

I.MEDIZINISCHE KLINIK UND POLIKLINIK  
DER TECHNISCHEN UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
KLINIKUM RECHTS DER ISAR  
(DIREKTOR: UNIV.-PROF. DR. A. SCHÖMIG)

## **Untersuchungen zur Entwicklung eines implantierbaren Risikomonitor für den plötzlichen Herztod**

**THOMAS LACHAUER**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität  
München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier  
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. G. Schmidt  
2. Univ.-Prof. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 17.10.2005 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 08.02.2006 angenommen.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>3</b>
2.1	Untersuchungen zur Elektrodenplatzierung mittels Ruhe EKG . . . . .	3
2.2	Langzeit-EKG-Aufzeichnungen mit konventionellen Holter-Recordern . . .	4
2.3	EKG-Aufzeichnungen mit einem IRM-Prototypen . . . . .	10
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>12</b>
3.1	Untersuchungen zur Elektrodenplatzierung mittels Ruhe EKG . . . . .	12
3.1.1	Einfluß des Ableitungsortes . . . . .	12
3.1.2	Einfluß des Elektrodenabstandes . . . . .	12
3.1.3	Einfluß der Ableitungsrichtung . . . . .	14
3.1.4	Einfluß der Körperlage des Probanden . . . . .	14
3.1.5	Einfluß der Atmung des Probanden . . . . .	16
3.1.6	Einfluß der Anspannung der Brustmuskulatur . . . . .	16
3.1.7	Einfluß der elektrischen Herzachse . . . . .	17
3.2	Langzeit-EKG-Messungen / Evaluation der PeakDetect Algorithmen . . . .	19
3.3	Prototypmessungen . . . . .	23
3.4	Synchrone Spacelabsaufzeichnungen zu den Prototypaufzeichnungen . . .	26
3.5	Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen Aufzeichnungsarten . . . . .	29
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>31</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>34</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>35</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>38</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>39</b>



# 1 Einleitung

Jedes Jahr sterben in den Vereinigten Staaten zwischen 250.000 und 400.000 Menschen am plötzlichen Herztod.<sup>20,21</sup> In Deutschland sind jährlich zwischen 80.000 und 100.000 Personen davon betroffen.<sup>12</sup>

Plötzlicher Herztod wird von Myerburg und Castellanos im Braunwald Textbook of Cardiovascular Medicine<sup>20</sup> definiert als natürlicher und unerwarteter Tod einer Person durch plötzlichen Verlust der Herzfunktion. Der Tod tritt innerhalb einer Stunde nach dem Auftreten erster Symptome ein. Die häufigste Ursache hierfür ist Kammerflimmern. Der plötzliche Herztod macht ca. die Hälfte aller kardial bedingten Todesursachen aus und stellt trotz neuer medizinischer Erkenntnisse sowie moderner Behandlungsmöglichkeiten noch immer ein großes Problem dar.

Es gibt seit einigen Jahren implantierbare Defibrillatoren (ICD), die eine Lösung für dieses Problem darstellen könnten. ICDs erkennen selbständig das Auftreten von Kammerflimmern und können es durch einen Stromimpuls am Herzen innerhalb von Sekunden terminieren.<sup>6,8,15</sup> Bei der ICD-Implantation unterscheidet man die Primär- von der Sekundärprophylaxe. Primärprophylaxe bedeutet in diesem Zusammenhang das Einpflanzen eines ICD bei Patienten, die noch keine schwerwiegenden Rhythmusstörungen hatten, von denen man aber annimmt, dass sie ein hohes Risiko für einen plötzlichen Herztod haben. Die Studien MADIT, MADIT II und MUSTT haben hier einen Überlebensvorteil von Patienten die mit einem ICD versorgt wurden, gegenüber der Kontrollgruppe belegt.<sup>3,16,17,18,24</sup> Die Sekundärprophylaxe betrifft Überlebende eines plötzlichen Herztodes bzw. Patienten mit ventrikulären Tachykardien in der Anamnese. Eine Überlegenheit der ICD-Therapie gegenüber der herkömmlichen medikamentösen Therapie wurde hier durch die Studien AVID, CIDS und CASH belegt.<sup>4,10,28</sup> Auch die Wirtschaftlichkeit einer ICD Therapie wurde für bestimmte Patientengruppen mittlerweile belegt.<sup>11,19</sup>

Es ist bekannt, dass Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben, ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod haben.<sup>5,7,13,27</sup> Dennoch ist nicht bei allen Postinfarktpatienten das Risiko derart erhöht, dass eine ICD-Implantation sinnvoll erscheint. Da die prophylaktische Implantation eines Defibrillators nicht ohne Risiken für den Patienten und außerdem sehr teuer ist, müssen die Hochrisikopatienten identifiziert werden. Mit den derzeit angewendeten Risikostratifizierungsmethoden ist dies möglich.<sup>1,23</sup> Der derzeit aussagekräftigste Risikoparameter zur Einschätzung des Risikos für einen plötzlichen Herztod ist die linksventrikuläre Auswurffraktion (LV-EF). Bei deutlich reduzierter LV-EF steigt das Risiko für einen plötzlichen Herztod stark an.

## 1 Einleitung

Schmidt et al haben 1999 die Heart Rate Turbulence (HRT) entdeckt,<sup>26</sup> einen neuen und unabhängigen Risikofaktor, der aus den Daten eines herkömmlichen Langzeit EKG's berechnet werden kann und additiv zur LV-EF Informationen über Gefährdung trägt. Die Heart Rate Turbulence ist die physiologische, biphasische Reaktion des Sinusknotens auf ventrikuläre Extrasystolen. Sie besteht aus einer kurzen initialen Beschleunigung und einer anschließenden Verlangsamung der Herzfrequenz. Dieses charakteristische Muster kann mit zwei numerischen Parametern quantifiziert werden, dem Turbulence Onset und dem Turbulence Slope. Die Annahme, dass es sich bei der Heart Rate Turbulence um die Auswirkungen eines autonomen Baroreflexes handelt, wird durch neuere Untersuchungen unterstützt.<sup>14,25</sup> Die ventrikuläre Extrasystole verursacht eine kurze Störung des arteriellen Blutdrucks (niedrige Amplitude des vorzeitigen Schlages, hohe Amplitude des folgenden Normalschlages). Bei intaktem autonomen Regelkreis wird diese flüchtige Änderung sofort registriert und in Form der HRT beantwortet. Bei einer Störung innerhalb dieses Regelkreises ist diese Reaktion abgeschwächt oder fehlt gänzlich. Nach Analyse der Daten von mehr als 3000 Postinfarktpatienten ist festzustellen, dass die HRT der stärkste EKG-gestützte Risikoprädiktor überhaupt ist - unabhängig von anderen Risikoprädiktoren.<sup>2,26</sup>

Hochrisikopatienten werden schon heute im Regelfall einer ICD-Therapie zugeführt, während Niedrigrisikopatienten von dem Eingriff nicht profitieren. Die Gruppe der Mittelrisikopatienten verdient besondere Beachtung, da bei diesen Patienten eine Risikoeinschätzung mit den gängigen Methoden nicht zuverlässig möglich ist. Dies liegt vor allem daran, dass die derzeit angewendeten Risikostratifizierungsmethoden nur eine Momentaufnahme kurze Zeit nach dem Infarkt zulassen. Sie sind deshalb in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Insbesondere für Patienten mit mittlerem Risiko wäre eine längerfristige, kontinuierliche Überwachung wünschenswert. Mit der Entwicklung eines implantierbaren Gerätes zur Risikostratifizierung könnte dies ermöglicht werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, in Zusammenarbeit mit der Herzschrittmachefirma Biotronik, ein solches Gerät zu entwickeln. Der implantierbare Risikomonitor (IRM) sollte aus den aufgezeichneten EKG-Daten selbständig und fortlaufend die Heart Rate Turbulence und somit einen individuellen Risikoscore für den Patienten errechnen. Bei einer Risikoerhöhung gibt der IRM ein Alarmsignal aus. Der behandelnde Arzt soll zusätzlich zur automatischen Überwachung in der Lage sein, die vom IRM gespeicherten Informationen telemetrisch einzusehen und zu beurteilen. Um ein solches Gerät medizinisch und ökonomisch sinnvoll als Risikomonitor einsetzen zu können, muß die Implantation weniger invasiv und aufwendig als bei einem ICD oder Schrittmacher zu bewerkstelligen sein und der IRM deutlich billiger als ein ICD herzustellen sein. Das Gerät soll deshalb subkutan implantiert werden und eine reine Monitoringfunktion ausüben. Es kommt daher anders als der ICD ohne Sonden im Herzen aus. Bei einer Verschlechterung des Risikoscores des Patienten kann die Indikation zur ICD Implantation erneut geprüft werden.

## 2 Material und Methoden

Um sinnvoll eingesetzt werden zu können, muss ein implantierbarer Risikomonitor (IRM) einigen Voraussetzungen genügen. Das Gerät muss ohne großen Aufwand subkutan implantierbar sein, und dabei doch zuverlässige Signale liefern. Wie schon erwähnt soll der IRM anhand des EKG des Patienten die HRT berechnen. Hierzu muss der IRM zuverlässig Normalschläge von ventrikulären Extrasystolen (VES) unterscheiden können. Um eine zuverlässige Risikoeinschätzung zu gewährleisten setzen wir uns als Zielgröße der VES Detektion eine positive Korrektheit von mindestens 90%. Der IRM sollte von den Außenmaßen nicht größer als ein Schrittmacher sein, und anders als ein Schrittmacher ohne lange externe oder gar transvenöse Sonden aufgebaut sein. Ein denkbare Aussehen mit im Gehäuse integrierten Elektroden findet sich in Abbildung 2.1. Um den IRM in dieser Weise realisieren zu können, mussten eine Reihe von Vorversuchen durchgeführt werden. Diese betrafen vor allem die spezifische Aufzeichnungstechnik der EKG-Signale mit kleinem Elektrodenabstand sowie die Signalverarbeitung und Signalanalyse.

