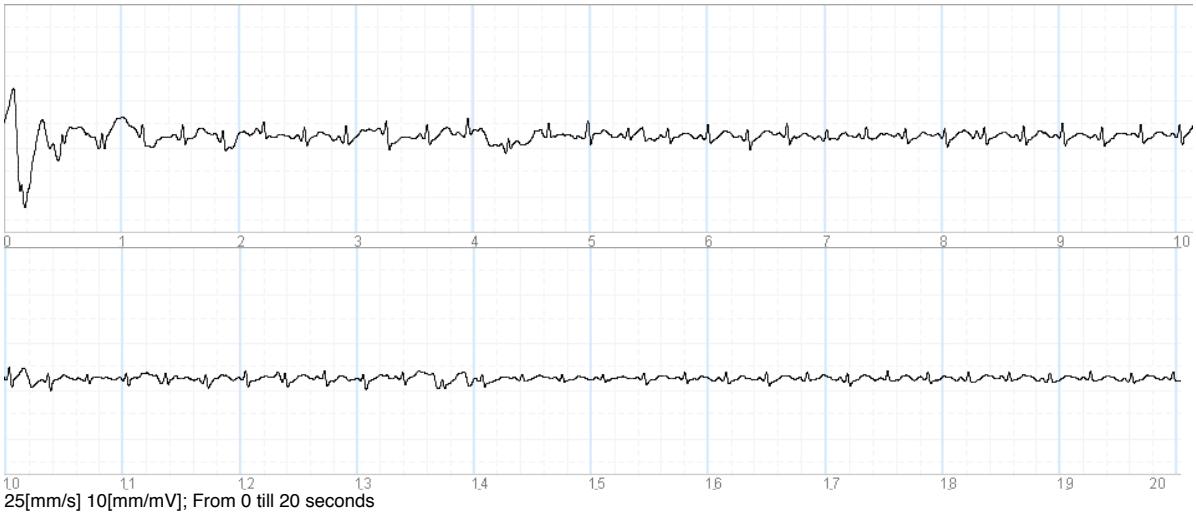


Abb: 25
Event-Rekorder EKG eines 2 Jahre alten Mädchens ohne bekannten Herzfehler, aktuell mit einer Sinustachykardie (HF = 181 bpm).

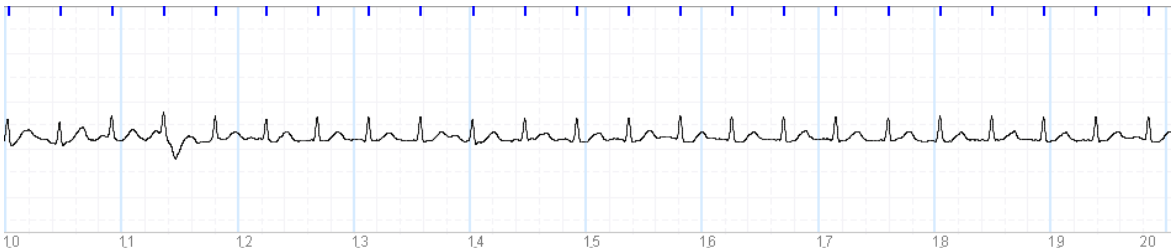
Tabellen 37 und 38 beziehen sich auf die Güte des Event-Rekorders in der Identifikation von SVTs und Abbildung 26 zeigt das 1-Kanal-EKG einer Patientin mit SVT.

Tabelle 37:
Identifikation von SVT und schmalen QRS-Tachykardien durch das 12-Kanal-EKG und den Event-Rekorder (N = 201)

Identifikation einer SVT		**12-Kanal-EKG**		
		ja	**nein**	**gesamt**
Event-Rekorder	**ja**	14	3	17
	nein	1	183	184
	gesamt	15	186	201

Tabelle 38:
Gütekriterien des Event-Rekorders als diagnostischer Test zur Identifikation von SVT und schmalen QRS-Tachykardien (N = 201)

Sensitivität	= 0,92
Spezifität	= 0,97
Positiv prädiktiver Wert	= 0,81
Negativ prädiktiver Wert	= 0,98



25[mm/s] 10[mm/mV]; From 0 till 20 seconds

Abb: 26
Event-Rekorder EKG eines 11 Jahre alten Mädchens mit bekanntem Herzfehler und spontaner SVT (HF = 139 bpm)

Herzfrequenzmessungen bei Arrhythmien

Bei den beschriebenen Patienten mit pathologischen EKG-Befunden im 12-Kanal-EKG (N = 82) werden folgend die Herzfrequenzmessungen der Geräte miteinander verglichen. Untersucht werden N = 74 Patienten, da bei 8 EKGs die Aufnahmen des Event-Rekorders nicht interpretiert werden konnten. Tabellen 39 und 40 zeigen die hochsignifikante ($p < 0{,}001$) und „sehr gute" Übereinstimmung der Geräte (ICC = 0,965; absolute Übereinstimmung; Konsistenz:).

Tabelle 39:
Deskriptive Statistik der Herzfrequenzen in bpm bei Patienten mit Rhythmusunregelmäßigkeiten oder Arrhythmien, gemessen mittels 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (N = 82)

Herzfrequenzanalyse	N	Mittelwert	Median	Standardabweichung
12-Kanal-EKG	82	141,39	139	54,366
Event-Rekorder	74	141,16	139	56,015

Tabelle 40:
ICC der Herzfrequenzmessungen aller Patienten mit einer Arrhythmie (N = 74)

Übereinstimmung	ICC	95%-Konfidenzintervall		Signifikanz
		Untergrenze	Obergrenze	
Absolut	0,965	0,946	0,978	< 0,001
Konsistent	0,965	0,945	0,978	< 0,001

Die Übereinstimmung der Geräte im Hinblick auf die Frequenzanalyse bei Herzrhythmusstörungen wird im Bland-Altmal-Plot in Abbildung 27 illustriert.

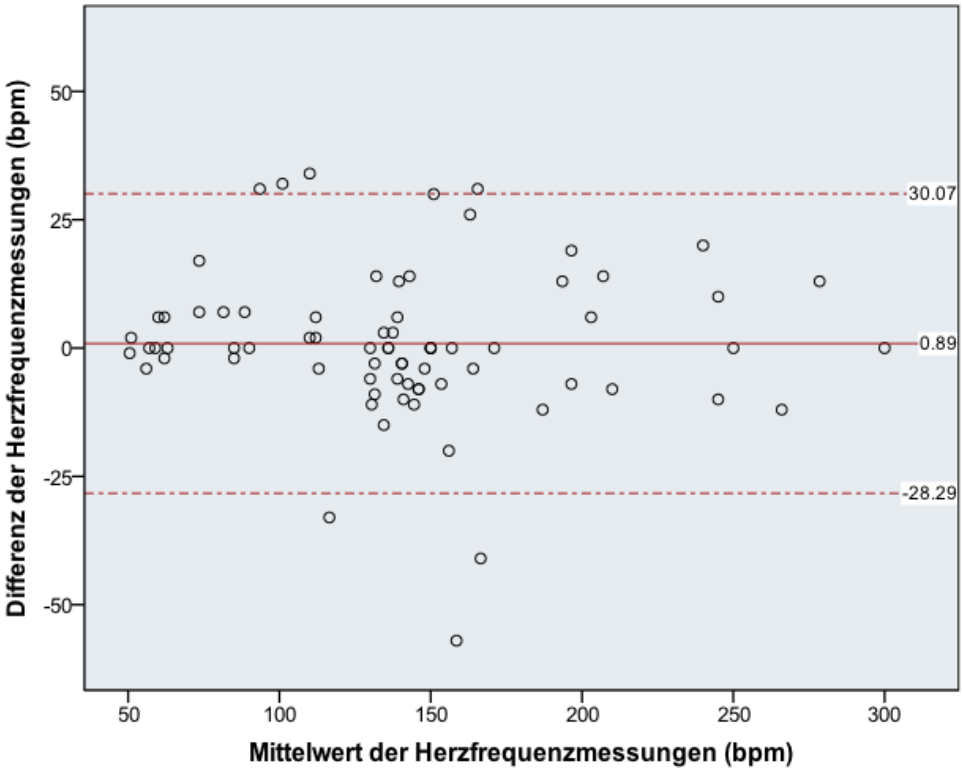


Abb. 27:
Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzmessungen aller Patienten mit Arrhythmie (N=74)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder - 12-Kanal-EKG) = 0,89 bpm
Standardabweichung der Differenz = 14,89

Der Mittelwert der Differenz liegt mit 0,89 fast bei Null. Die Messwerte der Geräte unterscheiden sich also nur geringfügig. 95% der erfassten Herzfrequenzen des Event-Rekorders liegen innerhalb der Übereinstimmungsgrenzen zwischen 30,07 bpm und 28,29 bpm.

P-Wellenerkennbarkeit bei Arrhythmien

Die Erkennbarkeit von P-Wellen bei diesen 74 Patienten ist in Tabelle 41 dargestellt. Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geräten (McNemar: p exakt, 2-Seitig = 0,109). Tabelle 42 zeigt entsprechend, dass bei κ = 0,622 und p = < 0,001 eine hochsignifikant von Null verschiedene „gute“ Übereinstimmung der Geräte vorliegt.

Tabelle 41:
Erkennbarkeit von P-Wellen bei Patienten mit Arrhythmien (N = 74)

P-Welle erkennbar		**12-Kanal-EKG**		
		nein	**ja**	**gesamt**
	nein	12	8	20
	ja	2	52	54
Event-Rekorder	**gesamt**	14	60	74

Tabelle 42:
κ-Koeffizient für die Übereinstimmung im Erkennen von P-Wellen bei Patienten mit Arrhythmien (N = 74)

Gruppe	**N**	**κ**	**Signifikanz**
C	74	0,622	< 0,001

3.3 Sekundäre Wirksamkeitsparameter

3.3.1 Automatische Datenauswertung

Von 240 untersuchten Patienten aller Gruppen erfolgt bei N = 161 (67,1%) EKGs die automatische Dokumentation der Herzfrequenz (Tabelle 43). Diese wird in Tabelle 44 mit der manuellen Erfassung der Herzfrequenzen verglichen. Bei 79 EKGs (32,9%) wird keine automatisch erfasste Herzfrequenz angegeben.

Tabelle 43:
Deskriptive Statistik der automatischen und manuellen Erfassung der Herzfrequenz in bpm mittels Event-Rekorder (N = 240)

Herzfrequenzanalyse Event-Rekorder	**N**	**Mittelwert**	**Median**	**Standardabweichung**
automatische Erfassung	161	101,52	90	38,981
manuelle Erfassung	228	108,66	100	42,513

Die Übereinstimmung der beiden Messmethoden ist bei den erfassten Herzfrequenzen jedoch hochsignifikant von Null verschieden ($p < 0{,}001$) und kann als „sehr gut“ beschrieben werden (ICC = 0,965; absolute Übereinstimmung; Konsistenz). Die Übereinstimmung ist in Abbildung 28 illustriert.

Tabelle 44:
ICC zur automatischen und manuellen Erfassung der Herzfrequenz durch den Event-Rekorder (N = 161)

Übereinstimmung	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
		Untergrenze	**Obergrenze**	
Absolut	0,965	0,953	0,974	< 0,001
Konsistent	0,965	0,976	0,987	< 0,001

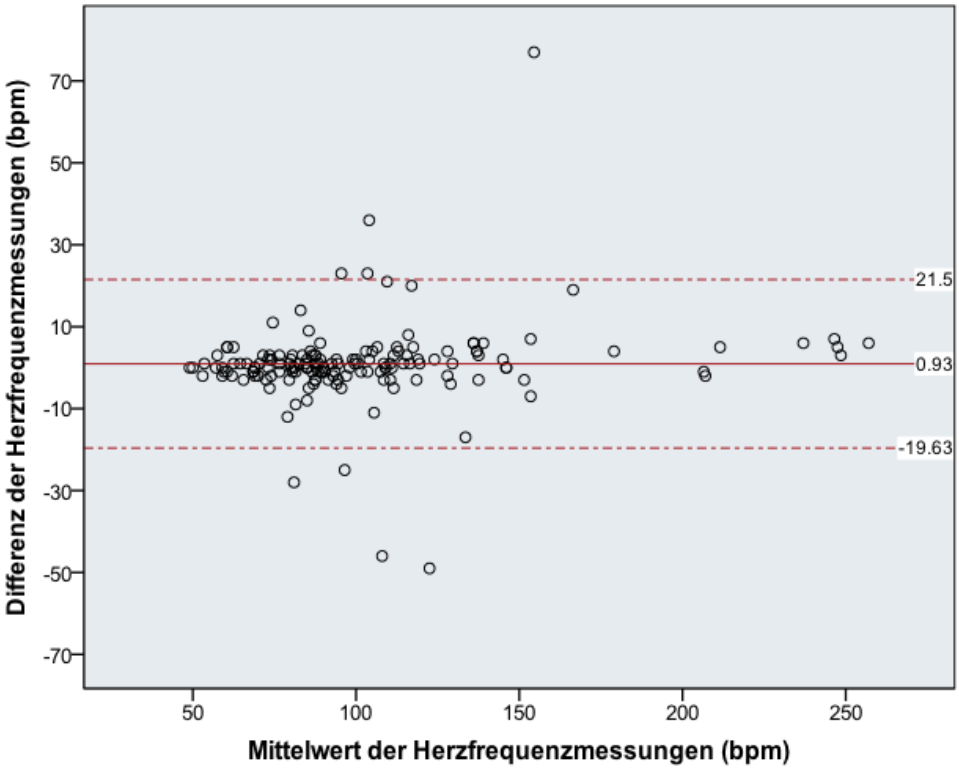


Abb. 28:
Bland-Altman-Plot der automatisch und manuell erfassten Herzfrequenzen (N=161)
Mittelwert der Differenz (manuelle - automatische Messung des Event-Rekorders) = 0,93 bpm
Standardabweichung der Differenz = 10,49

Die Differenz der Mittelwerte liegt bei 0,93, was für eine gute Übereinstimmung spricht. Ebenso wie die schmalen Übereinstimmungsgrenzen, aus denen sich schlussfolgern lässt, dass 95% der manuell erhobenen Werte bis zu 21,5 bpm über und bis zu 19,63 bpm unter den automatisch erfassten Werten liegen.

3.3.2 Filterfunktion

Tabelle 45 (Anhang 7.12) zeigt, dass im Vergleich zum unveränderten EKG keine der nachträglichen Modifikationen einen signifikanten Einfluss auf die Erkennbarkeit von P-Wellen hat. Auch bei der Betrachtung der QRS-Breite wird in Tabelle 46 (Anhang 7.12) keine signifikante Beeinflussung durch die nachträglichen Modifikationen deutlich.

Vier der Filterfunktionen bewirken bei der Messung der PQ-Zeit keine Veränderung der gemessenen Werte. Wie in Tabelle 47 (Anhang 7.13) dargestellt, kann dort mit einem Wilcoxon-Test kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.
Bei der Filterfunktion, mit der höchstmöglichen einstellbaren Amplitude (40 mm/mV), sind jedoch die gemessenen Werte des Event-Rekorders ohne Filter von denen mit Filter statistisch signifikant verschieden (p exakt, 2-Seitig = 0,014). Mittels Event-Rekorder und besagter Filterfunktion (40 mm/mV) werden höhere PQ-Zeiten gemessen als im nativen Event-Rekorder-EKG. Tabelle 48 zeigt, dass diese Filterfunktion die Übereinstimmung des Event-Rekorders mit dem Goldstandard von „mittelmäßig“ (ICC = 0,537, absolute Übereinstimmung ohne Filter) auf „gut“ (ICC = 0,665, absolute Übereinstimmung mit Filter) verbessert.