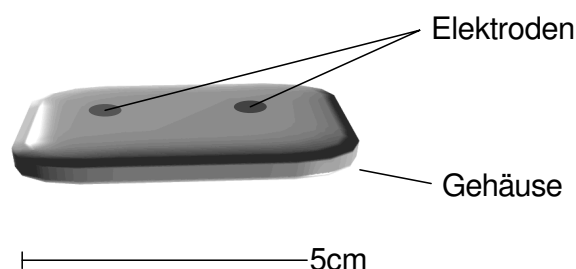


Abbildung 2.1: Mögliches Aussehen des IRM (Simulation)

### 2.1 Untersuchungen zur Elektrodenplatzierung mittels Ruhe EKG

Um eine Vorstellung von der Art und Qualität der EKG-Signale zu bekommen, die der IRM Risikoberechnung zugrunde liegen würden und um einen geeigneten Implantationsort festzulegen, wurden an einem Probanden und neun Patienten mit verschiedenen Lagetypen 1-Kanal Ruhe-EKG's aufgezeichnet. Die Aufzeichnungsbedingungen wurden systematisch

hinsichtlich dem Ableitungsort, der Ableitungsrichtung, dem Elektrodenabstand sowie weiterer Parameter variiert (siehe Kap. 3.1). Bei dem Probanden handelte es sich um einen 24-jährigen, herzgesunden Mann, der im Ruhe EKG einen Steiltyp aufwies. Mit einem herkömmlichen Ruhe-EKG-Gerät (Siemens Mingocard 7) wurden bipolare Brustwandpotentiale abgeleitet. Dazu wurden die Extremitätenelektroden „R“(-) und „L“(+), des Gerätes mit Saugnäpfen an der gewünschten Position auf der Brustwand des Probanden fixiert. Die Erdungselektrode wurde nicht angelegt. Der Papiervorschub betrug 50mm/s, die Kalibrierung 1cm/mV. Die Elektrodenplatzierung wurde hinsichtlich verschiedener Parameter systematisch variiert (siehe Kapitel 3.1).

Zur Beurteilung der Signalqualität legten wir die Größe der QRS-Amplitude zugrunde. Eine große Amplitude erleichtert später dem IRM das Erkennen von QRS-Komplexen durch einen günstigeren Signal-Rausch-Abstand (siehe Abb. 3.7). Die Vermessung der QRS-Amplituden erfolgte manuell. Bei Schwankungen der QRS-Amplitude (z.B. durch die Atmung) innerhalb einer Untersuchung wurde der Mittelwert der Amplituden von mehreren QRS-Komplexen berechnet.

## 2.2 Langzeit-EKG-Aufzeichnungen mit konventionellen Holter-Recordern

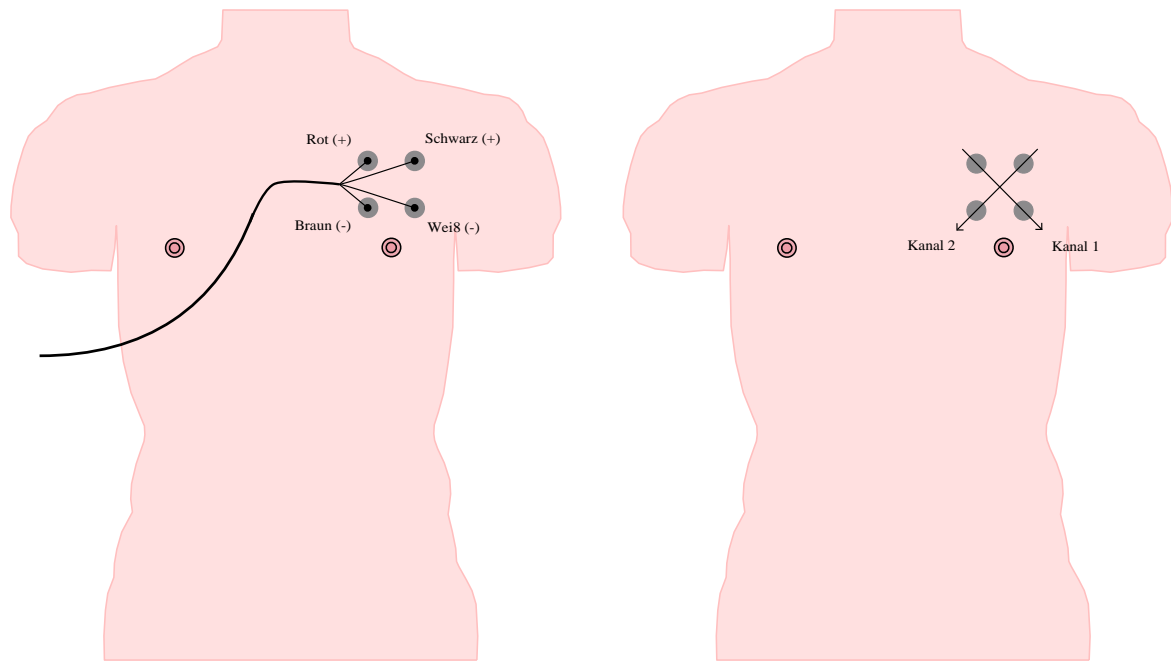
Mit den Erkenntnissen aus den vorangegangenen Untersuchungen (siehe Kap. 2.1) zeichneten wir bei 28 Probanden und Patienten (9 weiblich, 19 männlich) mit einem Alter von 20 bis 89 Jahren (Mittelwert 60,  $46 \pm 19$ , 22) Langzeit-EKG's von ca. drei Stunden Dauer auf, um Daten zur Evaluation der Detektionssoftware PeakDetect (siehe Kap 2.2) zu gewinnen. Diese Aufzeichnungen werden im folgenden als *Spacelabs 3h Aufzeichnungen* bezeichnet.

Zur Aufzeichnung der Langzeit-EKG's verwendeten wir konventionelle Holter-Recorder der Marke Spacelabs Inc. (Modell-Nr. 90205-32). Die Aufzeichnungsgeschwindigkeit war standardmäßig auf 24h-Betrieb eingestellt. Die Aufzeichnung erfolgte auf handelsübliche Audiokassetten. Zur Hautvorbereitung wurden die Brusthaare rasiert, die Haut mit Alkohol entfettet und anschließend – zur Reduktion des Hautwiderstandes – mit feinkörnigem Sandpapier leicht angeraut. Es wurden in Höhe des 2. Intercostalraumes (ICR) in der Medioclavicularlinie gewöhnliche Klebelektroden angebracht. Der Elektrodenabstand betrug ca. 4,5cm. Es wurden zwei senkrecht zueinander stehenden Ableitungen aufgezeichnet (siehe Abb. 2.2). Die Erdungselektrode wurde nicht angelegt. Die Aufzeichnungsdauer variierte von 0,64 bis 4,31 Stunden (Mittelwert  $2,63 \pm 0,86h$ ).

Die mit den Holter-Recordern gewonnenen Aufzeichnungen wurden mit der kommerziellen Analysesoftware Excel 2 der Firma Oxford automatisch ausgewertet. Das analoge EKG Signal der Kassette wird hierzu von Excel digitalisiert und auf einer Festplatte im Oxford-Excel Format abgespeichert und ist so einer weiteren Verarbeitung und Auswertung zugänglich. Zusätzlich wird für jede Auswertung eine „BeatPos-Datei“ erstellt, welche Position und Klassifikation der Schläge im EKG angibt (z.B. Markierungen für Normalschläge, ventrikuläre Extrasystolen, Artefakte und verrauschte Bereiche). Jede dieser automatischen Auswertungen wurde im Anschluss von Medizinern manuell korrigiert und überarbeitet, so



## 2.2 Langzeit-EKG-Aufzeichnungen mit konventionellen Holter-Recordern



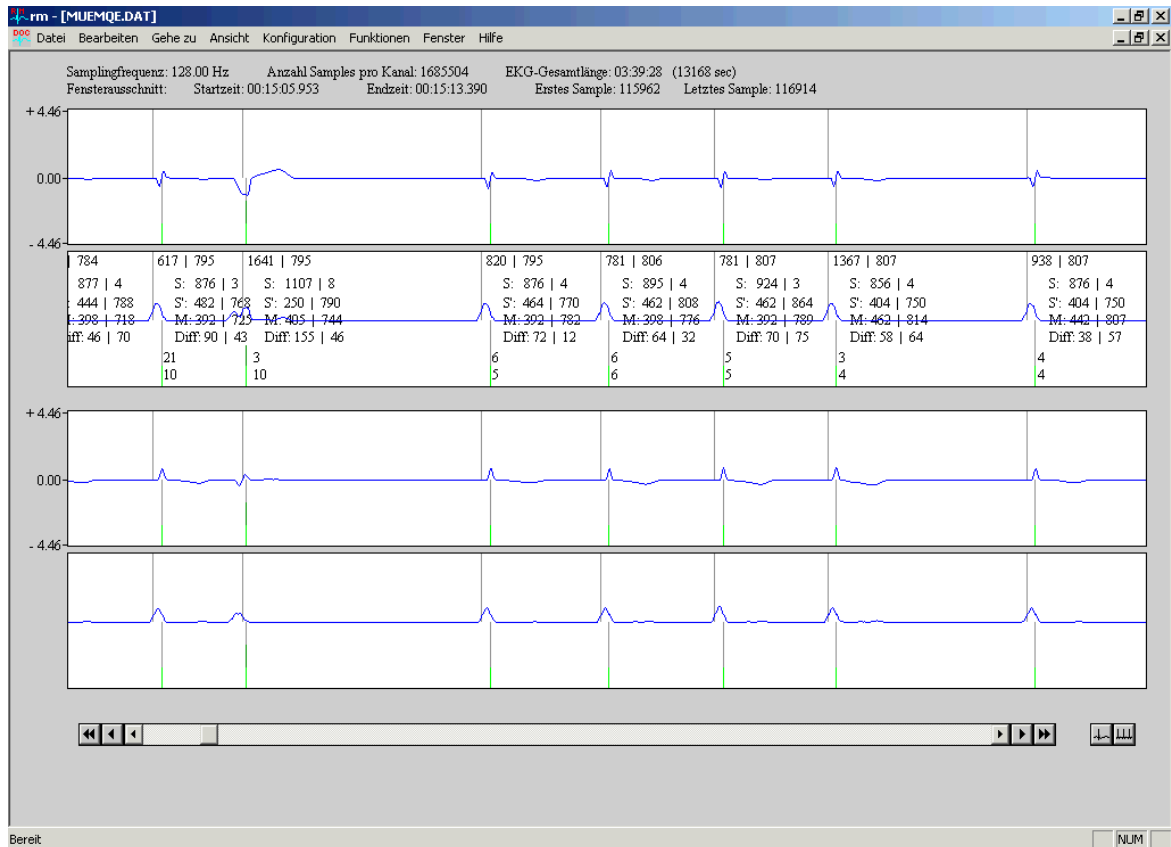
**Abbildung 2.2:** Platzierung der Elektroden bei Langzeit-EKG Aufzeichnungen. Elektrodenabstand 4,5cm (die Farben gelten für den Spacelabsrecorder)

dass diese Auswertung nahezu fehlerfrei bezüglich der Schlagerkennung und -klassifikation ist. Stark von Artefakten gestörte Bereiche wurden von der Auswertung ausgeschlossen und als solche markiert. Diese manuell korrigierten Auswertungen stellen den *Goldstandard* für die folgende Evaluierung der Detektionsalgorithm des Programms PeakDetect dar. Die digitalisierten EKG Daten im Oxford Excel-Format wurden im nächsten Schritt ins Biocord 2.4 Format konvertiert, um mit PeakDetect ausgewertet werden zu können.

Das Programm PeakDetect wurde von der Firma CWA (Computer Gesellschaft für Wissenschaftliche Anwendungen in Aachen) erstellt. Es soll als Detektionssoftware im fertigen IRM eingesetzt werden und selbständig das EKG des Patienten analysieren. Es soll Normalschläge von VES unterscheiden, die Herzfrequenz überwachen, die Gesamtzahl der VES zählen, sowie – als wichtigsten Parameter – kontinuierlich die Heart Rate Turbulence berechnen. CWA hat uns eine unter MS Windows lauffähige Version des Programms zur Verfügung gestellt, um mit den aufgezeichneten EKG-Daten den Detektionsalgorithmus von PeakDetect zu testen. PeakDetect erhält die EKG-Rohdaten im Biocord 2.4 Format, die von Oxford Excel erstellte BeatPos-Datei wird automatisch mitgeladen und auf der Unterseite der EKG-Linie eingeblendet (siehe Abb. 3). Dadurch läßt sich die Oxfordauswertung (BeatPos) direkt mit der PeakDetect-Auswertung vergleichen.

Von den zwei mit den Spacelabsrecordern aufgezeichneten Kanälen wurde jeweils der Kanal mit der größeren QRS Amplitude ausgewertet. Die Auswertung von PeakDetect wurde mit dem „Goldstandard“ (manuell korrigierte Oxford-Auswertung) verglichen, und für jede einzelne Auswertungen wurden statistische Maßzahlen errechnet. Die Differenzen zwischen dem Goldstandard und der von PeakDetect gelieferten Auswertung wurden mit einem Auszählbogen manuell gezählt. Der Auszählbogen und eine Erläuterung der einzelnen Felder findet sich in den folgenden Abbildungen. Aus den einzelnen Felder des Auszählbogens,

## 2 Material und Methoden



**Abbildung 2.3:** Arbeitsoberfläche von PeakDetect

### 1. Aufbau der Fenster:

- Fenster 1: Kanal 1 (Original Signal aus der Biocord Datei)
- Fenster 2: Kanal 1 (auszuwertendes Signal)
- Fenster 3: Kanal 2 (Original Signal aus der Biocord Datei)
- Fenster 4: Kanal 2 (auszuwertendes Signal)

### 2. Markierungen:

- Markierungen *oberhalb* der EKG Linie stammen von der PeakDetect-Auswertung
  - Grauer Strich: Detektierter Normalschlag
  - Grüner Strich: Detektierte VES
- Markierungen *unterhalb* der EKG Linie stammen von der Oxford-Auswertung
  - Grauer Strich: Detektierter Normalschlag
  - Grüner Strich: Detektierte VES

### 3. Beschriftung: Hinter jeder R-Zacke werden die folgenden Werte ausgegeben:

- 1.|2. Zahl: Länge des RR-Intervalls | gleit. Mittelwert der RR-Intervalle
- 3.|4. Zahl: Werte für VES-Detektion: |Max-Min| sowie |tMax-tMin| vom Zeitsignal
- 5.|6. Zahl: Werte für VES-Detektion: Gem. Konfiguration der VES-Detektion entweder |Max-Min| und |tMax-tMin| oder |Max| und |Min| von der 1. Ableitung
- 7.|8. Zahl: Werte für VES-Detektion: Mittelwerte der 5. und 6. Zahl (Für die Mittelwertbildung werden nur Werte von normalen R-Zacken herangezogen)
- 9.|10. Zahl: Werte für VES-Detektion: Differenz zwischen 5. / 7. und 6. / 8. Zahl
- 11. Zahl: "Rausch-Zahl"(Grad der höherfrequenten Störungen im Signal)
- 12. Zahl: Gleitender Mittelwert der "Rausch-Zahl"

sowie der bekannten Gesamtzahl der Schläge, errechneten wir für jedes EKG folgende statistische Werte:

Sensitivität (Sens) der Normalschlagerkennung

$$Sens(NS) = \frac{r(+NS)}{r(+NS) + f(-)NS}$$

Positive Korrektheit (pK) der Normalschlagerkennung

$$pK(NS) = \frac{r(+NS)}{r(+NS) + f(+NS)}$$

Sensitivität (Sens) der VES Erkennung

$$Sens(VES) = \frac{r(+VES)}{r(+VES) + f(-)VES}$$

Positive Korrektheit (pK) der VES Erkennung

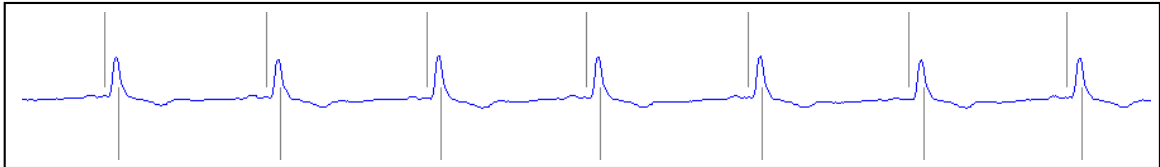
$$pK(VES) = \frac{r(+VES)}{r(+VES) + f(+VES)}$$

Die *Spezifität* der Normalschlag- bzw. VES Erkennung lässt sich nicht berechnen, da es in einem EKG keine "Nicht-Schläge" gibt. Es lässt sich also auch nicht die Anzahl der "richtig negativen" Schläge angeben, die zur Berechnung der Spezifität benötigt würde. Anstelle dessen errechneten wir die *positive Korrektheit* als Maß für die Genauigkeit der Klassifikation. Es ist ausserdem zu beachten, dass es mehrere Möglichkeiten der Falschdetektion gibt. So zählen z.B. zu den f(+) Normalschlägen sowohl Schlagdetektionen an Stellen, wo keine Herzaktion stattfand, als auch fälschlicherweise als Normalschlag klassifizierte VES. Zur Zahl der f(+) Normalschläge muss also die Anzahl der f(-) - klassifizierten VES addiert werden. In Analogie hierzu wurde vor Berechnung der oben aufgeführten statistischen Maßzahlen zur Anzahl der f(-) Normalschläge die Anzahl der f(+) - klassifizierter VES addiert.

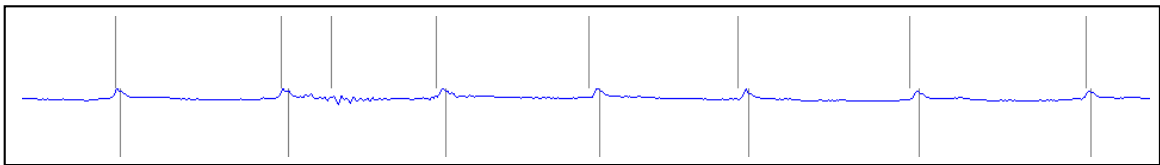
## 2 Material und Methoden

	Normalschlag	$\Sigma$	VES	$\Sigma$
r(+)	1		4	
f(+)	2		Klassifikation 5	
			Schlag 6	
f(-)	3		Klassifikation 7	
			Schlag 8	

**Abbildung 2.4:** Auszählbogen zur Notierung der Fehler der PeakDetect-Auswertung. Die 8 verschiedenen Möglichkeiten der Falsch- bzw. Richtigerdetektion von NS und VES finden sich in den folgenden Abbildungen

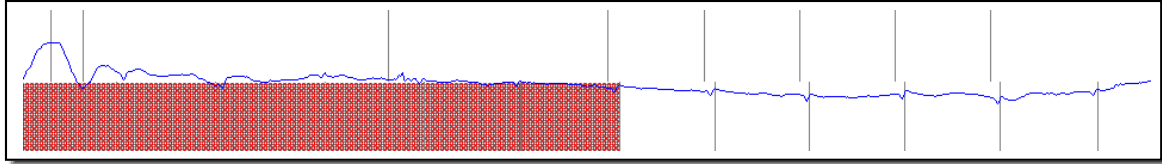


**Abbildung 2.5:** zu Feld 1, die PeakDetect Auswertung stimmt mit der von Oxford-Excel überein. Sieben r(+) NS werden notiert.

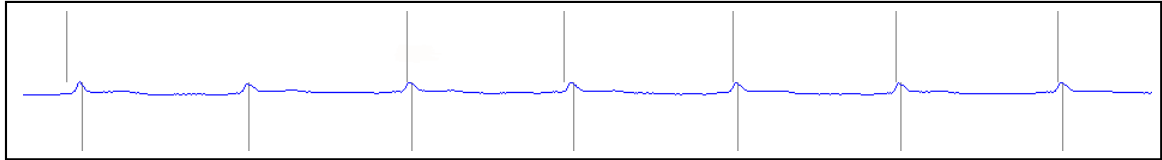


**Abbildung 2.6:** zu Feld 2, hier detektiert PeakDetect fälschlicherweise einen Normalschlag (3. Marker oben), ein f(+) NS wird notiert.

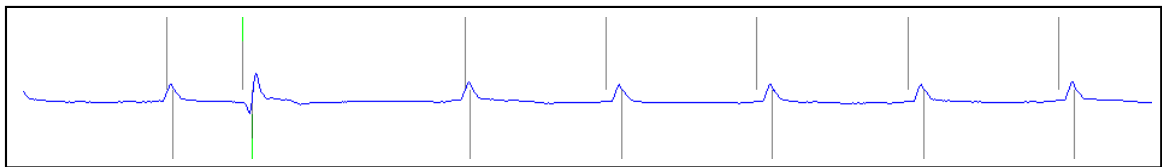
## 2.2 Langzeit-EKG-Aufzeichnungen mit konventionellen Holter-Recordern



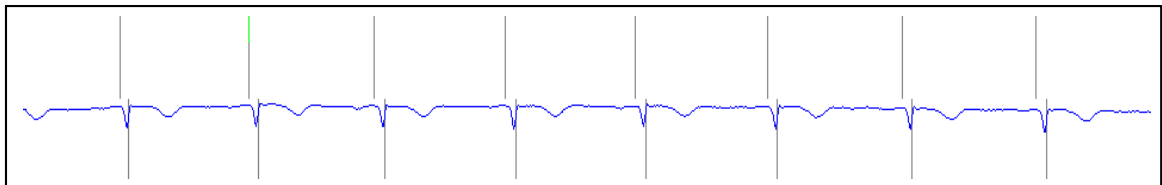
**Abbildung 2.7:** noch zu Feld 2, ein verrauschter Bereich (von Oxford Excel rot hinterlegt) wird von PeakDetect nicht als solcher erkannt. Dieser Bereich hätte von der Analyse ausgeschlossen werden müssen. Es werden jedoch an beliebigen Stellen fälschlicherweise Schläge detektiert. Vier f(+) NS werden notiert.