Tabelle 48:
ICC (absolute Übereinstimmung) der PQ-Zeiten des Goldstandards (12-Kanal-EKG) mit dem Event-Rekorder (ER), mit und ohne Filterfunktion (40 mm/mV) (N = 38)

Filterfunktion auf dem ER	**N**	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
			Untergrenze	**Obergrenze**	
kein Filter	23	0,537	0,161	0,775	= 0,004
mit 40 mm/mV	25	0,665	0,380	0,836	< 0,001

In Tabelle 49 (Anhang 7.14) wird die Veränderung der QTc-Werte durch die nachträglichen Bearbeitungsmöglichkeiten betrachtet. Die Verwendung des einfachen Störfilters sowie die Verlangsamung der Laufgeschwindigkeit auf 50 mm/s, bewirkt keine signifikante Veränderung der ermittelten QTc-Werte.

Diejenigen Bearbeitungsvarianten, welche nachträglich die Amplitude der EKGs vergrößern, bewirken jedoch signifikante Unterschiede zu den Werten des nativen EKGs. Erhöht man die Amplitude der EKGs auf 20 mm/mV ergibt sich eine signifikante Erhöhung der ermittelten QTc-Werte (p exakt, 2-Seitig = 0,025). Bei weiterer Amplitudenerhöhung steigt die Signifikanz des Unterschieds weiter an. Bei einer Amplitude 30 mm/mV resultiert ein signifikanter Unterschied von (p exakt, 2-Seitig = 0,024) und bei 40 mm/mV von (p exakt, 2-Seitig = 0,016).

In Tabelle 50 wird entsprechend eine leichte Verbesserung der Übereinstimmung des Event-Rekorders mit dem Goldstandard deutlich. Ohne Filterfunktion ist keine Übereinstimmung der Geräte in Bezug auf die Höhe der ermittelten QTc-Werte nachweisbar. Mit einer Erhöhung der EKG-Amplitude auf 40 mm/mV ist die Übereinstimmung jedoch signifikant von Null verschieden (p = 0,014) und kann mit einem ICC (absolute Übereinstimmung) = 0,347 als „leicht“ beschrieben werden.

Tabelle 50:
ICC (absolute Übereinstimmung) der QTc-Werte des 12-Kanal-EKGs mit dem Event-Rekorder (ER), mit und ohne Filterfunktionen (N = 38)

Filterfunktion auf dem ER	**N**	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
			Untergrenze	**Obergrenze**	
kein Filter	36	0,087	-0,256	0,405	= 0,309
mit 20 mm/mV	34	0,214	-0,099	0,499	= 0,092
mit 30 mm/mV	34	0,231	-0,083	0,513	= 0,076
mit 40 mm/mV	33	0,347	0,033	0,606	= 0,014

3.3.3 Vergleich mit alternativem Event-Rekorder

Bei 38 Patienten ist ein weiterer Event-Rekorder (*CardioCall VS20*) anhand der genannten primären Wirksamkeitsparameter getestet worden.
Bei N = 2 dieser Aufzeichnungen mit dem Event-Rekorder *CardioCall VS20*, ist die Interpretation nicht möglich. Die deskriptive Statistik der Herzfrequenzanalyse der EKG-Komplexe zeigt Tabelle 51. In Tabelle 52 wird die „sehr gute" Übereinstimmung der drei Geräte in Bezug auf die Herzfrequenzanalyse dargestellt (ICC = 0,982).

Tabelle 51:
Deskriptive Statistik der Herzfrequenzanalyse in bpm durch 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor-EKG 2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*) (N = 36)

Herzfrequenzanalyse	**N**	**Mittelwert**	**Median**	**Standardabweichung**
12-Kanal-EKG	38	144,63	120,00	53,83
Zenicor-EKG 2	38	142,84	120,00	53,95
CardioCall VS20	36	145,42	120,00	49,41

Tabelle 52:
ICC der Herzfrequenzanalyse von 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor EKG-2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*) (N = 36)

Übereinstimmung	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
		Untergrenze	**Obergrenze**	
Absolut	0,982	0,969	0,990	< 0,001
Konsistent	0,982	0,969	0,990	< 0,001

Die folgende Tabelle 53 stellt den deutlichen Unterschied der Event-Rekorder in Bezug auf die Analysemöglichkeit von P-Wellen dar. Während bei dem Event-Rekorder *CardioCall VS20* keine signifikante Übereinstimmung mit dem Goldstandard nachweisbar ist ($p = 0{,}127$), zeigt der Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* eine hochsignifikant von Null verschiedene ($p < 0{,}001$) und „gute" Übereinstimmung ($\kappa = 0{,}708$).

Tabelle 53:
κ-Koeffizient für die Übereinstimmung in der Identifikation von P-Wellen im 12-Kanal-EKG und den Event-Rekordern *Zenicor EKG-2* und *CardioCall VS20* (N= 38)

Erkennbarkeit der P-Welle		**N**	**κ-Koeffizient Übereinstimmung mit 12-Kanal-EKG**	**Exakte Signifikanz**
	Zenicor EKG-2	38	0,708	< 0,001
	CardioCall VS20	36	0,195	= 0,127

Bei dem Vergleich der mit den Geräten gemessenen PQ-Zeiten wird deutlich, dass von N = 36 EKG-Komplexen in nur 10 EKGs des Event-Rekorders *CardioCall VS20* eine Messung möglich ist. Tabelle 54 zeigt deskriptiv den Vergleich der Messungen.

Tabelle 54:
Deskriptive Statistik der PQ-Zeiten (ms) aus 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor-EKG 2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*) (N = 38)

PQ-Zeit	**N**	**Mittelwert**	**Median**	**Standardabweichung**
12-Kanal-EKG	28	126,79	120,00	27,89
Zenicor-EKG 2	23	129,13	130,00	23,91
CardioCall VS20	10	147,00	150,00	41,91

In Tabellen 55 und 56 ist der ICC für die PQ-Zeit-Messung von jeweils einem Event-Rekorder mit dem Goldstandard dargestellt.

Es wird deutlich, dass der Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* eine signifikante (p = 0,004), „mittelmäßige“ Übereinstimmung (ICC absolute Übereinstimmung = 0,537) zeigt, der Event-Rekorder *CardioCall VS20* hingegen über keine signifikant von Null verschiedene Übereinstimmung mit dem Goldstandard (p = 0,469) verfügt.

Tabelle 55:
ICC der PQ-Zeiten (ms) von 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (*Zenicor EKG-2*) (N = 23)

Übereinstimmung	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
		Untergrenze	**Obergrenze**	
Absolut	0,537	0,161	0,775	= 0,004
Konsistent	0,526	0,155	0,767	= 0,004

Tabelle 56:
ICC der PQ-Zeiten (ms) von 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*) (N = 10)

Übereinstimmung	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
		Untergrenze	**Obergrenze**	
Absolut	0,028	-0,659	0,636	= 0,469
Konsistent	0,026	-0,585	0,619	= 0,469

Im Folgenden wird die Übereinstimmung der Geräte bezüglich der QTc-Werte betrachtet. Tabelle 57 zeigt den Mittelwert, den Median und die Standardabweichung aller Geräte.

Tabelle 57:
Deskriptive Statistik der QTc-Werte aus 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor-EKG 2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*) (N = 38)

QTc-Werte	**N**	**Mittelwert**	**Median**	**Standardabweichung**
12-Kanal-EKG	38	420,63	428,50	54,85
Zenicor-EKG 2	36	420,11	438,00	84,94
CardioCall VS20	22	421,64	413,00	46,33

In Tabellen 58 und 59 (Anhang 7.15) wird deutlich, dass bei der Intraklassen-Korrelationskoeffizeintenanalyse der QTc-Werte, bei keinem Event-Rekorder eine signifikante Übereinstimmung mit dem Goldstandard besteht. Bei der Untersuchung der QTc-Werte des Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* in Tabelle 58 wird die Übereinstimmung mit (p = 0,309) verworfen und bei dem Event-Rekorder *CardioCall VS20* in Tabelle 59 ist eine Übereinstimmung mit dem Goldstandard mit einem (p = 0,604) widerlegt.

Die Übereinstimmung im Erkennen von Rhythmusunregelmäßigkeiten und Arrhythmien der Event-Rekorder im Vergleich mit dem Goldstandard wird im Folgenden betrachtet.
Tabelle 60 zeigt die κ-Koeffizienten als Maß der Übereinstimmung, also als Beweis für die Anwendbarkeit von Event-Rekordern als diagnostische Mittel zur Arrhythmiedetektion.

Beide Event-Rekorder verfügen über eine hochsignifikant von Null verschiedene ($p < 0{,}001$) und „sehr gute" Übereinstimmung mit dem Goldstandard (ER: *Zenicor EKG-2* mit $\kappa = 0{,}892$ und ER: *CardioCall VS20* mit $\kappa = 0{,}840$).

Tabelle 60:
κ-Koeffizient für die Übereinstimmung im Erkennen von Rhythmusunregelmäßigkeiten und Arrhythmien vom 12-Kanal-EKG mit den Event-Rekordern *Zenicor EKG-2* und *CardioCall VS20* (N = 38)

Erkennbarkeit pathologischer EKGs		**N**	**κ-Koeffizient: Übereinstimmung mit 12-Kanal-EKG**	**Exakte Signifikanz**
	Zenicor EKG-2	38	0,892	< 0,001
	CardioCall VS20	38	0,840	< 0,001

In den Kreuztabellen 61 und 62 (Anhang 7.16) wird die Erkennbarkeit von pathologischen EKGs durch die beiden untersuchten Event-Rekorder, jeweils im Vergleich mit dem 12-Kanal-EKG, dargestellt. Aus diesen Tabellen lassen sich die in Tabelle 63 dargestellten Gütekriterien der Geräte als diagnostische Mittel berechnen.

Tabelle 63:
Gütekriterien der Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* (N = 38) und *CardioCall VS20* (N = 38) als diagnostischer Test zur Identifikation pathologischer EKGs

	Zenicor EKG-2	***CardioCall***
Sensitivität	0,90	0,87
Spezifität	1,00	1,00
Positiv Prädiktiver Wert	1,00	1,00
Negativ Prädiktiver Wert	0,87	0,82

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit ist es, eine vergleichende Analyse zur Wirksamkeit von Event-Rekordern anzuwenden um damit deren diagnostische Möglichkeiten im pädiatrischen Patientengut aufzuzeigen.
Dazu wurden 226 Kinder und Jugendliche untersucht und insgesamt 538 EKGs (davon 278 Event-Rekorder-EKGs und 250 12-Kanal-EKGs) aufgenommen und analysiert.

In der durchgeführten Studie wurden beide Geschlechter, herzgesunde Kinder und Jugendliche sowie Patienten mit Herzfehlern gemeinsam untersucht. Das Vorgehen legitimiert sich durch den Fokus der Untersuchung auf dem Vergleich des Event-Rekorders mit dem 12-Kanal-EKG. Alle Patienten wurden mit beiden Geräten untersucht und die Übereinstimmung dieser Ergebnisse untereinander verglichen.

Der Einfluss des Geschlechts auf Normwerte in EKGs von Jugendlichen ab Beginn der Pubertät, wird in der Literatur als gegeben diskutiert [48, 57]. In dieser Arbeit nehmen diese Abweichungen aufgrund des genannten Designs jedoch keinen Einfluss auf die Ergebnisse. Ferner konnte in einer großen Studie von Wu et al. an 660 Patienten, kein Einfluss des Lebensalters, des Geschlechts oder von Vorerkrankungen auf die diagnostische Ausbeute externer Event-Rekorder nachgewiesen werden [58]. In der beschriebenen Studie wurden jedoch erwachsene Patienten betrachtet, so dass der Einfluss des Alters von Kindern und Jugendlichen auf den diagnostischen Gewinn von Event-Rekordern in der hier vorliegenden Arbeit mituntersucht wurde.

4.1 Analyse der EKGs

In dieser Studie kann gezeigt werden, dass bei 99,6% (N = 225) der Patienten ein generell verwertbares Event-Rekorder-EKG generiert werden konnte. Alle Kinder und Eltern waren in der Lage die angeleitete Ableitung durchzuführen. Die als einfach empfundene Handhabung wurde entsprechend von 94,8% der Befragten mit den Schulnoten 1 = sehr gut oder 2 = gut bewertet. Portable EKG-Ableitungen sind also selbständig von älteren Kindern und Jugendlichen sowie bei kleinen Kindern mit Hilfe der Eltern durchführbar. Eine Tatsache, die in der klinischen Praxis eine gute Compliance erwarten lässt.
Dieses Ergebnis, lässt sich nur bedingt mit den Ausfallraten anderer Studien vergleichen, da die meisten Autoren potentiell schwierige Patienten zuvor aus der untersuchten Population ausschließen. Kinder im Vorschulalter sind dann beispielsweise nicht Teil der Untersuchung. In der vorliegenden Studie kann gezeigt werden, dass die Ableitung eines EKGs mittels Event-Rekorder auch bei Kleinkindern ohne technische Einschränkung durchführbar ist.

Park et al. beschreiben in einer 2011 veröffentlichten Studie zum Handling von Event-Rekordern in der Pädiatrie ebenfalls nur einen einzelnen Ausfall. Untersucht wurde jedoch ein Patientengut unter Ausschluss von Kindern unter 4 Jahren sowie von Kindern, denen aus verschiedenen nicht näher genannten Gründen, der Gebrauch des Geräts nicht zugetraut wurde [39].
In Studien, die außerhalb der Klinik durchgeführt wurden, sind weitere Probleme in der Anwendung beschrieben worden. So postulieren Karpawich et al., dass lediglich 56% der Kinder und jungen Erwachsenen innerhalb eines Monats ein EKG aufnehmen und senden [36]. In einer 2004 veröffentlichten Studie von Sareel et al. sind es nur 48% der Kinder und Jugendlichen [59]. Bei der Untersuchung von Blücher et al. waren jedoch alle jugendlichen und erwachsenen Patienten in der Lage, in der Akutsituation eine Aufzeichnung zu aktivieren [60].

Im untersuchten klinischen Setting dieser Studie stellt die Anwendung des Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* für Kinder und Jugendliche beziehungsweise deren Eltern keine Probleme dar. Es ist daher zu erwarten, dass sich dieses positive Ergebnis in der praktischen Anwendung außerhalb des klinischen Settings bestätigen lässt und die einfache Anwendung eine effektive Nutzung des Geräts in der Pädiatrie ermöglicht.

Die Übertragung der gesendeten Daten auf den Server erfolgte bei allen EKGs. Bei 86,4% der befragten Patienten und Helfern sind die EKGs ohne Verzögerung gesendet worden und bei 13,6% nach einer kurzen Latenzzeit. Diese Zahlen sind durch die unterschiedlich gute Verfügbarkeit eines Sendenetzwerkes in den genutzten Räumlichkeiten beeinflusst und haben keine praktische Bedeutung. Wichtig ist, dass es zu keinerlei Verlusten von Daten kam, die im Speicher des Geräts abgelegt waren. Auch die temporäre Speicherung von EKGs, ohne das sofort ein Senden an den Server erfolgte, stellte keine Probleme dar.
Diese Probleme mit mangelhafter Speicherkapazität sind in einigen Vorstudien erwähnt worden. Berichtet wurde unter anderem bei implantierbaren Rekordern von einem Überschreiben gespeicherter Daten durch später auftretende Ereignisse [32].