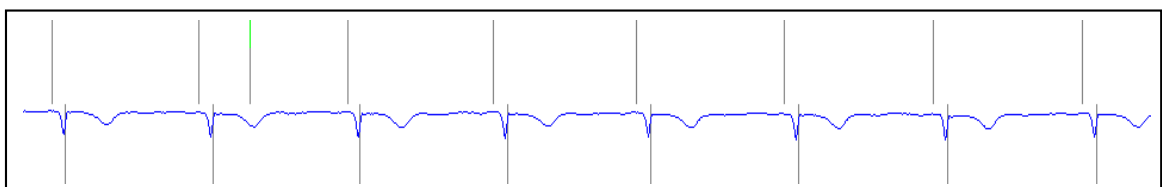
**Abbildung 2.8:** zu Feld 3, PeakDetect „übersieht“ hier einen Normalschlag (2. Marker oben fehlt), es wird ein f(-) NS notiert



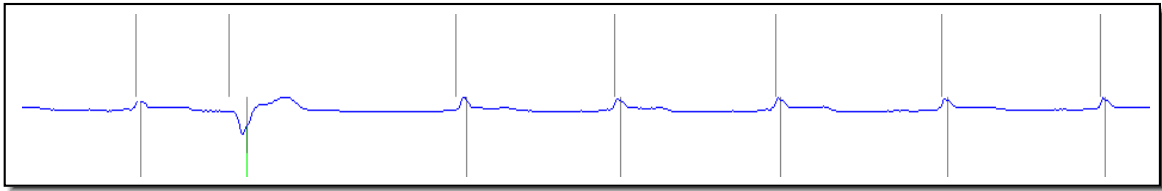
**Abbildung 2.9:** zu Feld 4, PeakDetect erkennt die hier aufgezeichnete VES richtig (grüner Marker oben stimmt mit dem unten überein), eine r(+) VES wird notiert



**Abbildung 2.10:** zu Feld 5, PeakDetect klassifiziert den 2. Schlag (Normalschlag) fälschlicherweise als VES (grüner Marker oben) es wird eine f(+) VES Klassifikation notiert. Alle Schläge in diesem Feld werden vor Berechnung der statistischen Maßzahlen zum Feld 3 addiert, da dieser Schlag ja auch gleichzeitig ein f(-)NS ist



**Abbildung 2.11:** Zu Feld 6, PeakDetect erkennt hier eine VES (grüner Marker oben), hier befindet sich jedoch keine R-Zacke, sondern es handelt sich um die T-Welle. Es wird ein f(+) VES Schlag notiert



**Abbildung 2.12:** zu Feld 7, PeakDetect erkennt die hier aufgezeichnete VES zwar als Schlag, klassifiziert sie jedoch nicht richtig (VES oben nicht grün markiert), es wird eine f(-) VES Klassifikation notiert. Alle Schläge in diesem Feld werden vor Berechnung der statistischen Maßzahlen zum Feld 2 addiert, da dieser Schlag ja auch gleichzeitig ein f(+)NS ist



**Abbildung 2.13:** zu Feld 8, PeakDetect erkennt die hier aufgezeichnete VES nicht als Schlag (Marker über der VES fehlt). Es wird ein f(-) VES Schlag notiert

### 2.3 EKG-Aufzeichnungen mit einem IRM-Prototypen

Von der Firma Biotronik wurde uns ein IRM-Prototyp auf der Basis eines bestehenden Zweikammer-Schrittmachers (Typ Philos) zur Verfügung gestellt. Durch Bauteilveränderung wurde die untere Grenzfrequenz auf 0,7 Hz gesenkt, um die QRS Aufzeichnung zu verbessern. EKG Signale haben üblicherweise einen Frequenzbereich von 0,01 - 250 Hz (gegenüber 1 - 5000 Hz bei der Skelettmuskulatur). Die Samplingfrequenz betrug 256Hz, die Quantifizierung ca. 5Bits. Weitere technische Veränderungen wurden nicht vorgenommen. Die zwei Pole des Prototypen wurden über Kabeln mit Klebeelektroden am Brustkorb des Patienten verbunden (Elektrodenabstand 4,5cm). Die Anordnung der Elektroden erfolgte analog zu Kanal 1 der konventionellen Langzeitmessungen (siehe Abbildung 2.2). Die Hautvorbereitung erfolgte in derselben Weise wie bei den herkömmlichen Langzeitrecorder Aufzeichnungen. Über dem Schrittmacher wurde eine elektromagnetische Spule zur telemetrischen Übertragung der gemessenen Potentiale angebracht. Die Daten wurden in Echtzeit auf ein Notebook übertragen und dort abgespeichert. Es wurden mit dem Prototypen jeweils Datenblöcke von 1 Minute Dauer aufgezeichnet. Eine längerandauernde kontinuierliche Aufzeichnung war nach Angabe von Biotronik technisch nicht möglich. Es wurde deshalb bei den Prototypmessungen nur ein maximale Aufzeichnungsdauer von acht Minuten erreicht. Die durchschnittliche Aufzeichnungsdauer betrug  $5,12 \pm 1,24$  Minuten.

Bei 33 Patienten (4 weiblich, 29 männlich) mit einem Alter von 26 bis 80 Jahren (Mittelwert  $62,39 \pm 12,55$ ) wurden mit einem IRM-Prototypen EKG's abgeleitet, bei 19 dieser Patienten wurden direkt im Anschluss Langzeit-EKG's mit dem herkömmlichen Recorder aufgezeichnet. Es wurden die gleichen Manöver wie bei der Prototypmessung durchgeführt.

Um die Art und Qualität des Signals bei verschiedenen Tätigkeiten zu überprüfen, wur-

den die Patienten instruiert während der einzelnen Aufzeichnungsblöcke (jeweils 1 Minute) verschiedene Aktionen durchzuführen. Die Trennung dieser „Aktionssequenzen“ erfolgte durch eine für jeden Aktionstyp definierte Anzahl von Rechteckimpulsen. Folgende Aktionen wurden durchgeführt:

1. Patient liegend, in Ruhe
2. Patient liegend, bei Anspannung der Brustmuskeln gegen Widerstand
3. Patient liegend, bei forcierter Atmung
4. Patient liegend, den linken Arm anhebend
5. Patient sitzend, in Ruhe
6. Patient sitzend, bei Anspannung der Brustmuskeln gegen Widerstand
7. Patient sitzend, bei forcierter Atmung
8. Patient stehend, in Ruhe
9. Patient stehend, bei Anspannung der Brustmuskeln gegen Widerstand
10. Patient stehend, bei forcierter Atmung
11. Patient stehend, Kniebeugen

(Nicht jeder Patient hat alle Manöver ausgeführt)

Die Daten der Prototypaufzeichnungen wurden am Computer von Hand ausgewertet. Hierbei wurden jeweils die Anzahl der Normalschläge und der VES gezählt. Zur Evaluation der Detektionssoftware PeakDetect wurden die Prototypen-EKG's im Anschluss mit PeakDetect automatisch ausgewertet. Die Differenzen zwischen der manuellen Auszählung und der automatischen Auswertung von PeakDetect wurden wiederum auf dem Auswertebogen vermerkt und zur Berechnung von Sensitivität und positiver Korrektheit der Detektion herangezogen (siehe 2.2).

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Untersuchungen zur Elektrodenplatzierung mittels Ruhe EKG

### 3.1.1 Einfluß des Ableitungsortes

Um den Einfluß des Ableitungsortes auf die Größe der QRS-Amplitude (und somit die Signalqualität) zu beurteilen, wurden mit einem fixen Elektrodenabstand von 5cm in der Medioclavicularlinie in 2cm-Schritten zehn horizontale Ableitungen aufgezeichnet. In Abbildung 3.1 ist der Versuchsaufbau schematisch dargestellt. Die nebenstehende Tabelle zeigt die Amplitudengröße des QRS-Komplexes am jeweiligen Ableitungsort in Millivolt (mV). Die Ableitung in Höhe der Mamille stellte sich dabei als optimaler Ableitungsort heraus. Da jedoch aufgrund anatomischer Gegebenheiten eine Implantation in Höhe der Mamille – insbesondere auch bei Frauen – nicht gut möglich ist, wird eine Implantation in Höhe des 2. Intercostalraumes (ICR) angedacht (entspricht hier Ableitung 3). Hier ist die Amplitude um ca. 40% gegenüber der optimalen Platzierung reduziert. Diese Position entspräche der gängigen Platzierung für Schrittmacher bzw. ICDs im Bereich des linken Thorax.

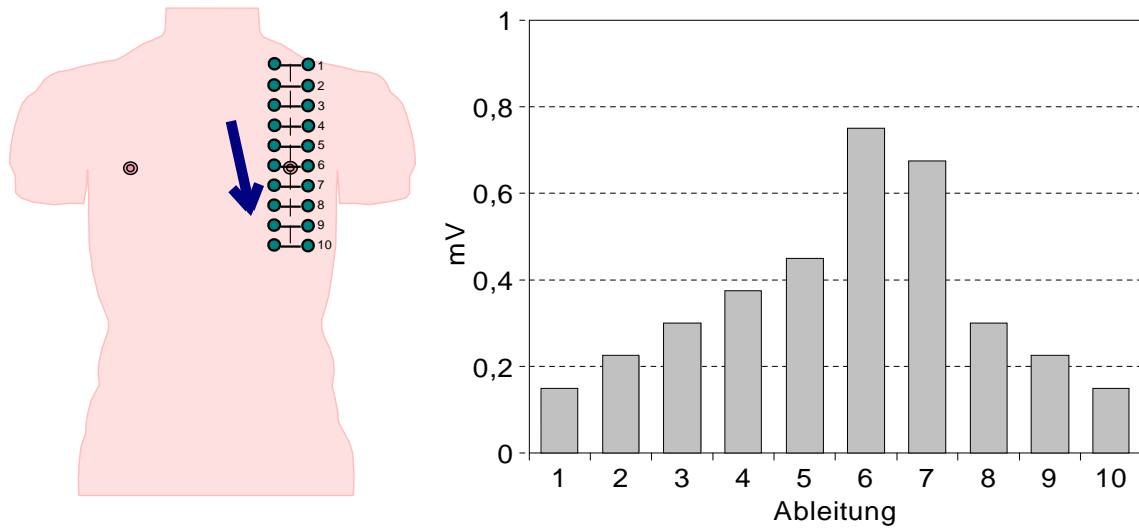
### 3.1.2 Einfluß des Elektrodenabstandes

Im nächsten Versuch beobachteten wir die Auswirkung des Elektrodenabstandes auf die Signalqualität. In Höhe der Mamille wurden vier Ableitungen mit verschiedenem Elektrodenabstand aufgezeichnet. Es zeigte sich, dass die QRS-Amplitude mit wachsendem Elektrodenabstand zunimmt. Abbildung 3.2 zeigt den Versuchsaufbau und die gemessenen QRS-Amplituden.