Neben den technischen Aspekten von Aufnahme und Senden der EKGs, ist die Interpretierbarkeit der Ableitungen essentiell. In dieser Arbeit verfügen 95,4% der EKGs über ein artefaktfreies Intervall von mindestens 3 Sekunden und können somit interpretiert werden.
Wenige Autoren von Vorstudien gehen auf die Qualität der erhobenen EKGs ihrer Untersuchungen ein. Jönsson et al. erhielten in ihrer Studie mit erwachsenen Patienten außerhalb des klinischen Settings und unter Verwendung des selben Post-Event-Rekorders wie in dieser Studie, eine Ausfallrate von bis zu 15% [49, 61]. In einer Studie aus Frankreich berichten Assayag et al. bei 1287 untersuchten erwachsenen Patienten von 4,9% nicht interpretierbarer Event-Rekorder-EKGs [62]. Blücher et al. verwiesen in ihrer Studie an jugendlichen und erwachsenen Patienten, die mittels Loop-Rekorder untersucht wurden, auf eine Ausfallrate von 5% [60]. Die Zahlen entsprechen den 4,6% der nicht interpretierbaren EKGs in dieser Studie. Die zuvor postulierten Zahlen wurden jedoch an älteren Patienten erhoben und nicht an Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen.
Um den Einfluss des Alters auf die EKG-Qualität zu untersuchen, wird diese in den unterschiedlichen Altersgruppen betrachtet. Es kann gezeigt werden, dass das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Qualität der EKGs hat. Bei Kleinkindern, im Alter von 0 bis 11 Monaten, sind 17,5% der EKGs nicht interpretierbar, wohingegen Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 17 Jahren, nur 1,2% der EKGs von ungenügender Qualität sind. Es resultiert ein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen ($p = 0{,}002$). Die Schwierigkeiten mit den Aufzeichnungen im Kleinkindalter lassen sich zum Teil mit den ohnehin komplizierten Ableitungen bei kleinen Kindern erklären, die bei allen Ableitungsmodi zu Artefakten führen [63].

Weiterhin könnte die kurze, für das Kind aber ungewohnte, Fixation der Hände an den Sensoren des Post-Event-Rekorders, eine ungewohnte Bewegungseinschränkung mit sich bringen. Hier könnte eine weitere Studie außerhalb der Klinik prüfen, ob sich das Verfahren für Kleinkinder und ihre Eltern in einer Stresssituation im häuslichen Umfeld als Messmethode bewährt.

Die mittels Event-Rekorder erfassten Herzfrequenzwerte stimmen mit einem ICC = 0,962 (absolute Übereinstimmung) „sehr gut“ mit denen des 12-Kanal-EKGs überein. Diese sehr deutliche Übereinstimmung zwischen Event-Rekorder und Goldstandard beweist die Verlässlichkeit der untersuchten Herzfrequenzmessung. Mit der Erfassung der Herzfrequenz verbunden und damit ebenfalls sehr gut, ist die Analysemöglichkeit der QRS-Komplexe. Diese wird in der Literatur als Marker zur Beurteilung der EKG-Qualität verwendet [64].
Der Event-Rekorder generiert demnach verlässlich EKGs von hoher Qualität.
Die erfassten Herzfrequenzen stehen hier, wie alle folgenden metrischen Werte dieser Studie, unter verschiedenen Einflüssen. Zunächst ist die, in der EKG-Analyse übliche, manuelle Messung der Zeitintervalle zu nennen, die bei der intraindividuellen Variabilität von Herzfrequenzen abweichende Messergebnisse innerhalb eines EKGs zur Folge haben kann. Diese intraindividuelle Variabilität könnte dann ferner durch den zeitlichen Abstand zwischen zwei Ableitungen bei einem Patienten abweichende Resultate generieren. Da jedoch die Übereinstimmung der Geräte bei der Herzfrequenzanalyse als „sehr gut“ quantifiziert werden kann, kann dieser Einfluss keine bedeutende Größe sein.
Bei Betrachtung der Herzfrequenzen in den Altersgruppen fällt mit steigendem Alter der Kinder ein Zuwachs in der Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden auf.
Bei Kindern sinken, abgesehen von einem Peak zwischen dem ersten bis dritten Lebensmonat, mit steigendem Alter die Herzfrequenzen [48, 63, 65]. Von dem Erklärungsansatz, dass niedrigere Frequenzen mit dem Event-Rekorder leichter zu erfassen seien und sie damit besser mit den entsprechenden Werten des 12-Kanal-EKGs übereinstimmen, kann jedoch nicht ausgegangen werden. Grund ist, dass die Herzfrequenzanalyse von Patienten mit Arrhythmien, welche im untersuchten Patientengut zum Großteil Tachykardien sind, eine „sehr gute“ Übereinstimmung zwischen den Geräten aufweist (ICC = 0,965). Möglich wäre es, dass die intraindividuelle Variabilität bei älteren, ruhigeren Kindern mit langsameren Herzrhythmen weniger stark ausgeprägt ist, als bei Kleinkindern. Ebenso wäre es möglich, dass die direkt hintereinander erfolgende Anwendung der Geräte für Kleinkinder eine größere Aufregung bedeutet. Diese könnte über einen erhöhten Sympathikotonus die Herzfrequenz beeinflussen und damit den Vergleich der gemessenen Herzfrequenzen zwischen den Geräten beeinträchtigen.

Zusammenfassend ist der Event-Rekorder in allen Altersgruppen „gut“ bis „sehr gut“ zur Analyse von Herzfrequenzen geeignet.

Bei der Analyse der QRS-Komplexbreite mit einer Unterscheidung von schmalen (<110 ms) und breiten (>110 ms) Komplexen, erreichen die Geräte in allen Altersgruppen zusammen eine „gute“ Übereinstimmung ($\kappa = 0{,}686$). Relevant ist die Analyse der Breite von QRS-Komplexen für die Evaluation der Ätiologie von Herzrhythmusstörungen, also der Unterscheidung von ventrikulärem oder supraventrikulärem Ursprung der Tachykardie.
Auch hier wird eine Steigerung der Übereinstimmung mit wachsendem Alter der Probanden deutlich. Diese könnte durch eine einfachere Analysierbarkeit der QRS-Komplexe und der damit assoziierten besseren Messbarkeit dieser Zeitintervalle in Event-Rekorder-EKGs mit langsameren Herzrhythmen erklärt werden. In einer Grundlagenstudie an 1.912 Kindern zwischen Null und 16 Jahren, postulierten Rijnbeek et al., dass mit einem altersbedingten Abfall der Herzfrequenz, gleichzeitig die Länge der P-Welle, des PR-Intervalls und des QRS-Komplexes zunehme [48]. Diese entsprechend längeren Abstände, könnten die manuelle Messung der Zeitintervalle in Event-Rekorder-EKGs vereinfachen.

Die Identifikation von P-Wellen ist relevant zur Differenzierung zwischen Sinustachykardien und SVTs sowie zur weiteren Spezifizierung atrialer Tachykardien in AVNRT und AVRT. Sie stellt im EKG des Event-Rekorders eine Herausforderung dar. In allen Altersgruppen zusammengenommen, lässt sich keine signifikante Übereinstimmung zwischen den Geräten nachweisen ($p = 0{,}120$).
Bemerkenswerter Weise ist die Identifikation von P-Wellen besonders schwierig in den EKGs älterer Kinder und Jugendlicher. Es kann gezeigt werden, dass in Gruppe B die Übereinstimmung der Geräte in der Erkennung von P-Wellen signifikant schlechter ist, als in Gruppe A2 ($p = 0{,}006$). Ursächlich für dieses Ergebnis könnte sein, dass mittels Event-Rekorder lediglich die erste Ableitung zur Diagnostik vorliegt. Schwartz et al. weisen darauf hin, dass sich P-Wellen am besten in den Ableitungen II und aVF analysieren lassen [63]. Ein weiterer Erklärungsansatz für die Probleme der P-Wellenanalyse bei älteren Kindern und Jugendlichen ist, dass diese die Daumen zu fest auf das Gerät drücken. Die Muskelarbeit der engagiert mitarbeitenden Probanden, könnte die niedrigamplitudigen P-Wellen überlagern und damit maskieren. Das Verhältnis von Signal zu Rausch wäre in diesen Fällen verschlechtert.
Die meisten Autoren von Studien zum Event-Monitoring gehen nicht auf die Analysierbarkeit von P-Wellen ein. Es liegen daher kaum Daten zum Vergleich mit anderen Studien vor.

Lediglich Schuchert et al. beschreiben in ihrer 2002 veröffentlichten Studie explizit eine Analysierbarkeit sämtlicher P-Wellen in den von ihnen registrierten EKGs [66]. Sie verwendeten einen Post-Event-Rekorder, dessen Elektroden auf den Thorax gedrückt werden mussten, um so eine Ableitung über eine Zeitdauer von 30 Minuten durchzuführen. Das bessere Ergebnis eines solchen Geräts, könnte durch den fehlenden Einfluss der Muskelarbeit in den Armen und die lange Dauer der Ableitung bedingt sein.

Die Betrachtung der Konkordanz von P-Wellen hat eine klinische Bedeutung in der Arrhythmiediagnostik. Sie dient zur Differenzierung von Sinustachykardien und atrialen Tachykardien, da sich einige dieser Arrhythmien mit ektopen Foci in den Atriae, nur durch eine intraindividuelle Änderung in der Konkordanz von P-Wellen darstellen.
Bei Beurteilung der Konkordanz erkennbarer P-Wellen zu ihren entsprechenden QRS-Komplexen ergibt sich ein ähnliches Bild wie bei der Analysierbarkeit der P-Wellen. Die Übereinstimmung der Geräte ist in Gruppe B „mittelmäßig“ ($\kappa = 0{,}529$), wohingegen sie in den Gruppen A1 und A2 „sehr gut“ ist (jeweils: $\kappa = 0{,}842$). Davon ausgehend, das 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder dieselbe kardiale Situation eines Patienten abbilden, kann die abweichende Beurteilung der Konkordanz keine klinische Ursache haben. Es lässt sich also schlussfolgern, dass die Qualität der P-Wellenanalyse bei den älteren Kindern und Jugendlichen, trotz vermeintlicher Analysierbarkeit, lediglich mittelmäßig ist. Bei Kindern unter 5 Jahren ist die Qualität hingegen „sehr gut“. Zu untersuchen wäre, ob ein noch deutlicherer Hinweis, nicht zu fest auf die Elektroden zu drücken, das Problem bei den älteren Kindern und Jugendlichen beheben würde.

Die Übereinstimmung der PQ-Zeiten beider Geräte erwies sich bei den 132 Patienten mit analysierbaren P-Wellen als „gut“ (ICC = 0,750 in absoluter Übereinstimmung). Bei der getrennten Betrachtung des Alters, wird in den einzelnen Gruppen ebenfalls eine „gute“ Übereinstimmung zwischen den Geräten erzielt. Es ist jedoch mit wachsendem Alter der Probanden, bei kleiner werdendem Umfang des 95%-Konfidenzintervalls, eine leichte Verbesserung der Übereinstimmung zu erkennen. Von Bedeutung ist die PQ-Zeit abermals in der Arrhythmiediagnostik zur Differenzierung zwischen Sinustachykardien und SVTs.

Bei dem Vergleich der ermittelten QTc-Werte, ergibt sich in den Gruppen A1 (ICC = 0,606) und A2 (ICC = 0,613) eine „gute“, beziehungsweise „mittelmäßige“ absolute Übereinstimmung zwischen den Geräten. In Gruppe B kann jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen den ermittelten Werten des 12-Kanal-EKGs und denen des Event-Rekorders festgestellt werden (p = 0,080).
Problematisch könnte bei der Berechnung der frequenzkorrigierten QT-Zeit nach Bazett, die Auswahl der QT-Strecke sein. Durch das Verwenden der Formel kommt es schon bei kleinen Abweichungen der manuell erhobenen Messwerte, zu deutlichen Unterschieden zwischen den resultierenden QTc-Werten. Ferner wird die Wahl derjenigen QT-Zeit empfohlen, die in Ableitung II auf den kürzesten RR-Abstand folgt. Mittels Event-Rekorder liegt jedoch nur die erste Ableitung vor, mit einer Dauer von lediglich 30 Sekunden. Aus diesen gegebenen Unterschieden zum 12-Kanal-EKGs könnte die Differenz der Werte entstanden sein.
Interessant ist, dass sich durch die weiter unten beschriebene nachträgliche Amplitudenerhöhung in den EKGs des Event-Rekorders eine Verbesserung der Übereinstimmung zwischen den Geräten erreichen lässt. Damit liegt der Schluss nahe, dass die manuelle Erfassung der T-Wellendauer und damit der QT-Zeit im nativen EKG des Event-Rekorders ungenau ist. Sinnvoll wäre hier also die systematische Darstellung der Event-Rekorder-EKGs mit höherer Amplitude.

Im digitalen Analyseprogramm des Herstellers (*Doctor System v2.0*) bieten sich dem Anwender mehrere Möglichkeiten. Bei 67,1% der untersuchten (N = 240) Patienten wird im Analyseprogramm automatisch die Herzfrequenz erfasst. Bei entsprechend 32,9% der Patienten ist die automatische Erfassung nicht erfolgt. Die Übereinstimmung der vorliegenden Werte der automatischen Erfassung mit der manuellen Herzfrequenzanalyse ist „sehr gut“ (ICC = 0,965). Existieren automatisch ermittelte Herzfrequenzen, sind diese demnach verlässlich.

Mehrere nachträgliche Bearbeitungsoptionen (Filter) im Analyseprogramm geben dem Anwender die Möglichkeit auf Amplitude und Laufgeschwindigkeit der EKGs Einfluss zu nehmen. So kann ein Störfilter eingefügt werden, der die niedrigamplitiudigen elektrischen Ausschläge glättet. Weiterhin ist es möglich, die Amplitude von 10 mm/mV in der Grundeinstellung auf 20, 30 oder 40 mm/mV zu erhöhen sowie die Laufgeschwindigkeit der EKG-Aufzeichnung von 25 mm/s auf 50 mm/s zu erniedrigen.

Die Analyse der P-Wellen und der QRS-Komplexbreite wird durch diese nachträglichen Manipulationen jedoch nicht beeinflusst. Die EKGs des Event-Rekorders mit den Filterfunktionen unterscheiden sich nicht signifikant von den unveränderten EKGs. Eine einfache Erhöhung der Amplitude der elektrischen Impulse reicht also nicht aus, um die problematische Analysierbarkeit der P-Wellen zu verbessern.

Bei der Analyse der PQ-Zeit unterscheiden sich nur EKGs mit einer deutlichen Amplitudenerhöhung auf 40 mm/mV signifikant von den unveränderten EKGs ($p = 0{,}014$). Diese manipulierten EKGs haben eine höhere Übereinstimmung mit dem Goldstandard. Eine Amplitudenerhöhung (auf 40 mm/mV) verbessert also die als „mittelmäßig“ quantifizierte Übereinstimmung des nativen EKGs (ICC = 0,537) mit dem Goldstandard zu einer „guten“ Übereinstimmung (ICC = 0,665).

Bei Betrachtung der QTc-Werte bewirken im Vergleich mit den nativen Event-Rekorder-EKGs nur diejenigen Filterfunktionen signifikante Veränderungen in der Übereinstimmung, die eine Amplitudenänderung vornehmen. Je höher dabei die Amplitudenänderung, desto größer ist der Unterschied. Die Übereinstimmung mit dem Goldstandard verbessert sich dabei mit steigender Amplitudenhöhe. Statistisch signifikant ist die Übereinstimmung der Geräte jedoch lediglich bei einer Amplitudenerhöhung auf 40 mm/mV (ICC = 0,347 absolute Übereinstimmung).

Das Messen von Zeitintervallen im EKG scheint sich also durch eine Amplitudenerhöhung zu vereinfachen. Die Verbesserung könnte dadurch erzielt werden, dass in hochamplitudigen Aufzeichnungen die Grenzen von beispielsweise P-Welle und T-Welle deutlicher sichtbar werden.

Eine Veränderung der Ableitungsgeschwindigkeit sowie die nachträgliche Rauschfilterung zeigten hingegen keinen Effekt.

4.2 Möglichkeiten der Anwendung des Event-Rekorders in der klinischen Praxis

Mit Hilfe des Event-Rekorders kann der Stimulationsmodus eines Schrittmachers oder ICDs „gut“ erkannt werden (κ = 0,689). Die Interpretierbarkeit der Stimulationsart wird dadurch beeinflusst, dass in EKGs des Event-Rekorders keine Schrittmacher-Spikes, also keine Impulsabgaben des Schrittmachers, sichtbar sind. Die Stimulationsmodi können demnach nur durch morphologische Veränderungen der QRS-Komplexe erkannt werden. Im entsprechenden 12-Kanal-EKG sind die üblichen Schrittmacher-Spikes vorhanden.
Eine Analyse der Herzfrequenz ist bei Kindern und Jugendlichen mit einem Herzschrittmacher „sehr gut“ möglich (ICC = 0,870), wenn auch die Übereinstimmung der Geräte hier nicht genau so hoch ist, wie bei Probanden mit intrinsischen Rhythmus. Bei der Analyse der P-Wellen erzielt der Event-Rekorder eine „mittelmäßige“ Übereinstimmung mit dem 12-Kanal-EKG (κ = 0,526). Das ist ein deutlich besseres Ergebnis, als bei Patienten mit intrinsischem Rhythmus. Durch eine Interpretierbarkeit dieser Parameter ergibt sich die Grundvoraussetzung zur Möglichkeit eines Langzeit-Therapiemonitorings mit dem Event-Rekorder bei Kindern mit stimuliertem Herzrhythmus. Safe und Maxwell diskutierten 1990 in ihrer prospektiven Studie diese Möglichkeit, Event-Rekorder zur regelmäßigen Schrittmacherkontrolle zu nutzen und erwähnten wie Patten et al. die Nutzung der Geräte zum antiarrhythmischen Therapiemonitoring [38, 67].

Wichtigster klinischer Nutzen eines portablen EKG-Systems ist jedoch die Möglichkeit zur nichtinvasiven Diagnostik paroxysmal auftretender Arrhythmien.
Bei 82 der untersuchten 201 Kinder und Jugendlichen in dieser Studie, kann mittels 12-Kanal-EKG eine Pathologie/Rhythmusunregelmäßigkeit diagnostiziert werden.
Mit dem Event-Rekorder sind nur 191 dieser EKGs analysierbar und können daher in Bezug auf die Diagnostik von Arrhythmien untersucht werden. Bei 10 der Patienten, bei denen nur das 12-Kanal-EKG interpretierbar ist, sind 7 Rhythmusunregelmäßigkeiten detektierbar. Bei diesen 7 Patienten mit Sinustachykardien im 12-Kanal-EKG ist demnach eine Arrhythmiediagnostik mittels Event-Rekorder versäumt worden. Dennoch ist die Übereinstimmung zwischen den beiden Geräten in der Detektion von Rhythmusunregelmäßigkeiten „gut“ (κ = 0,716).

Die Sensitivität der Erfassung auffälliger/pathologischer EKGs mittels Event-Rekorder beträgt 0,77. Das bedeutet, dass 77% der Patienten mit auffälligem/pathologischem 12-Kanal-EKG, also vorliegender Rhythmusanomalie, auch mittels Event-Rekorder detektiert werden.

Anders herum ist bei einem Sinusrhythmus im Event-Rekorder-EKG, welches in einer Situation des begründeten Verdachts aufgenommen wurde, eine ursächliche Herzrhythmusstörung mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen. Dementsprechend erhalten 92% der gesunden Patienten mit physiologischem 12-Kanal-EKG, ebenfalls einen negativen Befund mittels Event-Rekorder (Spezifität = 0,92).

Ferner lassen sich von allen pathologischen Befunden, die in dieser Untersuchung mit dem Event-Rekorder erhoben werden, 89% mit dem 12-Kanal-EKG bestätigen (positiv prädiktiver Wert = 0,89). Das bedeutet, dass 89% der untersuchten Patienten mit Auffälligkeiten im Event-Rekorder-EKG wirklich eine Herzrhythmusstörung haben.

Zuletzt kann davon ausgegangen werden, dass von allen hier untersuchten Patienten mit einem Normalbefund im EKG des Event-Rekorders, 84% wirklich gesund sind (negativ prädiktiver Wert = 0,84).

In der 2010 veröffentlichten, systematischen Literaturarbeit von Hoefmann et al. wurden durch verschiedene patientenaktivierte Systeme zwischen 17-75% der Herzrhythmusstörungen bei Erwachsenen diagnostiziert [29]. Die große Spannweite ergibt sich unter anderem aus den sehr heterogenen Studiendesigns. So sind beispielsweise die Grenzen zur Sinustachykardie beziehungsweise Bradykardie in den verschiedenen Studien unterschiedlich definiert. Uneinheitlich im Design sind weiterhin die Betrachtungen des diagnostischen Gewinns durch den Gebrauch der Geräte. So werden in einigen Studien beispielsweise Sinustachykardien in EKGs vermerkt, die in anderen nicht berücksichtigt werden. Ebenfalls wurden in einigen Untersuchungen mit patientenaktivierten Systemen, symptomatische und asymptomatische Patienten zusammengefasst. Diese Differenzen in den Vorstudien beeinflussen die Interpretation eines diagnostischen Gewinns, so dass der effektive klinische Nutzen eines Geräts für den Anwender schwer quantifizierbar ist.

Das gute Ergebnis von 77% detektierter Rhythmusunregelmäßigkeiten und Anomalien in dieser Studie muss also vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Studiendesigns mit den 17-75% der Vorstudien verglichen werden. Diese Studie hat gegenüber vielen Vorstudien den Vorteil, dass hier genau quantifiziert werden kann, wie viele HRST mittels Event-Rekorder erkannt werden und bei wie vielen die Diagnose versäumt wird. Der Vergleich mit dem Goldstandard, dem 12-Kanal-EKG, der in den Vorstudien in der Regel nicht erfolgt ist, erlaubt diese Aussage.

Die Klassifikation definierter Herzrhythmusstörungen bei den Patienten mit auffälligen EKGs kann anhand von ($\kappa = 0{,}895$) als „sehr gut“ bezeichnet werden.
Mit dem Event-Rekorder lassen sich also einzelne Herzrhythmusstörungen „sehr gut“ diagnostizieren.
Von allen Rhythmusunregelmäßigkeiten und Anomalien im untersuchten Patientengut stellen Sinustachykardien mit 45,12% die größte Gruppe dar. Zweithäufigste HRST sind die SVT mit 18,29%. Sinusbradykardien kommen in 8,53% der erfassten pathologischen EKGs vor und Sinusarrhythmien in 7,31%. Weniger häufig sind WPW-Syndrome mit 4,87%, gefolgt von VES, SVES und atrialen Tachykardien mit jeweils 3,65% sowie von der Kombination aus einer Sinustachykardie und VES und von nicht näher bestimmten atrialen Rhythmen, mit jeweils 2,43%.
Dieses Bild entspricht etwa der erwarteten Verteilung an HRST im Kindes- und Jugendalter wobei sich die vergleichsweise hohe Prävalenz an SVT durch das spezielle Patientengut in der Kinderkardiologischen Ambulanz erklären lässt. Doniger et al. erfassen bei Kindern und Jugendlichen, bei denen sich der Verdacht auf eine Herzrhythmusstörung in der pädiatrischen Notaufnahme bestätigte, 50% Sinustachykardien, 13% SVTs und 6% Bradykardien [19].

Die hohe Inzidenz an benignen Sinustachykardien bei Patienten, die sich in symptomatischen Situationen befinden, hat eine große Bedeutung. Park et al. beschrieben bei 87% der untersuchten Kinder und Jugendlichen mit Palpitationen, die Detektion einer Sinustachykardie. Eine eventuell behandlungsbedürftige SVT wurde bei 13% der Patienten nachgewiesen. Die Autoren weisen darauf hin, dass durch den Nachweis einer Sinustachykardie als Ursache von Symptomen, Patienten vor invasiven Untersuchungen und einer etwaigen antiarrhythmischen Therapie, bewahrt würden [39]. Zu diesem Schluss kommen auch Rossano et al., in ihrer Arbeit mit implantierbaren Loop-Rekordern. Die Autoren berichten von psychosomatischen und weiteren benignen Ätiologien der Symptome, die im Laufe der Studie entdeckt worden waren. Sie weisen darauf hin, dass gerade bei Jugendlichen mit kardialen Symptomen und Eltern die solche Symptome beobachten, auf eine sehr sorgfältige Indikationsstellung wertgelegt werden sollte, bevor eine invasive Maßnahme durchgeführt werde [40]. Auch Zimetbaum et al. postulierten schon 1997, das eine gute Indikationsstellung das diagnostische Outcome verbessere [68].
Durch den Nachweis von Sinusarrhythmien oder benignen Rhythmusanomalien während der erlebten Episode kann der Patient vor invasiven Eingriffen oder antiarrhythmischer Therapien geschützt werden, die auf Verdacht initiiert werden könnten [29].

Die Sensitivität des Event-Rekorders, für die Erfassung von Sinustachykardien unter allen auffälligen EKGs, beträgt 0,65. Es werden demnach 65% der Patienten mit einer aktuellen Sinustachykardie, mittels Event-Rekorder richtig erkannt und damit eventuell vor einer weiteren Behandlung bewahrt. Interpretiert werden muss dieses Ergebnis vor dem Hintergrund der zeitlich versetzten Aufnahme der EKGs und der zuvor definierten Grenze zur Tachykardie. Physiologische Veränderungen der Herzfrequenz könnten also als nicht detektierte Sinustachykardien die Übereinstimmung der Geräte fälschlicher Weise verschlechtert haben. Die Spezifität des Testverfahrens beträgt hier 0,94.
Die größte Gruppe an HRST, welche potentiell eine Behandlung, sicher aber eine genauere diagnostische Abklärung nach sich ziehen, sind die SVT.
Die Sensitivität des Geräts als diagnostisches Hilfsmittel zur Erfassung von SVT und schmalen QRS-Tachykardien beträgt 0,92 und die Spezifität 0,97. Von allen Patienten mit einer SVT oder schmalen QRS-Tachykardie werden 92% mittels Event-Rekorder richtig erkannt. Dieses sehr gute Ergebnis beweist eine hohe Sicherheit in der Diagnosestellung. Welche von unmittelbarer Bedeutung für den untersuchten Patienten ist, da sich aus dem Nachweis der SVT die Indikation zur EPU und zur Ablationstherapie ergeben kann. Es können der EKG-Ableitung also direkt therapeutische Konsequenzen folgen.

Eine weiterführende Diagnostik ist bei Detektion einer SVT mittels Event-Rekorder nötig, da eine genauere Klassifizierung der SVT, im 1-Kanal-EKG nicht möglich ist [69]. Die Identifikation der Patienten, welche weiter untersucht werden müssen, kann der Event-Rekorder jedoch gut leisten.
Die in dieser Studie ermittelte Sensitivität ist höher als das 2004 von Sareel et al. veröffentlichte Ergebnis. Die Autoren testeten Post-Event-Rekorder und Loop-Rekorder an 495 Kindern und Jugendlichen und ermittelten eine Sensitivität von 83% für beide Gerätetypen [59]. Ein vermeintlicher Unterschied zwischen den Gerätetypen wurde nicht erfasst. Die Häufigkeit von SVTs betrug in dieser Studie 15% der 238 untersuchten symptomatischen Patienten.

Die Analysen der Herzfrequenz und der P-Welle sind in der Arrhythmiediagnostik von zentraler Bedeutung. Zu diesem Zweck wird nochmals die Übereinstimmung der Geräte in der Erfassung der Herzfrequenz bei Patienten mit einer Arrhythmie untersucht. Die Übereinstimmung ist mit einem ICC = 0,965 „sehr gut“. Sie entspricht erwartungsgemäß der „sehr guten“ Übereinstimmung der Geräte in der Herzfrequenzmessung in der gesamten Patientenpopulation (ICC = 0,962).

Bei der Erkennbarkeit von P-Wellen stimmen die Geräte „gut“ Überein (κ = 0,622). Dieses Ergebnis ist deutlich besser als bei den gesunden Patienten, bei denen, ohne Berücksichtigung der Altersgruppen, keine Übereinstimmung der Geräte nachgewiesen werden kann (p = 0,12).
Die gute Durchführbarkeit der Arrhythmiediagnostik wird hier weiterhin durch die „sehr gute“ bis „gute“ Analyse der Herzfrequenz und der P-Welle unterstrichen.

4.3 Vergleich mit einem alternativen Event-Rekorder

Mit 38 der bereits untersuchten EKG-Komplexe werden zusätzliche Aufnahmen mit dem Event-Rekorder *CardioCall VS20* verglichen. Die Analyse erfolgt wieder anhand der primären Wirksamkeitsparameter.
Bei der Identifikation von P-Wellen in den EKGs kann gezeigt werden, dass der Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* über eine „gute“ Übereinstimmung mit dem 12-Kanal-EKG verfügt (κ = 0,708). Verglichen dazu ist bei der Analyse durch den Event-Rekorder *CardioCall VS20*, keine signifikante Übereinstimmung mit dem 12-Kanal-EKG nachweisbar (p = 0,127).
Die P-Wellenanalyse ist mit *Zenicor EKG-2* also deutlich besser.
Das Ergebnis entspricht dem der PQ-Zeitanalyse. Mittels *Zenicor EKG-2* kann in 23 EKGs die PQ-Zeit gemessen werden. Die Messungen stimmen „mittelmäßig“ mit denen des 12-Kanal-EKGs überein (ICC = 0,537, absolute Übereinstimmung).
Mittels *CardioCall VS20* werden lediglich N = 10 der PQ-Zeiten erfasst. Eine Übereinstimmung mit dem 12-Kanal-EKG kann nicht nachgewiesen werden (p = 0,469).
P-Wellen und PQ-Zeiten sind mit diesem Event-Rekorder in der Praxis nicht analysierbar.
In Bezug auf die Analysierbarkeit der QTc-Werte kann bei keinem der Event-Rekorder eine Übereinstimmung mit dem Goldstandard nachgewiesen werden. Bei *Zenicor EKG-2* wird die Übereinstimmung mit (p = 0,309) verworfen und bei *CardioCall VS20* mit (p = 0,604). Ohne nachträgliche Bearbeitungsmöglichkeiten der EKGs kann hier keine Beurteilung der QTc-Werte durchgeführt werden.

Im Hinblick auf die Arrhythmiediagnostik werden im Folgenden Analyseparameter der beiden Geräte miteinander verglichen.

Die Event-Rekorder stimmen in Bezug auf die Herzfrequenzanalyse „sehr gut“ mit dem 12-Kanal-EKG überein (ICC = 0,98 in absoluter Übereinstimmung). Die Erfassung pathologischer EKGs ist bei beiden Geräten im Vergleich mit dem Goldstandard „sehr gut“. Der Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* erreicht eine Übereinstimmung von (κ = 0,892) und der Event-Rekorder *CardioCall VS20* die geringfügig niedrigere Übereinstimmung von (κ = 0,840).

Beim Vergleich der Sensitivität und der Spezifität der Geräte als diagnostische Tests zur Erfassung auffälliger EKGs wird deutlich, dass die Sensitivität des Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* mit 0,90 etwas höher ist, als die des Event-Rekorders *CardioCall VS20* mit 0,87.

Von den 38 EKG-Komplexen, die im Rahmen einer EPU abgeleitet worden sind, können also 90% der pathologischen EKGs von *Zenicor EKG-2* erkannt werden. Mittels *CardioCall VS20* sind es 87%.

Diese gute Sensitivität der Geräte muss vor dem Hintergrund der Besonderheit, der in der EPU untersuchten Patienten interpretiert werden. Bei diesen Patienten liegt zum Großteil eine entsprechend behandlungsbedürftige SVT vor. Die Höhe der Sensitivität der Event-Rekorder misst sich also an der Höhe der erfassten SVT und schmalen QRS-Tachykardien der gesamten Patientenpopulation. Hier erreichte der Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* die zuvor beschriebene Sensitivität von 92%.

Die Spezifität beider Geräte liegt, ebenso wie der positiv prädiktive Wert, bei 1,0. Ferner erreicht der Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* in der untersuchen Patientenpopulation einen negativ prädiktiven Wert von 0,87 und der Event-Rekorder *CardioCall VS20* einen Wert von 0,82.

Zusammengefasst kann also im Vergleich zum Event-Rekorder *CardioCall VS20* eine, besonders durch die Analyse von P-Welle und PQ-Zeit bestätigte, bessere diagnostische Anwendbarkeit des Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* angenommen werden.