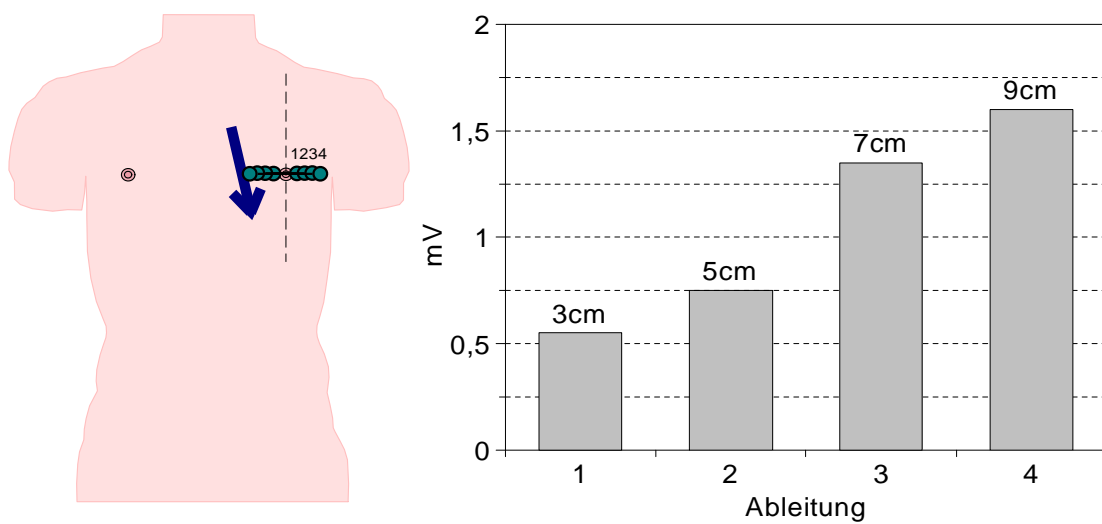
Auch am anvisierten Implantationsort wurde der Einfluß des Elektrodenabstandes auf die Größe der QRS-Amplitude überprüft. Es wurde deutlich, dass man die schlechtere Ableitungsposition durch einen größeren Elektrodenabstand kompensieren könnte (siehe Abb. 3.3).



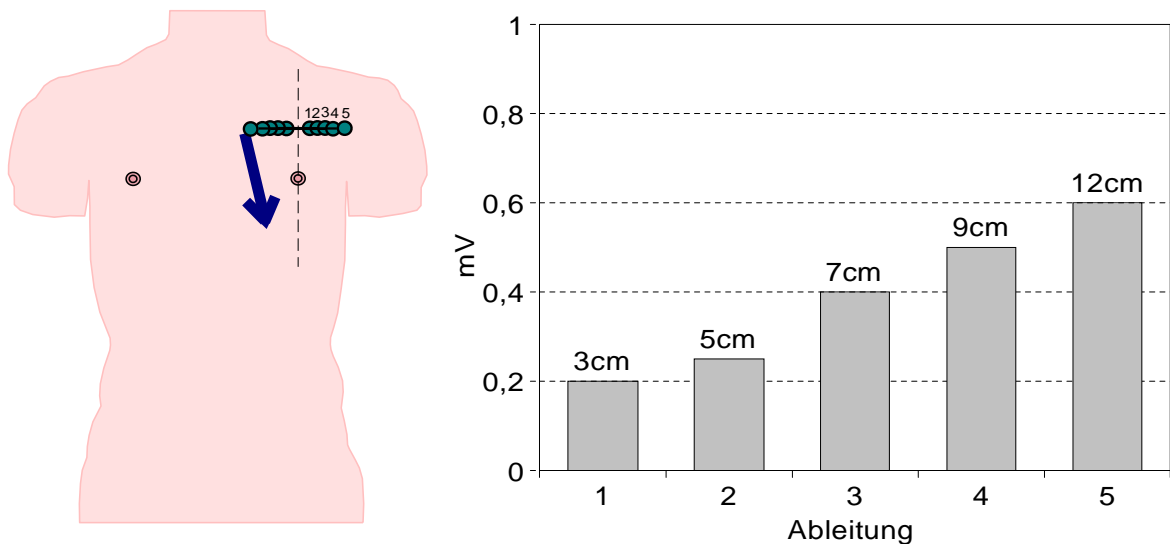
### 3.1 Untersuchungen zur Elektrodenplatzierung mittels Ruhe EKG



**Abbildung 3.1:** QRS Amplitude bei bipolarer Brustwandableitung in den angegebenen Elektrodenpositionen. Elektrodenabstand 5cm. Der dicke Pfeil zeigt die elektrische Herzachse an.



**Abbildung 3.2:** QRS Amplitude bei bipolarer Brustwandableitung. Einfluss des Elektrodenabstandes. Der dicke Pfeil zeigt die elektrische Herzachse an.



**Abbildung 3.3:** QRS Amplitude bei bipolarer Brustwandableitung. Einfluss des Elektrodenabstandes am anvisierten Implantationsort. Der dicke Pfeil zeigt die elektrische Herzachse an.

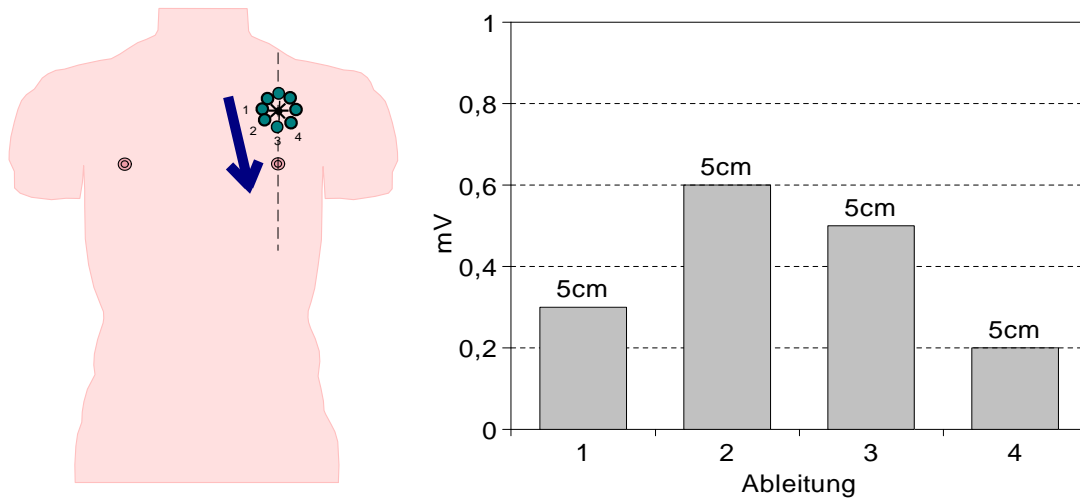
#### 3.1.3 Einfluß der Ableitungsrichtung

Aufgrund unserer Vorgabe, dass der Elektrodenabstand des IRM 5cm nicht überschreiten dürfe, wurde am anvisierten Implantationsort (2. ICR, links) der Einfluß der Ableitungsrichtung auf das EKG Signal untersucht. Hierzu wurden mit fixem Elektrodenabstand von 5cm vier verschiedene Ableitungen aufgezeichnet. Die Ableitungsrichtung wurde dabei jedesmal um 45° weitergedreht. Abbildung 3.4 zeigt die Anordnung der Elektroden und die dazugehörigen QRS-Amplituden. Aus dem Versuch geht hervor, dass man durch eine Anpassung der Ableitungsrichtung die Aufzeichnungsqualität optimieren kann. Es ist hier hervorzuheben, dass nicht die Ableitungen die besten Signale liefern, die parallel zur elektrischen Herzachse des Probanden liegen (Ableitungen 3 oder 4) sondern die nahezu senkrecht dazu stehende Ableitung 2.

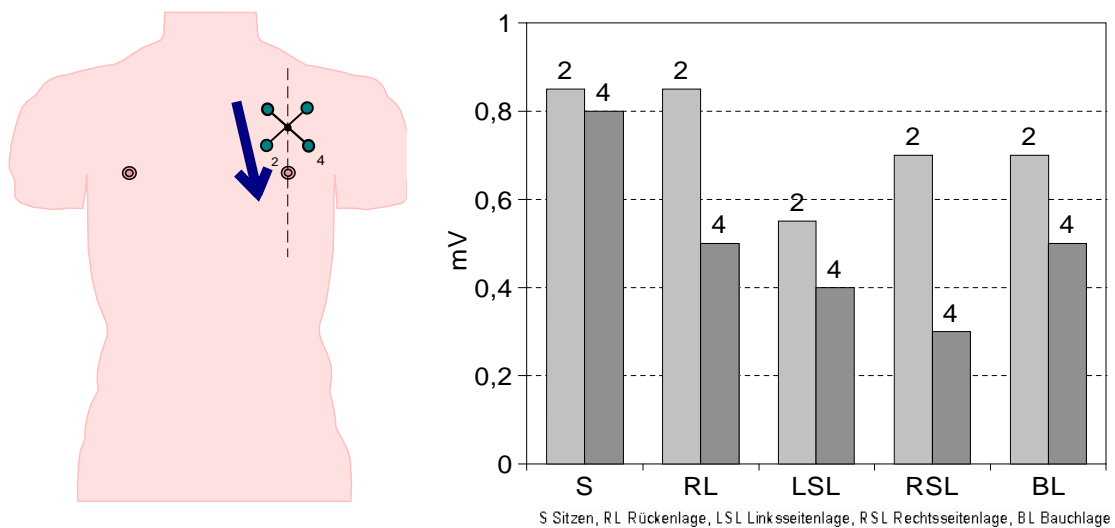
#### 3.1.4 Einfluß der Körperlage des Probanden

Da sich die elektrische Herzachse bei Änderungen der Körperlage verändern kann, wurde die Ableitungsqualität in verschiedenen Haltungen untersucht. Hierzu wechselte der Proband die Körperlage mehrmals bei gleichbleibender Elektrodenposition. Es wurden am anvisierten Implantationsort nacheinander zwei senkrecht aufeinander stehende Ableitungen mit 9cm Elektrodenabstand angelegt. Das Signal wurde im Sitzen, in Rückenlage, in Rechtsseitenlage, in Linksseitenlage sowie in Bauchlage aufgezeichnet und vermessen. Wie in Abbildung 3.5 zu ersehen, hat die Körperlage einen nicht unerheblichen Einfluß auf die QRS-Amplitude. In Ableitung 2 verringert sich die QRS-Amplitude beim Wechsel von Rückenlage in Linksseitenlage um 35%. In Ableitung 4 ist die Amplitude in Rechtsseitenlage sogar um 62,5% gegenüber der sitzenden Position verringert.