4.4 Schlussfolgerung

In der Literatur wurden bereits Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen bei paroxysmalen Palpitationen unklarer Genese postuliert. So wird Patienten mit der Fähigkeit zur Bedienung eines Monitors eine nicht kontinuierliche Aufzeichnung empfohlen, also die Nutzung eines externen Geräts. Bei länger andauernden Episoden entscheiden sich einige Autoren für einen Post-Event-Rekorder und bei kurzen Episoden für einen Schleifenrekorder. Falls die Patienten zur Bedienung der Geräte nicht in der Lage seien, wählten die Autoren bei häufigen Episoden ein Langzeit-EKG und bei seltenen eine externe oder implantierbare kontinuierliche EKG-Aufzeichnung [31].

Kinlay et al. verglichen in ihrer randomisierten Crossover-Studie den diagnostischen Gewinn eines Post-Event-Rekorders mit demjenigen von Langzeit-EKGs. Der Event-Rekorder zeigte mit einer Ausbeute von 67%, deutlich bessere Resultate als das Langzeit-EKG mit 30%, welches sie daher für ersetzbar hielten [70].
Zusammengefasst betrug die Rate an diagnostizierten Arrhythmien oder erklärten Symptomen durch das Langzeit-EKG in vorangegangenen Studien lediglich 33-35% [16, 29].
Problematisch bei diesen Geräten, die auf ein Symptomtagebuch zurückgreifen müssen, ist das systematische Fehlen einer eindeutigen Symptom-Ereigniskorrelation. So wurde weiterhin die Fähigkeit des Ausschlusses einer HRST durch das Langzeit-EKG mit lediglich 2% beschrieben. Im direkten Vergleich erreichten externe Schleifenrekorder eine Ausschlussrate von 34% [29]. Zusammenfassend postulierten andere Autoren vorangegangener Studien eine Variabilität von 54-68% für die Generierung von Diagnosen mittels patientenaktivierter Schleifenrekorder [35, 70, 71].
Unter Verwendung eines Post-Event-Rekorders postulierten Assayag et al. 1992 einen Arrhythmienachweis bei 42,5% ihrer symptomatischen Patienten [62]. Eine zusammenfassende Aussage über die Spannweite des diagnostischen Gewinns von Post-Event-Rekordern, kann mangels Studien jedoch nicht getroffen werden. Dennoch empfiehlt Schuchert in seiner 2008 veröffentlichten Arbeit, den Gebrauch von portablen Post-Event-Rekordern bei Patienten mit Palpitationen und ohne Bewusstseinsverlust. Er weist darauf hin, dass die diskontinuierliche Ableitung ohne Klebeelektroden den Patienten nicht zusätzlich belasten würde und der diagnostische Gewinn ähnlich sei wie bei alternativen Schleifenrekordern [28, 66].

In der vorliegenden Studie kann der diagnostische Gewinn des untersuchten Post-Event-Rekorders anhand der Arrhythmiediagnostik betrachtet und quantifiziert werden. 77% der Rhythmusunregelmäßigkeiten und 92% der SVTs können durch die Verwendung von *Zenicor EKG-2* diagnostiziert werden. Das Ergebnis übersteigt damit deutlich die bisherigen der Literatur.

Überdies kann mit dieser Arbeit bewiesen werden, dass Post-Event-Rekorder selbst bei Patienten ohne Fähigkeit zur Bedienung eines Monitors bei gegebener Hilfestellung anwendbar sind. In der Pädiatrie müssen also bei Verdacht auf paroxysmale HRST keine am Körper fixierten oder implantierbaren Geräte verwendet werden.

In der Pädiatrie lassen sich mittels Post-Event-Rekorder physiologische und pathologische Herzrhythmen, insbesondere SVTs, sehr gut und zuverlässig erfassen.

4.5 Limitationen der Studie

Es existieren einige Limitationsfaktoren in dieser Studie, auf die gesondert hingewiesen werden muss.

Wie bereits beschrieben, wurden die EKG-Ableitungen bei jedem Patienten nacheinander durchgeführt. Mit den untersuchten Geräten ist also nicht exakt die selbe Herzaktion aufgezeichnet worden. Dadurch kann es aufgrund von intraindividuellen Schwankungen im Rhythmus zu größeren Unterschieden zwischen den Geräten kommen. In der praktischen Durchführung wurde meist zuerst das 12-Kanal-EKG angefertigt und folgend die Ableitung mittels Event-Rekorder durchgeführt. Dieser Wechsel zu einer neuen Untersuchungsmethode kann einen Einfluss auf den Sympathikotonus der Kinder gehabt haben. Dadurch könnten mit dem Event-Rekorder systematisch höhere Herzfrequenzen gemessen worden sein, die nicht auf technische Aspekte des Geräts zurückzuführen sind.
Eine Limitation der Auswertung ist, dass sie nicht verblindet durchgeführt wurde.
Die Pseudonymisierung der Patientendaten und die Auswertung der EKGs erfolgte durch eine Person.
Bei der Auswertung und Beurteilung pathologischer EKGs wurde zur Sinustachykardie und zur Sinusbradykardie eine willkürliche Grenze gesetzt. Wie zuvor beschrieben sind dadurch physiologische Herzfrequenzen kleiner Kinder als pathologisch deklariert worden. Eine weitere Limitation, die sich aus diesem Umstand ergibt, entsteht beim Vergleich der EKG-Ableitungssysteme. Bei untersuchten Patienten, bei denen sich die Herzfrequenz in diesem definierten Grenzbereich befindet, kann durch das eine EKG-Gerät formal ein Sinusrhythmus abgeleitet werden und durch das andere bereits eine Sinustachykardie/Sinusbradykardie.

5 Zusammenfassung

Potentiell lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen sind bei Kindern und Jugendlichen selten. Dennoch berichten Eltern und deren Kinder bei circa 10% der pädiatrischen Konsultationen von temporär vorhandenen Symptomen, wie Palpitationen, Brustschmerz oder Präsynkopen, deren Ursache paroxysmale Herzrhythmusstörungen (HRST) sein könnten. Um in solchen Fällen eine Entscheidung über das weitere Procedere treffen zu können, müssen die anfallsweise auftretenden Symptome diagnostisch abgeklärt werden. Dazu ist die elektrokardiographische Ableitung der Herzaktion während der symptomatischen Episode essentiell. Bei ambulanten EKG-Aufzeichnungen ergeben sich jedoch insbesondere bei Kindern verschiedene Schwierigkeiten. Gründe sind die komplizierte Handhabung vieler Geräte, sowie eine oft mäßig tolerierte Fixation dieser am Körper. Weiterhin verfügen einige Event-Rekorder über begrenzte Speicherkapazitäten, wodurch die Zeitspanne der möglichen Diagnostik eingeschränkt wird. Abgesehen von diesen praktischen Schwierigkeiten ist bei den meisten Geräten nicht bekannt, von welcher Qualität die generierten EKGs sind.
Um in der Pädiatrie paroxysmale HRST zu erfassen, bedarf es eines EKGs, welches über einen längeren Zeitraum verwendet, hochwertige Aufzeichnungen generieren, und von Kindern und deren Eltern einfach bedient werden kann.

Ziel der vorliegenden prospektiven Diagnosestudie in der Pädiatrie ist es, die Möglichkeiten der Anwendung des Event-Rekorders *Zenicor EKG-2* zu untersuchen. Dieses portable EKG-Gerät generiert 1-Kanal-EKGs zwischen den Daumen des Patienten (Ableitung I nach Einthoven) und sendet diese zur Analyse an einen Server. Untersucht wird der Grad der Übereinstimmung mit den Analyseergebnissen (definierte Wirksamkeitsparameter) eines 12-Kanal-EKGs (Goldstandard). Ermittelt wird die Übereinstimmung der Wirksamkeitsparameter anhand von Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICC) und Kappa-Maßen (κ). Teil der eingeschlossenen Patientenpopulation sind Kinder mit und ohne Herzrhythmusstörung, Herzfehler, Herzschrittmacher oder Kardioverter/Defibrillator. Zusätzlich wurde bei ausgewählten Patienten ein alternativer ER (*CardioCall VS20*) analysiert.

Im Rahmen der Studie wurden 226 Kinder und Jugendliche, davon 49% Mädchen und 51% Jungen im Alter von 0 bis 17 Jahren untersucht. Darunter sind gesunde Kinder und Jugendliche sowie 43% mit einem angeborenen Herzfehler und 17% Patienten mit einem Herzschrittmacher

oder Kardioverter/Defibrillator. 36% dieser Patienten haben eine Herzrhythmusstörung oder Rhythmusanomalie. Zusätzlich wurde bei 38 Patienten EKG-Ableitungen mit dem Event-Rekorder *CardioCall VS20* durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit kann gezeigt werden, dass der Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* sehr einfach zu bedienen ist. Bei der Detektion von Herzrhythmusstörungen erreicht *Zenicor EKG-2* als diagnostisches Mittel eine Sensitivität von 77% sowie eine Spezifität von 92%. Die Diagnosestellung definierter Herzrhythmusstörungen innerhalb dieser als pathologisch erkannten EKGs ist sehr gut ($\kappa = 0{,}895$; $p = 0{,}001$). Für die Diagnostik relevanter Arrhythmien wie den supraventrikulären Tachykardien beträgt die Sensitivität des Geräts 92%.

Der Event-Rekorder eignet sich „sehr gut“ zur Herzfrequenzanalyse (ICC = 0,962; $p < 0{,}001$). Eine jeweils „gute“ Übereinstimmung zwischen *Zenicor EKG-2* und dem 12-Kanal-EKG ergibt sich bei der Beurteilung der QRS-Komplexbreite ($\kappa = 0{,}686$), der PQ-Zeiten (ICC = 0,750) und mit Einschränkungen bei der Konkordanz von P-Wellen ($\kappa = 0{,}746$) ($p < 0{,}001$). Bei Patienten mit stimulierten Herzrhythmen wird in der Identifikation des Stimulationsmodus durch den Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* eine gute Übereinstimmung mit dem 12-Kanal-EKG erreicht ($\kappa = 0{,}689$; $p < 0{,}001$). Die ermittelten QTc-Werte sind lediglich mit einer nachträglichen Amplitudenerhöhung der EKGs auf 40 mm/mV verwendbar (ICC = 0,383; $p < 0{,}001$). Als problematisch stellt sich die Erfassung der P-Wellen dar, die besonders bei älteren Kindern nicht mit dem Goldstandard übereinstimmt ($p = 1{,}20$). Zusammenfassend verbessert sich jedoch mit steigendem Alter der Kinder die Qualität der EKGs. Die Analysierbarkeit ist bei den 5-17 jährigen Probanden signifikant höher als bei den 0-1 jährigen ($p = 0{,}002$). Ferner steigt mit dem Alter der Probanden die Genauigkeit der Analyse metrischer Intervalle. Gleichzeitig verschlechtert sich jedoch die Analyse von EKG-Parametern mit niedrigen Amplituden.

Ebenso wie *Zenicor EKG-2* eignet sich der Event-Rekorder *CardioCall VS20* „Sehr gut“ zur Erfassung pathologischer EKGs ($\kappa = 0{,}840$; $p < 0{,}001$). Die Herzfrequenzanalyse kann ebenfalls als „sehr gut“ bezeichnet werden (ICC = 0,982; $p < 0{,}001$). Nicht signifikant ist die Übereinstimmung von *CardioCall VS20* mit dem 12-Kanal-EKG bei der Analyse der P-Wellen ($p = 0{,}127$), der PQ-Zeit ($p = 0{,}469$) und der QTc-Werte ($p = 0{,}604$).

Mit beiden Event-Rekordern lassen sich physiologische sowie pathologische Herzrhythmen, sehr gut und zuverlässig erfassen. Im direkten Vergleich der Event-Rekorder ist *Zenicor EKG-2* dem alternativen Gerät *CardioCall VS20* bei der Analyse der P-Welle und der PQ-Zeit deutlich überlegen. Selbst im pädiatrischen Patientengut ist *Zenicor EKG-2* sehr gut anwendbar und ermöglicht insbesondere die Diagnostik von Herzrhythmusstörungen.

6 Literaturverzeichnis

1. Davignon, A.R., P.; Boisselle, E.; et al, *Normal ECG Standards for Infants and children.* Pediatric Cardiology, 1979/80. **1**: p. 123-131.
2. Usadel, L., *Eigene Darstellung des Reizleitungssystems frei nach Frank Geisler.* 2012.
3. Schmidt, R.L., F., ed. *Physiologie des Menschen*. 30 ed. 2007, Springer Medizin Verlag: Heidelberg.
4. Tillmann, B.N., *Atlas der Anatomie.* 2005, Springer-Verlag Berlin Heidelberg: Heidelberg.
5. Wieczorek, M., ed. *Kursbuch Kardiologische Elektrophysiologie*. 2009, Georg Thieme Verlag KG: Stuttgart.
6. Einthoven, W. *Saitengalvanometer*. [picture]; Available from: http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Willem_Einthoven_ECG.jpg&filetimestamp=20060908192026. abgerufen am 05.03.13
7. Usadel, L., *Eigene Darstellung.* 2012.
8. Reiche, D., *Roche Lexikon Medizin*, 2003, Urban&Fischer Verlag München: Jena.
9. Will, J., *Herzrhythmusstörungen.* Pädiatrie up2date, 2010. **5**(02): p. 163-187.
10. Balaji, S., M.J. Silka, and J.H. McAnulty, *Arrhythmia in Patients with congenital Heart Disease.* Cardiac Electrophysiology Review, 2002. **6**: p. 42–44.
11. Friedman, K.G., et al., *Management of pediatric chest pain using a standardized assessment and management plan.* Pediatrics, 2011. **128**(2): p. 239-45.
12. Albinni, S., A. Hanslik, and M. Marx, *Tachykarde Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter.* Monatsschrift Kinderheilkunde, 2010. **158**(12): p. 1263-1278.
13. Kapoor, W., *Evaluation and outcome of patients with syncope.* Medicine, 1990. **69**: p. 160-175.
14. Ulmer, H.E., *Herzrhythmusstörungen im Kindesalter: angeboren, erworben, vererbt – Was Eltern davon wissen sollten*, in *Sonderdruck der deutschen Herzstiftung,* 2003. Deutsche Herzstiftung e.V. : Frankfurt am Main. p. 1-16.
15. Wilson, J.R., et al., *Prognosis in Severe Heart Failure Relation to Hemodynamic Measurements and Ventricular Ectopic Activity.* Journal of the American College of Cardiology, 1983. **2**: p. 403-410.
16. Zimetbaum, P.J. and M.E. Josephson, *The Evolving Role of Ambulatory Arrhythmia Monitoring in General Clinical Practice.* Annals Of Internal Medicine, 1999. **130**: p. 848-856.
17. Doval, H.C., et al., *Nonsustained Ventricular Tachycardia in Severe Heart Failure Independent Marker of Increased Mortality due to Sudden Death.* Circulation, 1996. **94**: p. 3198-3203.
18. Gutheil, H.L., A., *EKG im Kindes- und Jugendalter*. Vol. 6. 2009, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
19. Doniger, S.J. and G.Q. Sharieff, *Pediatric dysrhythmias.* Pediatr Clin North Am, 2006. **53**(1): p. 85-105, vi.
20. Nagashima, M., et al., *Cardiac arrhythmias in Healthy Children Revealed by 24-Hour Ambulatory ECG Monitoring.* Pediatric Cardiology, 1987. **8**: p. 103-108.
21. Jalife, J., et al., *Basic Cardiac Electrophysiology for the Clinician*. Vol. 2. 2009: John Wiley & Sons.
22. Paul, T., et al., *Tachykarde Herzrhythmusstoerungen*, in *Leitlinie pädiatrische Kardiologie*2011, Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie.

23. Luederitz, B., *Herzrhythmusstörungen: Diagnostik und Therapie*. Vol. 5. 1998: Springer-Verlag.
24. Pfammatter, J.P., *Der Umgang mit Herzrhythmusstörungen beim Kind.* Praxis (Bern 1994), 2005. **94**(45): p. 1765-1768.
25. Jung, W., et al., *Guidelines for the implantation of defibrillators.* Clin Res Cardiol, 2006. **95**(12): p. 696-708.
26. Lemke, B., W. Fischer, and H.K. Schulten, *Richtlinien zur Herzschrittmachertherapie.* Z. Kardiol., 2000 (1996). **85**: p. 611-628.
27. Paul, T., W. Ruschewski, and J. Janoušek, *Bradykarde Herzrhythmusstoerungen*, in *Leitlinie pädiatrische Kardiologie,* 2010, Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie.
28. Schuchert, A., *Event-Rekorder.* Herzschr Elektrophys, 2008. **19**: p. 130-136.
29. Hoefman, E., Bindels, P., van Weert, H., *Efficacy of diagnostic tools for detecting cardiac arrhythmias: systematic literature search.* Netherlands Heart Journal, 2010. **18**: p. 543-551.
30. Luederitz, B., *History of the Disorders of Cardiac Rhythm*. Vol. 1. 2002: Futura Pub Co Inc.
31. Zimetbaum, P. and A. Goldman, *Ambulatory arrhythmia monitoring: choosing the right device.* Circulation, 2010. **122**(16): p. 1629-36.
32. Kothari, D.S., et al., *Digital implantable loop recorders in the investigation of syncope in children: benefits and limitations.* Heart Rhythm, 2006. **3**(11): p. 1306-12.
33. Gass, M.A., C.; Salehi-Gilani, S.; Ziemer, G.; Hofbeck, M., *Use of the implantable loop recorder in children and adolescents.* Cardiology in the Young, 2006. **16**: p. 572-578.
34. Hennig, B., et al., *Patientenaktivierte EKG-Aufzeichnung bei Kindern.* Monatsschrift Kinderheilkunde, 2000. **9**: p. 829-831.
35. Zimetbaum, P.K., K. Y.; et al., *Diagnostic Yeald and optimal Duration of ContinousLoop Event monitoring.* Annals Of Internal Medicine, 1998. **128**: p. 890-895.
36. Karpawich, P.P., C.D. L., and J.S. Sugalski, *Ambulatory Arrhythmia Screening in Symptomatic Children and Young Adults: Comparative Effectiveness of Holter and Telephone Event Recordings.* Pediatric Cardiology, 1993. **14**: p. 147-150.
37. Rothman, S.A., et al., *The Diagnosis of Cardiac Arrhythmias: A Prospective Multi-Center Randomized Study Comparing Mobile Cardiac Outpatient Telemetry Versus Standard Loop Event Monitoring.* Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2007. **18**(3): p. 241-247.
38. Safe, A.F. and R.T. Maxwell, *Transtelephonic electrocardiographic monitoring for detection and treatment of cardiac arrhythmia.* Postgraduate Medicine Journal, 1990. **190**: p. 110-112.
39. Park, M.H., et al., *First experience of monitoring with cardiac event recorder electrocardiography Omron system in childhood population for sporadic, potentially arrhythmia-related symptoms.* Europace, 2011. **13**(9): p. 1335-9.
40. Rossano, J., et al., *Efficacy of Implantable Loop Recorders in Establishing Symptom-Rhythm Correlation in Young Patients With Syncope and Palpitations.* Pediatrics, 2003. **112**: p. 228-234.
41. Ashby, D.T., et al., *A Retrospective Case Study to Assess the Value of the Implantable Loop Recorder for the Investigation of Undiagnosed Syncope.* Journal of pacing and clinical electrophysiology, 2002. **25**: p. 1200-1205.
42. Zenicor Medical Systems AB, *User Guide*, 2010, Zenicor Medical Systems AB: Stockholm. p. 20.

43. Zenicor Medical Systems AB. *Zenicor-EKG*. [Product information] 2010; Available from: http://www.zenicor.com/zenicor_ekg. Abgerufen am 17.09.12
44. Zenicor Medical Systems AB, *User Manual*, 2010: Stockholm.
45. Del Mar Reynolds Medical. *CardioCall VS20 ECG Event Recorder*. [Product information] 2003-2012; Available from: http://www.spacelabshealthcare.com/de/product/cardiocall-vs20-st80/. Abgerufen am: 21.09.12
46. Schuchert, A.M., R.; Kretzschmar, C.; Behrens, G.; Kratzmann, I.; Meinertz, T, *Diagnostic Yield of External Electrocardiographic Loop Recorders in Patients with Recurrent Syncope and Negative Tilt Table Test.* Pace, 2003. **26**: p. 1837-1840.
47. Spacelabs Healthcare GmbH. *EKG-Überwachungslösungen*. [Product Information] 2008; Available from: http://www.spacelabshealthcare.com/documents/product_brochure_283.pdf. Abgerufen am: 21.09.12
48. Rijnbeek, P.R., et al., *New normal limits for the paediatric electrocardiogram.* European Heart Journal, 2001. **22**(8): p. 702-11.
49. Jönsson, A.L., I.; Säfström, K.; Walfriedsson, H., *A Novel Transtelephonic Tool for Follow-up after Atrial Fibrillation Ablation. Early Results.*, 2007-2010, Linköping university hospital: Linköping.
50. Grouven, U., et al., *Der Kappa-Koeffizient.* Dtsch Med Wochenschr, 2007. **132 Suppl 1**: p. 65-68.
51. Weiß, C., *Basiswissen Medizinische Statistik*. Vol. 3. 2005, Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
52. Shrout, P.E. and J.L. Fleiss, *Intraclass Correlations: Uses in Assessing Rater Reliability.* Psychological Bulletin, 1979. **86**: p. 420-428.
53. Wirtz, M. and F. Caspar, *Beurteilerübereinstimmung und Beurteilerreliabilität* 2002, Göttingen: Hogrefe.
54. Altman, D.G., *Practical Statistics For Medical Research*1997: Chapman & Hall.
55. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.* Lancet, 1986: p. 307-310.
56. Grouven, U., et al., *Comparing methods of measurement.* Dtsch Med Wochenschr, 2007. **132 Suppl 1**: p. 69-73.
57. Dickinson, D.F., *The normal ECG in childhood and adolescence.* Heart, 2005. **91**(12): p. 1626-30.
58. Wu, H.-C., et al., *Utility of patientactivated cardiac event recorders in the detection of cardiac arrhythmias. .* Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, 2003. **8**: p. 117-120.
59. Saarel, E.V., et al., *Transtelephonic Electrocardiographic Monitors for Evaluation of Children and Adolescents With Suspected Arrhythmias.* Pediatrics, 2004. **113**(2): p. 248-251.
60. Blücher, S.K., H.; Lammers, A.; et al., *Event-Rekorder zur ätiologischen Abklärung sporadisch auftretender kardialer Beschwerden und Symptome.* Herz, 2000. **25**: p. 643-650.
61. Jönsson, A.L., I.; Säfström, K.; Walfriedsson, H., *Transtelephonic ECG-monitoring to determine correlation between symptoms and rhythm after Atrial Fibrillation Ablation, early results.*, 2008-2010, Linköping university hospital: Linköping.
62. Assayag, P., et al., *Contribution of sequential voluntary ambulatory monitoring in the diagnosis of arrhythmia. A multicenter study of 1287 symptomatic patients.* Arch Mal Coeur Vaiss., 1992. **85**: p. 281-286.

63. Schwartz, P., *Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram.* European Heart Journal, 2002. **23**(17): p. 1329-1344.
64. Hayn, D., B. Jammerbund, and G. Schreier, *QRS detection based ECG quality assessment.* Physiol Meas, 2012. **33**(9): p. 1449-61.
65. Davignon, A.R., P.; Boisselle, E.; et al, *ECG Standards for children.* Pediatric Cardiology, 1979/80. **1**: p. 133-152.
66. Schuchert, A.B., G.; Meinertz, T, *EKG-Aufzeichnung bei Patienten mit seltenen Episoden von Palpitationen mit einem patienten-aktivierten Ereignisrekorder.* Zeitschrift für Kardiologie, 2002. **91**: p. 62-67.
67. Patten, M., et al., *Event-recorder monitoring in the diagnosis of atrial fibrillation in symptomatic patients: subanalysis of the SOPAT trial.* J Cardiovasc Electrophysiol, 2006. **17**(11): p. 1216-20.
68. Zimetbaum, P.K., K. Y.; et al., *Utility of Patient-Activated Cardiac Event Recorders in General Clinical Practice.* The American Journal Of Cardiology, 1997. **79**: p. 371-372.
69. Jaeggi, E.T., et al., *Electrocardiographic differentiation of typical atrioventricular node reentrant tachycardia from atrioventricular reciprocating tachycardia mediated by concealed accessory pathway in children.* Am J Cardiol, 2003. **91**(9): p. 1084-1089.
70. Kinlay, S., J.W. Leitch, and A. Neil, *Cardiac Event Recorders Yield More Diagnoses and Are More Cost-effective than 48-Hour Holter Monitoring in Patients with Palpitations.* Annals Of Internal Medicine, 1996. **124**: p. 16-20.
71. Fogel, R.I., J.J. Evans, and E.N. Prystowsky, *Utility and Cost of Event Recorders in the Diagnosis of Palpitations, Presyncope, and Syncope.* The American Journal Of Cardiology, 1997. **79**: p. 207-208.

7 Anhang

7.1 Patienteninformation für die Eltern

7.2 Patienteninformation für die Kinder

CHARITÉ

CharitéCentrum für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum und Humangenetik

Charité | Campus Virchow-Klinikum | 13344 Berlin

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Kardiologie

Direktor: Prof. Dr. med. F. Berger

Unser Zeichen: be/ta
Tel. (030) 450-516062
Fax (030) 450-7516062
felix.berger@charite.de
www.charite.de/paediatrie

Datum 19.8.2011

Patienteninformation zur Studie:

Untersuchungen zur Erfassung physiologischer und pathologischer Herzrhythmen mittels portabler Ereignisrekorder (Eventrecorder) bei Kindern

Studienarzt: Dr. Joachim Will, Oberarzt der Klink f. Pädiatrie m.S. Kardiologie der Charite

Es handelt sich um eine Initiativstudie in Zusammenarbeit mit der Fa. Zenicor, Schweden

Sehr geehrte Eltern.

Im Rahmen dieser wissenschaftlichen Studie, die der Verbesserung des Erkennens von Herzrasen und Herzstolpern bei Kindern dient, untersuchen wir die Wirksamkeit eines neuen EKG - Aufzeichnungsgerätes.

Wir möchten im Zuge der Studie zusätzlich zu der normalen EKG Ableitung, die der Überprüfung der Gesundheit Ihres Kindes dient, eine zweite Ableitung mit einem weiteren EKG Gerät durchführen. Diese zusätzliche Untersuchung dauert insgesamt weniger als 3 Minuten, ist vollkommen ungefährlich und macht so Manchem sogar Spaß.

Ähnlich wie bei einer Nintendo DS Computerkonsole wird das kleine EKG-Aufzeichnungsgerät mit den Händen umfasst und eine EKG Registrierung vorgenommen, indem die Daumen jeder Hand des Kindes für 20 Sekunden auf das Gerät gehalten werden.

Die Ableitung wird entweder vom Kind selber, oder von Ihnen (bei Kindern unter 5 Jahren) vorgenommen. Bei einigen Kindern, nämlich beim Vorliegen von Herzrasen oder im Rahmen einer geplanten elektrophysiologischen Untersuchung leiten wir das EKG selber ab. Bei den Kindern, die eine elektrophysiologische Untersuchung bekommen sollen, wird noch zusätzlich eine zweite EKG Aufzeichnung mit einem weiteren, schon etabliertem, Ereignisrekorder durchgeführt.

Anschließend ist das EKG aufgezeichnet und wird über ein integriertes Telefon pseudonymisiert, d.h. ohne den Namen Ihres Kindes an eine zentrale passwortgeschützte Auswerteeinheit geschickt. Das aufgezeichnete EKG von uns ausgewertet, um zu prüfen ob das Gerät den üblichen hohen Standards der Diagnostik gerecht wird.

Es bestehen durch die Untersuchung keine Risiken.

Durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklären Sie sich damit einverstanden, dass der Studienarzt und seine Mitarbeiter Ihre personenbezogenen Daten zum Zweck der o.g. Studie erheben und verarbeiten dürfen. Personenbezogene Daten sind z.B. Ihr Name, Geburtsdatum, Ihre Adresse und Daten zu Ihrer Gesundheit oder Erkrankung oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Studie zweckgebunden erhoben wurden. Der Studienarzt wird Ihre personenbezogenen Daten für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie verwenden und diese, einem Pseudonym zugeordnet, für Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwenden.

Sie haben das Recht auf Auskunft über alle beim Studienarzt oder dem Auftraggeber der Studie vorhandenen personenbezogenen Daten über Sie. Sie haben auch das Recht auf Berichtigung unrichtiger personenbezogener Daten. In diesen Fällen wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt. Die Adresse und Telefonnummer des Studienverantwortlichen/Studienarztes finden Sie am Ende dieses Formblatts.

Bitte beachten Sie, dass die Ergebnisse der Studie in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden können, wobei Ihre Identität jedoch anonym bleibt.

Sie können jederzeit der Weiterverarbeitung Ihrer im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Daten und/oder weiteren Untersuchung der Ihnen entnommenen Proben widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen.

Es wird keine Versicherung für den Studienteilnehmer abgeschlossen, der Studienarzt ist durch die Betriebshaftpflichtversicherung gegen Haftungsansprüche, welche aus seinem schuldhaften Verhalten resultieren könnten, versichert.

Sie haben jederzeitiges Fragerecht gegenüber dem Studienarzt (Anschrift und Telefon siehe oben) über alle Angelegenheiten, welche die Studie betreffen, insbesondere auch über Risiken.

Wir bitten Sie, während der Dauer der Studienteilnahme die Anweisungen des Studienarztes zu befolgen.

Sie haben das Recht, an der Studie ohne Angabe von Gründen nicht teilzunehmen, ohne dass hierdurch notwendige medizinische Maßnahmen beeinträchtigt werden. Gleiches gilt für den Abbruch der Studienteilnahme und den Widerruf der Einwilligung sowie bei einem Widerspruch gegen die Weiterverarbeitung der Daten.

Es besteht das Entscheidungsrecht des Studienarztes, den/die Studienteilnehmer/in aus Sicherheitsgründen, Änderung der Maßnahmen und anderen medizinischen Gründen aus der Studie herauszunehmen.

Zusammengefasst scheint der Vorteil des Gerätes in der einfachen, kinderfreundlichen Registriermöglichkeit der Herzschläge zu liegen. Dieses möchten wir überprüfen. So können wir untersuchen, ob dieses Gerät unseren kleinen Patienten bei der Behandlung Ihrer Erkrankung helfen kann.

Prof. Dr. F. Berger	Dr. Joachim C. Will
Direktor der Klinik	Oberarzt der Klinik

CHARITÉ

CharitéCentrum für Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum und Humangenetik

Charité | Campus Virchow-Klinikum | 13344 Berlin

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Kardiologie

Direktor: Prof. Dr. med. F. Berger

Unser Zeichen: be/ta
Tel. (030) 450-516062
Fax (030) 450-7516062
felix.berger@charite.de
www.charite.de/paediatrie

Datum 19.8.2011

Patienteninformation zur Studie:

Untersuchungen zur Erfassung physiologischer und pathologischer Herzrhythmen mittels portabler Ereignisrekorder (Eventrecorder) bei Kindern

Liebe Kinder, liebe Patientinnen und Patienten.

Wir möchten gerne einen kleinen Computer testen, der das Herz im Körper schlagen hören kann und diese Schläge dann im Internet speichern kann.

Dazu muss man nur, wie bei einer Nintendo DS Computerkonsole, die Daumen auf die kleinen silbernen Felder legen.

Der kleine Computer braucht dann nur einige Sekunden um in den Körper zu lauschen und piepst, wenn er fertig ist. Dann kann man auf den Sendeknopf drücken und die Information wird in das Internet geschickt.