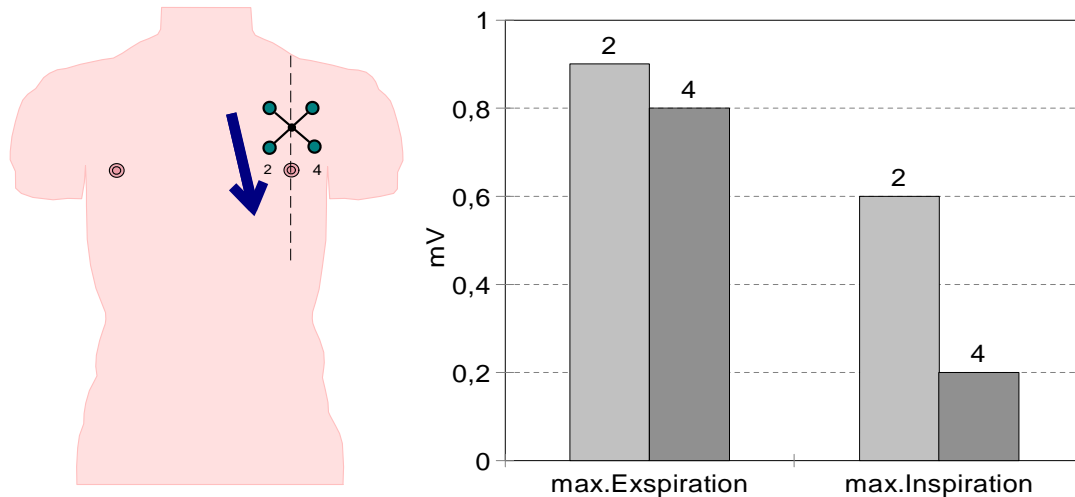
### 3.1 Untersuchungen zur Elektrodenplatzierung mittels Ruhe EKG



**Abbildung 3.4:** QRS Amplitude bei bipolarer Brustwandableitung. Einfluss der Ableitungsrichtung am anvisierten Implantationsort. Elektrodenabstand 5cm. Der dicke Pfeil zeigt die elektrische Herzachse an.



**Abbildung 3.5:** QRS Amplitude bei bipolarer Brustwandableitung. Abhängigkeit von der Körperlage des Probanden. Elektrodenabstand 9cm. Der dicke Pfeil zeigt die elektrische Herzachse an.



**Abbildung 3.6:** QRS Amplitude bei bipolarer Brustwandableitung. Abhängigkeit von der Atmung des Probanden. Elektrodenabstand 9cm. Der dicke Pfeil zeigt die elektrische Herzachse an.

#### 3.1.5 Einfluß der Atmung des Probanden

Bei starker Inspiration bzw. Expiration dreht sich die elektrische Herzachse. Wir untersuchten inwieweit diese Drehung die QRS-Amplitude in unserem Versuchsaufbau beeinflusst. Es wurden wieder am anvisierten Implantationsort nacheinander zwei senkrecht zueinander stehende Ableitungen aufgezeichnet. Der Elektrodenabstand betrug 9cm. Der Proband hielt in jeweils ein- bzw. ausgeatmetem Zustand die Luft einige Sekunden an, während das EKG aufgezeichnet wurde. Der Proband befand sich während der gesamten Untersuchung in Rückenlage. Abbildung 3.6 zeigt den Versuchsaufbau und die Ergebnisse. Die QRS-Amplitude in Ableitung 2 verringert sich bei Inspiration um 33%. In Ableitung 4 verringert sich die QRS-Amplitude um 75%.

#### 3.1.6 Einfluß der Anspannung der Brustmuskulatur

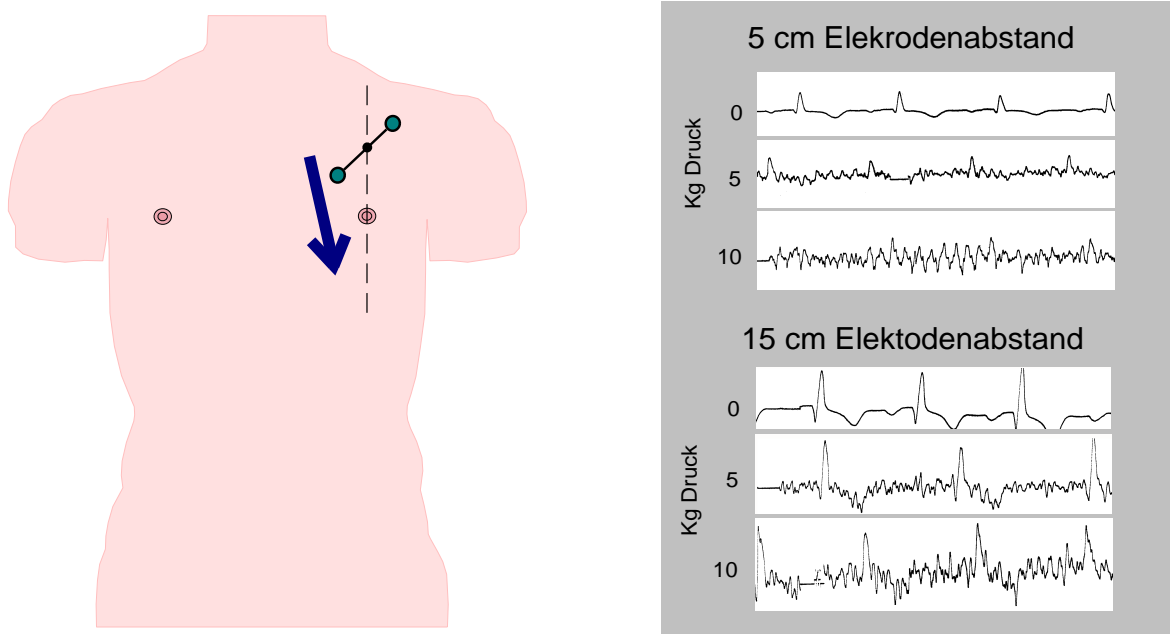
Die Kontraktion jeden Muskels ist von elektrischen Vorgängen begleitet. Da sich der Herzmuskel ständig kontrahiert, sind fortlaufend Ströme – das EKG – ableitbar. Doch auch die Aktionspotentiale der Skelettmuskulatur können über das EKG aufgezeichnet werden. Wie in Kapitel 2.3 schon gesagt, überschneiden sich die Frequenzbereiche der Herz- und der Skelettmuskulatur in weiten Teilen. Daher muss bei unseren bipolaren Brustwandableitungen mit Störsignalen der Skelettmuskulatur gerechnet werden. In unserem Versuchsaufbau ist hier vor allem der Einfluß der Brustmuskulatur (*musculus pectoralis major*) zu beachten, da der IRM am anvisierten Implantationsort unmittelbar über diesem Muskel zu liegen käme. Um den Einfluß einer Anspannung des *Musculus pectoralis* zu untersuchen, zeichneten wir bei gleichzeitiger Anspannung der Brustmuskulatur bipolare Brustwandableitungen mit einem Elektrodenabstand von 5cm und 15cm auf. Die Aufzeichnungsrichtung entsprach hierbei Ableitung 2 der vorhergehenden Versuche. Während der Aufzeichnung wurde die An-

spannung des *Musculus pectoralis* schrittweise erhöht. Hierzu presste der Proband mit beiden Händen eine Personenwaage vor dem Körper mit zunehmender Kraft (0kg, 5kg, 10kg) zusammen. Abbildung 3.7 zeigt die aufgezeichneten Signalverläufe für beide Elektrodenabstände. Zu beachten ist, dass bei einem Elektrodenabstand von 5cm der QRS-Komplex in Ruhe (0kg Druck) gut zu erkennen ist. Bei starker Anspannung der Brustmuskulatur (10kg Druck) ist jedoch eine Schlägerkennung selbst für das geübte Auge nicht mehr möglich. Die Aufzeichnung mit 15cm Elektrodenabstand zeigt hier einen deutlich größeren Signal-Rausch-Abstand, und selbst bei starker Überlagerung mit Muskelpotentialen (10kg Druck) ist der QRS-Komplex noch einwandfrei zu erkennen.

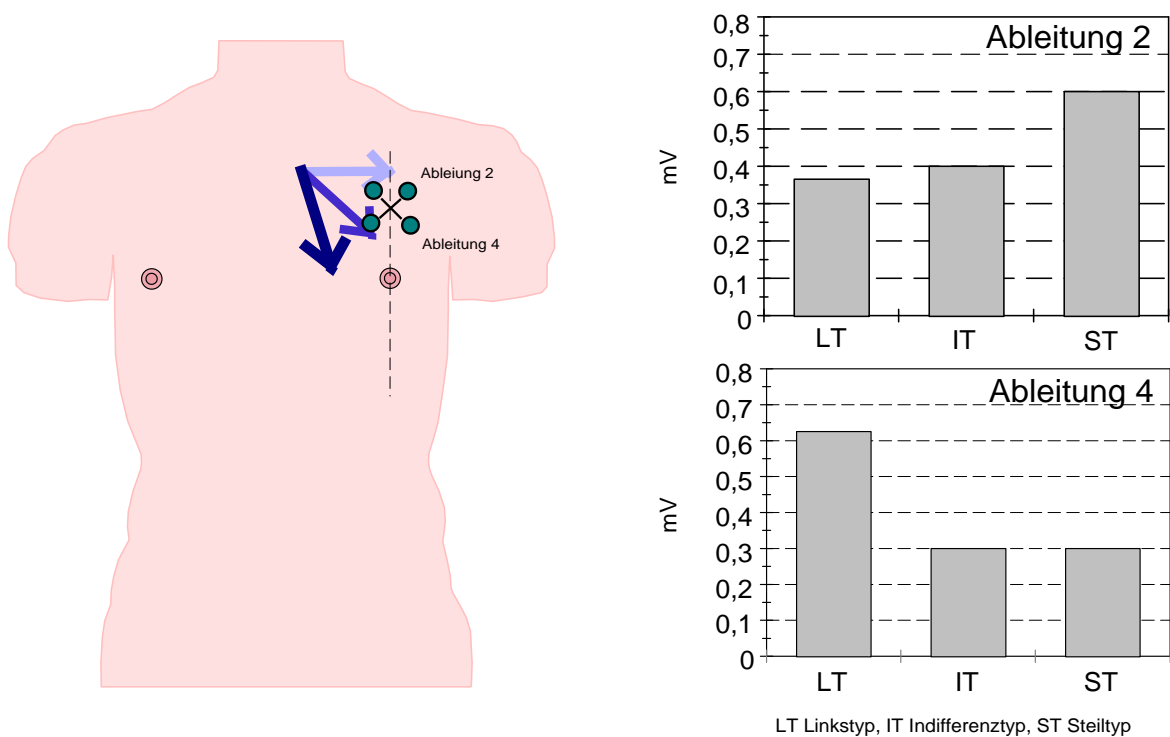
#### 3.1.7 Einfluß der elektrischen Herzachse

In Kap. 3.1.4 und 3.1.6 konnte gezeigt werden, dass eine Änderung der elektrischen Herzachse – durch Veränderung der Haltung oder der Atmung – einen Einfluß auf die QRS-Amplitude hat. Es war deshalb naheliegend, die von uns ausgearbeitete Technik exemplarisch an einigen Patienten mit verschiedenen Lagetypen im Ruhe EKG zu überprüfen. Bei 8 Patienten mit verschiedenen Lagetypen wurden bipolare Brustwandableitungen mit einem Elektrodenabstand von 5cm aufgezeichnet (Linkstyp n=5, Indifferenztyp n=1, Steiltyp n=2). Die Elektroden wurden am anvisierten Implantationsort angebracht und zwei senkrecht zueinander stehende Ableitungsrichtungen wurden aufgezeichnet (siehe Abbildung 3.8). Es zeigte sich, dass durch eine individuelle Anpassung der Ableitungsrichtung auf den Lagetyp des Patienten eine Vergrößerung der EKG-Amplitude zu erzielen war. So zeigte sich z.B. bei Linkslagetypen die Ableitung 4 als günstigste Variante, während für den Steiltyp die Ableitung 2 zu höheren Amplituden führte.