Man merkt gar nicht, dass der Computer arbeitet. Es tut nicht weh, weil man den Computer nur kurz in beiden Händen hält und die Daumen nur leicht darauf legt.

Wenn alles fertig ist sehen sich die Ärzte die Daten dann später an und schauen ob der kleine Computer alles richtig aufgezeichnet hat.

Wenn er alles richtig aufzeichnen kann und man ihn gut gebrauchen kann, können später andere Kinder den Computer öfter benutzen und müssen vielleicht nicht so oft ins Krankenhaus.

Es wäre toll wenn du Lust hast uns beim testen von dem Computer zu helfen.
Wenn du nicht mitmachen möchtest, brauchst du auch nicht mitmachen. Das ist kein Problem.

Prof. Dr. F. Berger
Direktor der Klinik

Dr. Joachim C. Will
Oberarzt der Klinik

7.3 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe A

Gruppe A **(Altersgruppe: 0>5 Jahre, Aufzeichnung mit Hilfestellung)**

Datum:_____

Patient:

Aufzeichnungszeitpunkt: **hh : min**

:

Die Handhabung des Aufzeichnungsgeräts durch den Helfer war:
(bitte Schulnoten angeben)

Aufzeichnung:

1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
(sehr gut)					(Ungenügend)

Senden:

gleich erfolgt? (Piepton+Anzeige) **ja / nein**

7.4 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe B

Gruppe B **(Altersgruppe: 5>18 Jahre, Eigenaufzeichnung)**

Datum:_____

Patient:

Aufzeichnungszeitpunkt: **hh : min**

:

Die Handhabung des Aufzeichnungsgeräts durch den Patienten war:
(bitte Schulnoten angeben)

Aufzeichnung:

1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
(sehr gut)					(Ungenügend)

Senden:

gleich erfolgt? (Piepton+Anzeige) **ja / nein**

7.5 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe C

Gruppe C (Patienten mit Herzschrittmachern aller Altersgruppen)

Datum:_____

Patient:

Aufzeichnungszeitpunkt: **hh : min**

:

Die Handhabung des Aufzeichnungsgeräts durch den Patienten/den Helfer war:
(bitte Schulnoten angeben)

Aufzeichnung:

1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
(sehr gut)					(Ungenügend)

Senden:

gleich erfolgt? (Piepton+Anzeige) **ja / nein**

7.6 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe D

Gruppe D (Aufzeichnung im elektrophysiologischen Labor)

Datum:_____

Patient:

Aufzeichnungszeitpunkt im Sinusrhythmus (Zenicor-Eventrecorder):

hh : min

:

Aufzeichnungszeitpunkt in der Tachykardie (Zenicor-Eventrecorder):

hh : min

:

Zusätzliche Aufzeichnungen und mit dem CardioCall VS20-Eventrecorder:

Aufzeichnungszeitpunkt im Sinusrhythmus:

hh : min

:

Aufzeichnungszeitpunkt in der Tachykardie:

hh : min

:

7.7 Handhabung des Event-Rekorders in Gruppe E

Gruppe E (Patienten mit klinischen Tachykardien aller Altersgruppen)

Datum:_____

Patient:

Aufzeichnungszeitpunkt: **hh : min**

:

7.8 Herzfrequenzanalyse, ICC der Gruppen

Bland-Altman-Plots zur Analyse der Herzfrequenzen (bpm).

Gegenüberstellung der Messwerte des Event-Rekorders und derjenigen des 12-Kanal-EKGs in den verschiedenen Altersgruppen.

Gruppe A1 (Abbildung 10), A2 (Abbildung 11) und B (Abbildung 12).

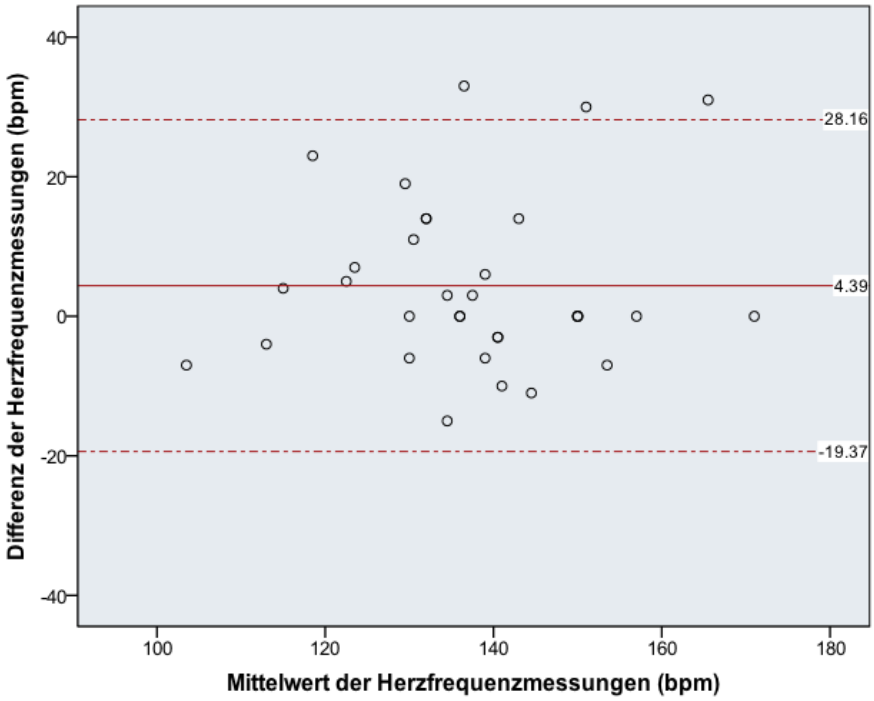


Abb. 10:
Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzanalyse in **Gruppe A1** (N = 33)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 4,39 bpm
Standardabweichung der Differenz = 12,12 bpm

Abb. 11:
Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzanalyse in **Gruppe A2** (N = 38)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 1,92 bpm
Standardabweichung der Differenz = 16,01 bpm

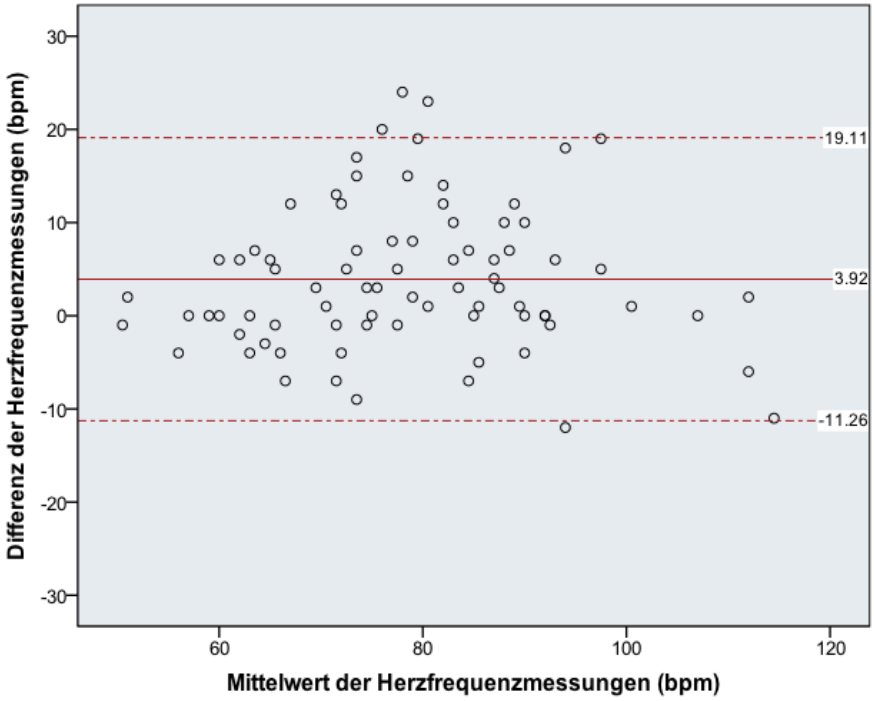


Abb. 12:
Bland-Altman-Plot der Herzfrequenzanalyse in **Gruppe B** (N = 79)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 3,92 bpm
Standardabweichung der Differenz = 7,75 bpm

7.9 PQ-Zeitenanalyse, ICC der Gruppen

Bland-Altman-Plots zur Analyse der gemessenen PQ-Zeiten (ms).

Gegenüberstellung der Messwerte des Event-Rekorders und derjenigen des 12-Kanal-EKGs in den verschiedenen Altersgruppen.

Gruppe A1 (Abbildung 14), A2 (Abbildung 15) und B (Abbildung 16).

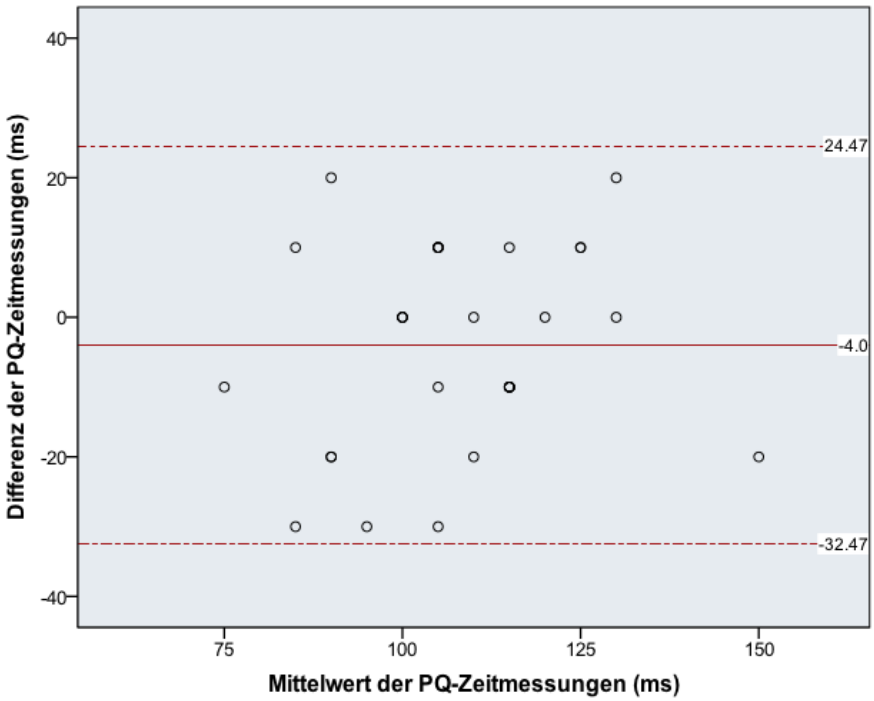


Abb. 14:
Bland-Altman-Plot der PQ-Zeitmessung in der **Gruppe A1** (N= 30)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = - 4 ms
Standardabweichung der Differenz = 14,52 ms

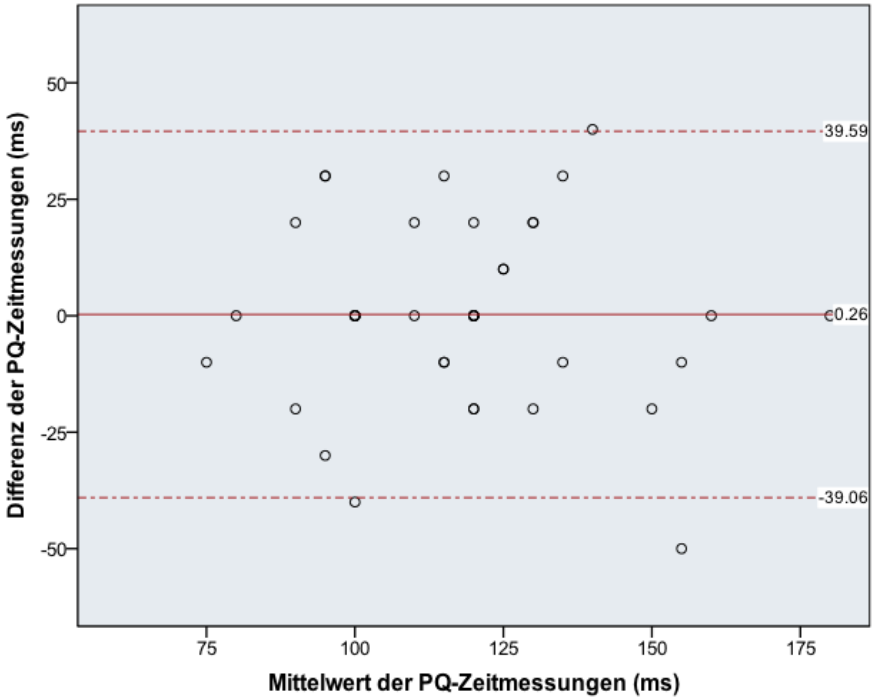


Abb. 15:
Bland-Altman-Plot der PQ-Zeitmessung in der **Gruppe A2** (N= 38)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 0,26 ms
Standardabweichung der Differenz = 20,06 ms

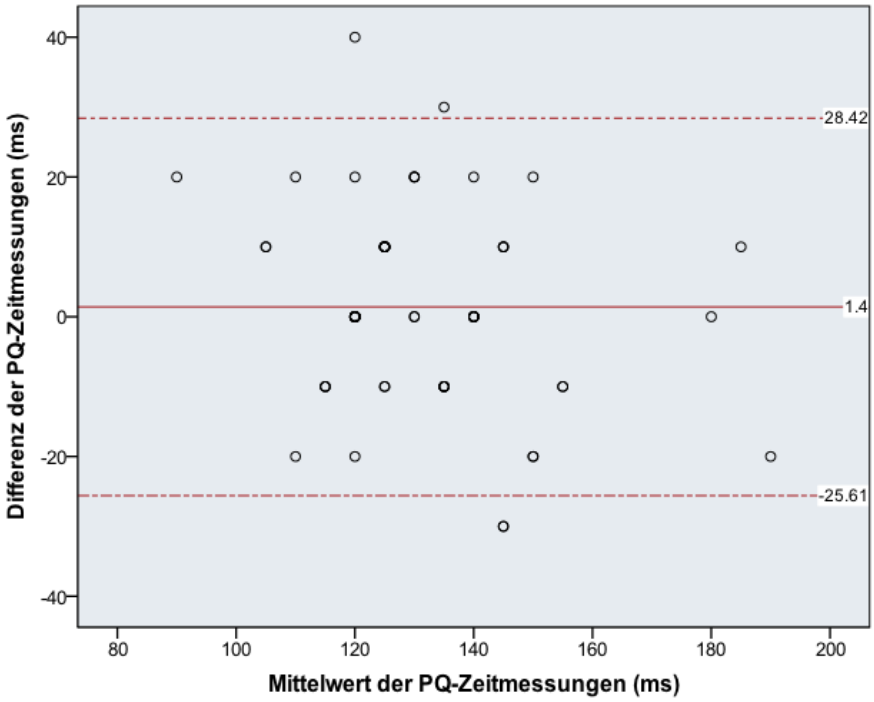


Abb. 16:
Bland-Altman-Plot der PQ-Zeitmessung in der **Gruppe B** (N= 64)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 1,4 ms
Standardabweichung der Differenz = 13,78 ms

7.10 QTc-Werte, ICC der Gruppen

Bland-Altman-Plots zur Analyse der ermittelten QTc-Werte (-).

Gegenüberstellung der ermittelten Werte des Event-Rekorders und derjenigen des 12-Kanal-EKGs in den verschiedenen Altersgruppen.

Gruppe A1 (Abbildung 18), A2 (Abbildung 19) und B (Abbildung 20).

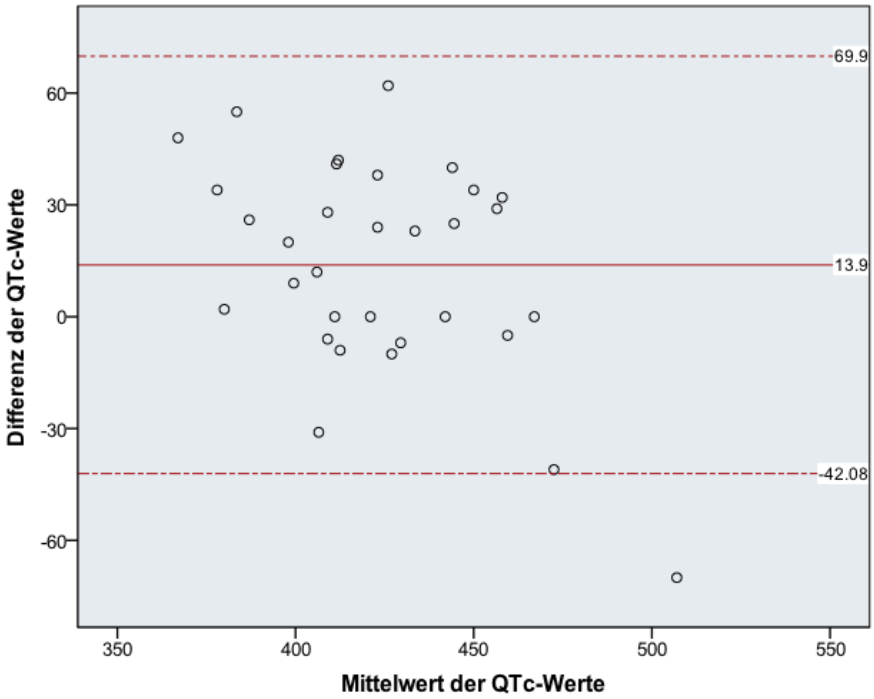


Abb. 18:
Bland-Altman-Plot der QTc-Werte in der **Gruppe A1** (N=32)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 13,9
Standardabweichung der Differenz = 28,56

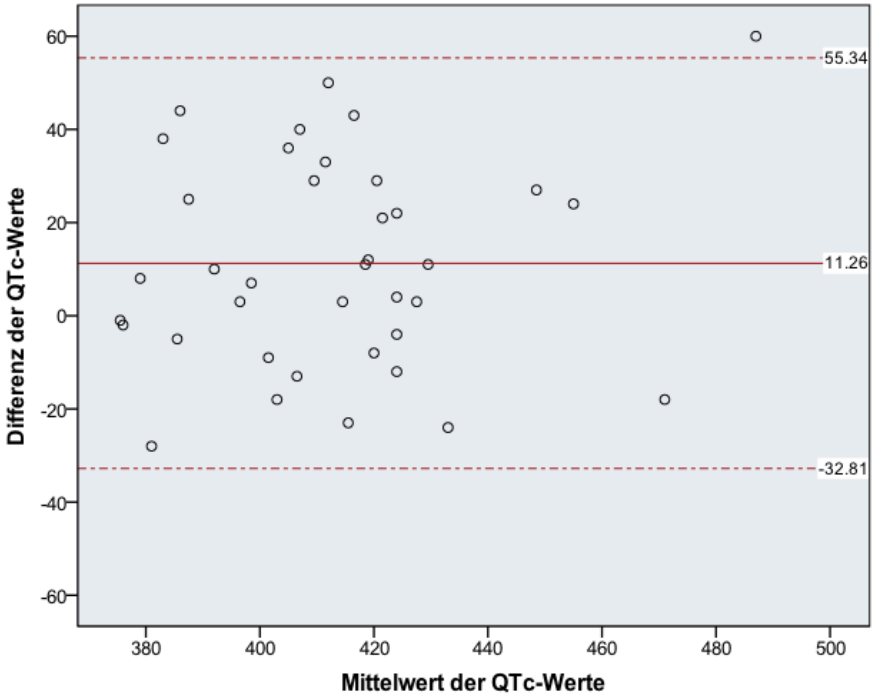


Abb. 19:
Bland-Altman-Plot der QTc-Werte in der **Gruppe A2** (N=38)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = 11,26
Standardabweichung der Differenz = 22,48

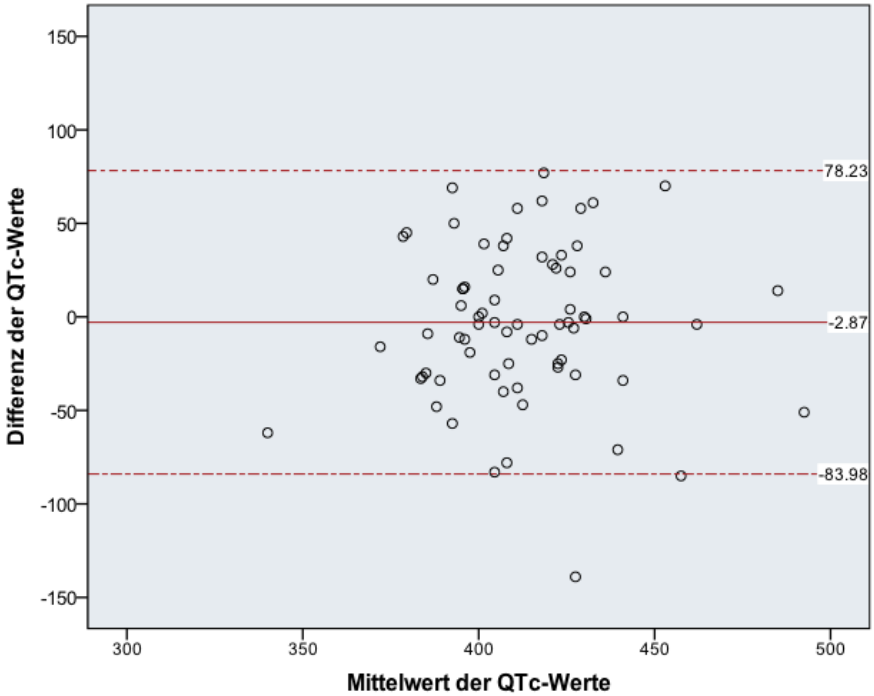


Abb. 20:
Bland-Altman-Plot der QTc-Werte in der **Gruppe B** (N=72)
Mittelwert der Differenz (Event-Rekorder – 12-Kanal-EKG) = -2,87
Standardabweichung der Differenz = 41,38

7.11 Arrhythmieklassifikation

Tabelle: 33
Klassifikation von definierten Arrhythmien durch das 12-Kanal-EKG und den Event-Rekorder (ER) bei den 63 Patienten, bei denen mit beiden Geräten eine Pathologie erkannt wurde.

		12-Kanal-EKG										ges.
		atrial./ junct Rh.	SVT/ JET/ sQRS-T.	atr. T.	ST	SB	VES	SVES	SA	WPW	ST und VES	
ER	atrial./ junct. Rh.	**2**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**2**
	SVT/ JET/ sQRS-T.	0	**14**	0	**2**	0	0	0	0	**1**	0	**17**
	atriale T.	0	0	**3**	0	0	0	0	0	0	0	**3**
	ST	0	0	0	**24**	0	0	0	0	0	**1**	**25**
	SB	0	0	0	0	**5**	0	0	0	0	0	**5**
	VES	0	0	0	0	0	**2**	0	0	0	**1**	**3**
	SVES	0	0	0	0	0	0	**2**	0	0	0	**2**
	SA	0	0	0	0	0	0	0	**4**	0	0	**4**
	WPW	0	0	0	0	0	0	0	0	**2**	0	**2**
ges.		**2**	**14**	**3**	**26**	**5**	**2**	**2**	**4**	**3**	**2**	**63**

atrial./junct. RH = atrialer / junctionaler Rhythmus; sQRS-T. = schmale QRS-Tachykardie; ST = Sinustachykardie; SB = Sinusbradykardie; SA = Sinusarrhythmie

7.12 Analyse der P-Wellen und der QRS-Breite

Tabelle 45:
McNemar-Test zur Detektion von Unterschieden in der Erkennbarkeit von P-Wellen in EKGs des Event-Rekorders mit und ohne Filterfunktion (N = 38)

Erkennbarkeit der P-Welle	Filterfunktion	N	Exakte Signifikanz (2-Seitig)
	mit Filter	34	1,000
	mit 50 mm/s	38	0,125
	mit 20 mm/mV	38	1,000
	mit 30 mm/mV	38	0,625
	mit 40 mm/mv	38	0,625

Tabelle 46:
McNemar-Test zur Detektion von Unterschieden in der Erkennbarkeit der QRS-Breite in EKGs des Event-Rekorders mit und ohne Filterfunktion (N = 38)

Erkennbarkeit der QRS-Breite	Filterfunktion	N	Exakte Signifikanz (2-Seitig)
	Filter	35	0,250
	50 mm/s	38	1,000
	20 mm/mV	38	1,000
	30 mm/mV	38	0,250
	40 mm/mv	38	0,125

7.13 Filterfunktionen, Vergleich der PQ-Zeiten

Tabelle 47:
Wilcoxon-Test zur Gegenüberstellung der gemessenen PQ-Zeiten in ms. Verglichen werden jeweils die EKGs des Event-Rekorders ohne Filterfunktion mit den EKGs des Event-Rekorders mit einer der gegebenen Filterfunktionen (N = 38).

Filterfunktion	N	Ränge	N Ränge	Mittlerer Rang	Rangsumme	Exakte Signifikanz (2-Seitig)
mit Filter	22	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	8 a 7 b 7 c	8,88 7,00	71,00 49	0,494
mit 50 mm/s	16	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	6 a 6 b 4 c	6,33 6,67	38,00 40,00	0,950
mit 20 mm/mV	22	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	6 a 8 b 8 c	7,25 7,69	43,50 61,50	0,662
mit 30 mm/mV	22	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	5 a 9 b 8 c	7,10 7,72	35,50 69,50	0,306
mit 40 mm/mV	22	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	3 a 12 b 7 c	6,00 8,50	18,00 102,00	0,014

a) PQ-Zeit mit Filterfunktion (ms) < PQ-Zeit ohne Filterfunktion (ms)

b) PQ-Zeit mit Filterfunktion (ms) > PQ-Zeit ohne Filterfunktion (ms)

c) PQ-Zeit mit Filterfunktion (ms) = PQ-Zeit ohne Filterfunktion (ms)

7.14 Filterfunktionen, Vergleich der QTc-Werte

Tabelle 49:
Wilcoxon-Test zur Gegenüberstellung der ermittelten QTc-Werte. Verglichen werden jeweils die EKGs des Event-Rekorders ohne Filterfunktion mit den EKGs des Event-Rekorders mit einer der gegebenen Filterfunktionen (N = 38).

Filterfunktion	N	Ränge	N Ränge	Mittlerer Rang	Rangsumme	Exakte Signifikanz (2-Seitig)
mit Filter	32	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	10 a 17 b 5 c	11,40 15,53	114,00 264,00	0,072
mit 50 mm/s	29	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	9 a 20 b 0 c	16,00 14,55	144,00 291,00	0,114
mit 20 mm/mV	34	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	11 a 19 b 6 c	11,72 15,82	105,50 300,50	0,025
mit 30 mm/mV	33	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	9 a 18 b 6 c	10,67 15,67	96,00 282,00	0,024
mit 40 mm/mV	32	Negative Ränge Positive Ränge Bindungen	8 a 19 b 5 c	11,25 15,16	90,00 288,00	0,016

a) QTc-Wert mit Filterfunktion (ms) < QTc-Wert ohne Filterfunktion (ms)

b) QTc-Wert mit Filterfunktion (ms) > QTc-Wert ohne Filterfunktion (ms)

c) QTc-Wert mit Filterfunktion (ms) = QTc-Wert ohne Filterfunktion (ms)

7.15 QTc-Werte, Vergleich beider Event-Rekorder

Intraklassen-Korrelationskoeffizientenanalyse der QTc-Werte von 12-Kanal-EKG, Event-Rekorder (*Zenicor EKG-2*) und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*)

Tabelle 58:
ICC der QTc-Werte aus 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (*Zenicor EKG-2)* (N = 36)

Übereinstimmung	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
		Untergrenze	**Obergrenze**	
Absolut	0,087	-0,256	0,405	= 0,309
Konsistent	0,085	-0,247	0,398	= 0,309

Tabelle 59:
ICC der QTc-Werte aus 12-Kanal-EKG und Event-Rekorder (*CardioCall VS20*) (N = 22)

Übereinstimmung	**ICC**	**95%-Konfidenzintervall**		**Signifikanz**
		Untergrenze	**Obergrenze**	
Absolut	-0,061	-0,489	0,373	= 0,604
Konsistent	-0,058	-0,461	0,364	= 0,604

7.16 Identifikation pathologischer EKGs, Vergleich beider Event-Rekorder

Kreuztabellen zur Erkennung von pathologischen EKGs durch die beiden Event-Rekorder *Zenicor EKG-2* und *CardioCall*.

Tabelle 61:
Erkennbarkeit pathologischer EKGs durch den Event-Rekorder von *Zenicor EKG-2* (N = 38)

Arrhythmie erkennbar		**12-Kanal-EKG**		
		ja	**nein**	**gesamt**
Zenicor EKG-2	**ja**	21	0	21
	nein	2	15	17
	gesamt	23	15	38

Tabelle 62:
Erkennbarkeit pathologischer EKGs durch den Event-Rekorder von *CardioCall* (N = 38)

Arrhythmie erkennbar		**12-Kanal-EKG**		
		ja	**nein**	**gesamt**
CardioCall	**ja**	20	0	20
	nein	3	15	18
	gesamt	23	15	38

8 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Lea Usadel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Untersuchungen zur Erfassung physiologischer und pathologischer Herzrhythmen mittels portabler Event-Rekorder bei Kindern“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.
Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik und Resultaten werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum Unterschrift

9 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10 Publikationsliste

46th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), May 23-26, 2012 in Istanbul. Poster Walk Presentation: *Pediatric usage of a newly available handheld (Einthoven Lead I) web based event recorder (ER) (Zenicor EKG-2 TM): First results;* Will J.C., Usadel L., Opgen-Rhein B., Weiss K., Haverkämper G., Herrmann S., Kelm M., Bader C., Panagiotou E., Fröhlich C., Kieslich M., Schmitz L., Berger F.

18th World Congress in Cardiac Electrophysiology and Cardiac Techniques (Cardiostim), June 13-16, 2012 in Nice Acropolis. Poster Walk Presentation: *Handheld, thumbs activated web based event recording in children: use of an Einthoven lead I event recorder (ER) (Zenicor EKG-2 TM)*; Will J.C., Usadel L., Opgen-Rhein B., Weiss K., Schmitz L., Berger F.

44. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie,
Oktober 06-09, 2012 in Weimar. Präsentation: *Handheld, thumbs activated web based event recording in children: use of an Einthoven lead I event recorder (ER) (Zenicor EKG-2 TM)*; Will J.C., Usadel L., Opgen-Rhein B., Weiss K., Haverkämper G., Herrmann S., Kelm M., Bader C., Panagiotou E., Fröhlich C., Kieslich M., Schmitz L., Berger F.

11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all den Menschen danken, die das Zustandekommen dieser Arbeit ermöglicht haben.

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. Felix Berger, Direktor der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Kardiologie an der Charité, bedanken. Unter seiner Leitung und mit seiner Unterstützung entstand diese Arbeit.
Prof. Dr. rer. nat. habil. Klaus-Dieter Wernecke verdanke ich die unverzichtbare Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Mein besonderer Dank gilt Dr. med. Joachim Will für die hervorragende Betreuung.
Ich bedanke mich bei ihm für die Heranführung an die Thematik und für seine anhaltende Diskussions- und ständige Hilfsbereitschaft. Dafür dass er mich kontinuierlich unterstützt und den Fortgang der Arbeit begleitet hat.

Schließlich möchte ich den Ärzten der Station 24i und den Schwestern in der Hochschulambulanz der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Kardiologie für ihre Freundlichkeit und die stete Hilfsbereitschaft danken.
Sowie natürlich den Kindern und Jugendlichen, die gern an der Studie teilgenommen haben und ohne die es diese nicht gegeben hätte.