### 3 Ergebnisse



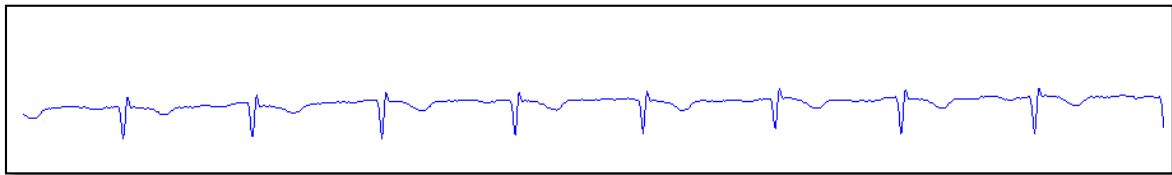
**Abbildung 3.7:** QRS Amplitude bei bipolarer Brustwandableitung. Abhängigkeit von der Anspannung der Brustmuskulatur des Probanden. Elektrodenabstand 5cm bzw. 15cm. Der dicke Pfeil zeigt die elektrische Herzachse an.



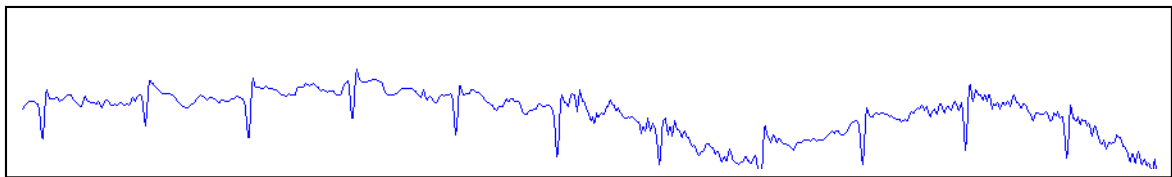
**Abbildung 3.8:** QRS Amplitude bei bipolarer Brustwandableitung. Abhängigkeit vom Lagetypen. Elektrodenabstand 5cm. Die dicken Pfeile zeigen die verschiedenen elektrischen Herzachsen an.

## 3.2 Langzeit-EKG-Messungen / Evaluation der PeakDetect Algorithmen

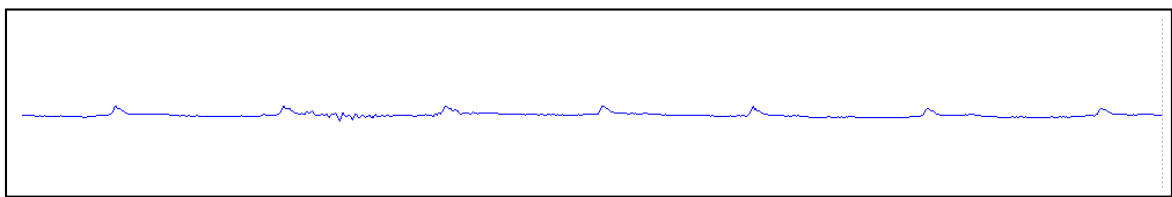
Insgesamt konnten 25 von 28 Aufzeichnungen (89%) ausgewertet werden. Die Aufzeichnungsdauer betrug im Mittel  $2,63 \pm 0,86h$  Stunden. Durch einen Gerätedefekt waren die restlichen Aufzeichnungen zu stark durch Artefakte gestört und für die Auswertung nicht geeignet. Die mit den konventionellen Langzeit-Recordern gewonnenen Daten dienen zum einen zur Beurteilung der Signalverläufe bei bipolarer Brustwandableitung mit einem Elektrodenabstand von 5cm, zum anderen wurden diese EKG's zur Evaluation des Detektionsalgorithmus von PeakDetect verwendet (siehe Kap. 2.3).



**Abbildung 3.9:** Gute Aufzeichnungsqualität mit dem Spacelabsrecorder. Schlugerkennung gut möglich



**Abbildung 3.10:** Derselbe Patient wie in Abb.3.9, Signal jetzt durch Artefakte gestört (z.B. Muskelaktivität). Erschwerte Schlugerkennung.



**Abbildung 3.11:** Spacelabsaufzeichnung mit niedriger QRS Amplitude. Erschwerte Signalerkennung

Beispiele für die Art und Qualität der mit den Spacelabsrecordern aufgezeichneten Daten findet sich in den Abbildungen 3.9 bis 3.11. In Abbildung 3.9 sieht man einen wenig gestörten Signalverlauf mit recht großer QRS Amplitude und eindeutig zu identifizierenden QRS Komplexen (8 Normalschläge). In Abbildung 3.10 handelt es sich um das EKG des gleichen Patienten, hier ist jedoch die Aufzeichnung aufgrund von Artefakten (z.B. durch Muskelkontraktionen oder starker Körperbewegung) gestört. Die Abbildung 3.11 zeigt ein EKG mit sehr niedrigamplitudigen QRS Komplexen. Aufgrund des sehr geringen Elektrodenabstandes kam dies häufig vor. In den Tabellen 3.1 und 3.2 findet sich eine Aufstellung

### 3 Ergebnisse

der auswertbaren EKG's sowie Angaben zur Aufzeichnungsdauer und der Anzahl der aufgezeichneten VES. In 15 der 25 Aufzeichnungen fanden sich ventrikuläre Extrasystolen (VES). Dabei wiesen sechs Aufzeichnungen jeweils 1-9 VES auf, in den restlichen neun Aufzeichnungen fanden sich jeweils zehn oder mehr VES (range 10-1277). Die Patientennamen sind vom Auswerteprogramm aus Datenschutzgründen durch sechsstellige Ziffernfolgen verschlüsselt worden.

Die Sensitivität der klassifikationsunabhängigen Schlägerkennung (das heißt reine R-Zacken-Detektion unabhängig ob Normalschlag oder VES) betrug bei der PeakDetect Analyse  $98,58 \pm 2,63\%$ , die positive Korrektheit  $99,51 \pm 0,73\%$ . Die Normalschlägerkennung hatte bei Aufzeichnungen ohne VES eine Sensitivität von  $99,1 \pm 1,05\%$  und positive Korrektheit von  $99,7 \pm 0,38\%$ . Diese Ergebnisse finden sich in Tabelle 3.3. In neun von zehn Aufzeichnungen ohne VES wurden von PeakDetect fälschlicherweise VES detektiert (falsch-positive VES). Diese Fehldetektionen schlagen sich jedoch in Tabelle 3.3 nicht in einer statistischen Maßzahl wieder, da ohne VES die Sensitivität oder positive Korrektheit der VES-Detektion natürlich nicht berechenbar ist. Diese Fehldetektionen würden aber beim Vorhandensein von VES in einer Aufzeichnung zur Verminderung der positiven Korrektheit der VES Detektion führen (siehe Tabelle 3.4). In den Aufzeichnungen mit VES betrug die Sensitivität der Normalschlägerkennung  $97 \pm 3,64\%$ , die positive Korrektheit  $99 \pm 1,79\%$ , siehe hierzu Tabelle 3.4). VES wurden mit einer Sensitivität von  $44 \pm 34,97\%$  bei einer positiven Korrektheit von  $35,8 \pm 38,33\%$  erkannt.



**Tabelle 3.1:** Auswertbare Spacelabs 3h Aufzeichnungen **ohne** VES

<b>EKG-Name</b>	<b>EKG-Datum</b>	<b>Dauer (Min)</b>	<b>VES (Anzahl)</b>
MUDYGQ	16.11.1999	166,8	0
MUISEZ	10.11.1999	124,2	0
MUVFKM	25.10.1999	199,2	0
MVYSPE	19.09.1999	119,4	0
MTRSNH	29.11.1999	169,8	0
MTRTDT	29.11.1999	154,8	0
MTRTNN	29.11.1999	166,2	0
MTWPLV	24.11.1999	221,4	0
MUIRRM	10.11.1999	124,2	0
MTWSMJ	24.11.1999	178,2	0

**Tabelle 3.2:** Auswertbare Spacelabs 3h Aufzeichnungen **mit** VES

<b>EKG-Name</b>	<b>EKG-Datum</b>	<b>Dauer (Min)</b>	<b>VES (Anzahl)</b>
MUEMHE	15.11.1999	154,8	109
MUEMQE	15.11.1999	166,2	598
MUIEZO	10.11.1999	118,8	457
MUISNC	10.11.1999	115,8	1
MUNMMQ	04.11.1999	97,2	5
MUNMZZ	04.11.1999	106,8	3
MUVCAJ	25.10.1999	282,6	1277
MVKXPI	05.10.1999	200,4	1
MVMMLG	29.09.1999	204,6	18
MWEOAG	11.09.1999	139,2	470
MWEOVV	11.09.1999	177	2
MWEPDJ	11.09.1999	169,2	2
MTTEWJ	24.11.1999	220,8	132
MUVDBJ	25.10.1999	193,8	16
MVKXXB	05.10.1999	170,4	52

### 3 Ergebnisse

**Tabelle 3.3:** Ergebnisse der Auswertung mit PeakDetect der Spacelabs 3h Aufzeichnungen **ohne** VES

EKG-Name	Normalschlagerkennung					VES-Erkennung				
	f(+)	f(-)	r(+)	Sens.%	pK%	f(+)	f(-)	r(+)	Sens.%	pK%
MUDYGQ	3	7	7885	99,9	100,0	8	0	0	-	0
MUISEZ	3	73	8307	99,1	100,0	77	0	0	-	0
MUVFKM	115	317	9194	96,7	98,8	194	0	0	-	0
MVYSPE	1	52	8764	99,4	100,0	47	0	0	-	0
MTRSNH	0	9	9347	99,9	100,0	0	0	0	-	-
MTRTDT	8	31	12289	99,7	99,9	9	0	0	-	0
MTRTNN	21	9	8608	99,9	99,8	2	0	0	-	0
MTWPLV	42	22	13837	99,8	99,7	36	0	0	-	0
MUIRMM	8	69	8210	99,2	99,9	21	0	0	-	0
MTWSMJ	98	345	14229	97,6	99,3	9	0	0	-	0
<b>Mittelwerte</b>				<b>99,1</b>	<b>99,7</b>					
<b>Standardabweichung</b>				<b>1,05</b>	<b>0,38</b>					

(+) = falsch positiv detektierter Schlag, f(-) = falsch negativ detektierter Schlag, r(+) = richtig detektierter Schlag, Sens% = Sensitivität der Schlagerkennung in Prozent, pK% = positive Korrektheit der Schlagerkennung in Prozent.

**Tabelle 3.4:** Ergebnisse der Auswertung mit PeakDetect der Spacelabs 3h Aufzeichnungen **mit** VES

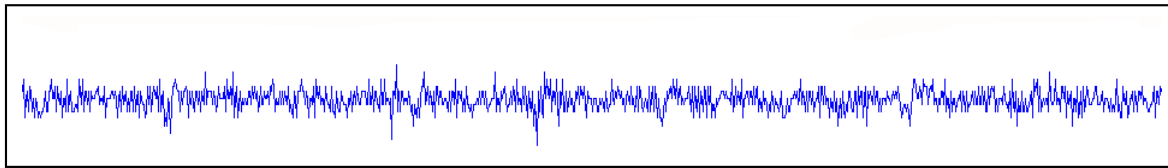
EKG-Name	Normalschlagerkennung					VES-Erkennung					
	f(+)	f(-)	r(+)	Sens.%	pK%	f(+)	f(-)	r(+)	Sens.%	pK%	
MUEMHE	69	40	6885	99,4	99,0	35	70	17	19,5	32,7	
MUEMQE	28	30	10244	99,7	99,7	29	26	589	95,8	95,3	
MUIEZO	131	260	1899	88,0	93,5	22	82	44	34,9	66,7	
MUISNC	0	31	10574	99,7	100,0	19	0	1	100,0	5,0	
MUNMMQ	10	67	2126	96,9	99,5	67	1	1	50,0	1,5	
MUNMZZ	38	151	4777	96,9	99,2	144	2	1	33,3	0,7	
MUVCAJ	549	473	12350	96,3	95,7	4	526	283	35,0	98,6	
MVKXPI	12	22	7970	99,7	99,8	15	2	1	33,3	6,3	
MVMMLG	15	54	2035	97,4	99,3	1	4	4	50,0	80,0	
MWEOAG	0	18	1411	98,7	100,0	18	50	414	89,2	95,8	
MWEOVV	41	749	10851	93,5	99,6	722	1	0	0,0	0,0	
MWEPDJ	0	665	5801	89,7	100,0	665	0	2	100,0	0,3	
MTTEWJ	0	4	11879	100,0	100,0	2	131	1	0,8	33,3	
MUVDBJ	1	218	15856	98,6	100,0	9	15	1	6,3	10,0	
MVKXXB	6	14	12332	99,9	100,0	23	44	3	11,5	11,5	
<b>Mittelwerte</b>				<b>97,0</b>	<b>99,0</b>	<b>Mittelwerte</b>		<b>44,0</b>	<b>35,8</b>		
<b>Standardabweichung</b>				<b>3,64</b>	<b>1,79</b>	<b>Standardabweichung</b>		<b>34,97</b>	<b>38,33</b>		

Die Summe der richtig-positiven und der falsch-negativen VES muss nicht mit der Gesamtzahl der VES in Tabelle 3.2 übereinstimmen, da manche EKGs nicht vollständig ausgewertet wurden.

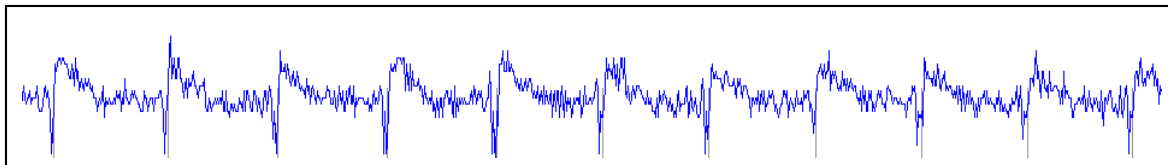
### 3.3 Prototypmessungen

Mit dem IRM-Prototypen bestanden erhebliche Probleme bei der Signalaquisition. Zum Einen aufgrund von Übertragungsproblemen mit der Telemetrie, zum Anderen aufgrund technischer Schwierigkeiten bei der direkten digitalen Speicherung der Signalblöcke auf dem Notebook. Die Firma Biotronik konnte nicht ermöglichen, längere Datenblöcke als 1 Minute kontinuierlich aufzuzeichnen. Es wurde deshalb bei allen Prototypmessungen nur eine Aufzeichnungsdauer von ca. fünf bis zehn Minuten erreicht. Auf die kürzere Aufzeichnungsdauer ist zurückzuführen, dass mit den Prototypen seltener VES aufgezeichnet wurden.

Die Prototypaufzeichnungen unterschieden sich deutlich von den herkömmlichen Langzeit EKG Aufzeichnungen. In vielen Fällen war das Signal stark von hochfrequenten Artefakten überlagert (siehe Abb. 3.12) und eine Auswertung war selbst manuell nicht möglich. In weniger gestörten Aufzeichnungen war das EKG oft stark deformiert und glich in seiner Morphologie nicht gewohnten EKG-Aufzeichnungen. Häufig fielen uns hierbei überhöhte T-Wellen auf. Aus diesen Gründen war es schwerer, die Aufzeichnungen von Hand auszuwerten und Normalschläge sicher von Extrasystolen zu unterscheiden (siehe Abb. 3.13). Die Tabellen 3.5 und 3.6 geben eine Übersicht über die auswertbaren Aufzeichnungen (25 von 33 Aufzeichnungen (81%) konnten ausgewertet werden).



**Abbildung 3.12:** Signalverlauf einer EKG Aufzeichnung mit dem IRM Prototypen. Die Aufzeichnung erscheint stark gestört, es lassen sich keine QRS Komplexe erkennen.



**Abbildung 3.13:** Signalverlauf einer EKG Aufzeichnung mit dem IRM Prototypen. In dieser Aufzeichnung lassen sich QRS Komplexe erkennen, diese sind jedoch stark deformiert.

Die Normalschlägerkennung hatte in den Aufzeichnungen ohne VES eine durchschnittliche Sensitivität von  $83,1 \pm 10,8\%$  und eine durchschnittliche pK von  $95,2 \pm 9,5\%$ . Bei den Prototyp-Aufzeichnungen mit VES betrug die Sensitivität nur noch  $75,2 \pm 19,8\%$  und die pK  $88,2 \pm 20,9\%$ . Die VES Erkennung hatte eine Sensitivität von  $64,5 \pm 36,8\%$  bei einer pK von nur  $4,3 \pm 3,71\%$ . (Siehe Tabellen 3.8 und 3.8 In allen Prototyp-Aufzeichnungen ohne VES fanden sich zahlreiche falsch-positiv detektierte VES. Diese würden beim Vorhandensein von VES in einer Aufzeichnung zur Verminderung der positiven Korrektheit der VES Detektion führen.

### 3 Ergebnisse

**Tabelle 3.5:** Übersicht über die auswertbaren Prototyp Aufzeichnungen *ohne* VES

<b>EKG-Name</b>	<b>EKG-Datum</b>	<b>Dauer (Min)</b>	<b>VES (Anzahl)</b>
Ekga-2	17.11.1999	6	0
Ekga-5	17.11.1999	7	0
Ekga-6	17.11.1999	7	0
Ekgb-1	14.12.1999	6	0
Ekgb-2	14.12.1999	6	0
Ekgb-4	14.12.1999	3	0
Ekgb-6	14.12.1999	5	0
Ekgb-7	14.12.1999	5	0
Ekgb-8	14.12.1999	6	0
Ekgb-9	14.12.1999	6	0
Ekgb-a	14.12.1999	4	0
Ekgb-b	14.12.1999	3	0
Ekgc-4	13.01.2000	4	0
Ekgc-6	13.01.2000	4	0
Ekgc-8	13.01.2000	4	0
Ekgc-9	13.01.2000	4	0
Ekgc-a	13.01.2000	5	0
Ekgc-b	13.01.2000	6	0
Ekgc-d	13.01.2000	5	0
Ekgc-e	13.01.2000	4	0

**Tabelle 3.6:** Übersicht über die auswertbaren Prototyp Aufzeichnungen *mit* VES

<b>EKG-Name</b>	<b>EKG-Datum</b>	<b>Dauer (Min)</b>	<b>VES (Anzahl)</b>
Ekga-7	17.11.1999	5	1
Ekgb-3	14.12.1999	5	9
Ekgb-5	14.12.1999	6	1
Ekgc-2	13.01.2000	8	20
Ekgc-7	13.01.2000	4	1

Tabelle 3.7: Ergebnisse der Auswertung mit PeakDetect der Prototyp Aufzeichnungen *ohne* VES

Name	Normalschlagerkennung					VES-Erkennung				
	f(+)	f(-)	r (+)	Sens %	pK %	f(+)	f(-)	r(+)	Sens %	pK %
Ekga-2	3	15	165	91,7	98,2	13	0	0	-	0
Ekga-5	0	104	147	58,6	100,0	106	0	0	-	0
Ekga-6	1	54	183	77,2	99,5	44	0	0	-	0
Ekgb-1	7	35	240	87,3	97,2	22	0	0	-	0
Ekgb-2	1	11	244	95,7	99,6	9	0	0	-	0
Ekgb-4	29	38	123	76,4	80,9	36	0	0	-	0
Ekgb-6	2	86	194	69,3	99,0	70	0	0	-	0
Ekgb-7	12	58	171	74,7	93,4	74	0	0	-	0
Ekgb-8	4	88	355	80,1	98,9	9	0	0	-	0
Ekgb-9	0	46	201	81,4	100,0	45	0	0	-	0
Ekgb-a	61	57	84	59,6	57,9	56	0	0	-	0
Ekgb-b	4	18	115	86,5	96,6	9	0	0	-	0
Ekgc-4	10	12	211	94,6	95,5	30	0	0	-	0
Ekgc-6	8	26	207	88,8	96,3	34	0	0	-	0
Ekgc-8	1	21	97	82,2	99,0	136	0	0	-	0
Ekgc-9	5	18	141	88,7	96,6	127	0	0	-	0
Ekgc-a	1	14	203	93,5	99,5	129	0	0	-	0
Ekgc-b	3	17	280	94,3	98,9	185	0	0	-	0
Ekgc-d	2	17	249	93,6	99,2	71	0	0	-	0
Ekgc-e	4	20	142	87,7	97,3	130	0	0	-	0
			<b>Mittelwert</b>	<b>83,1</b>	<b>95,2</b>					
			Standardabweichung	10,80	9,47					

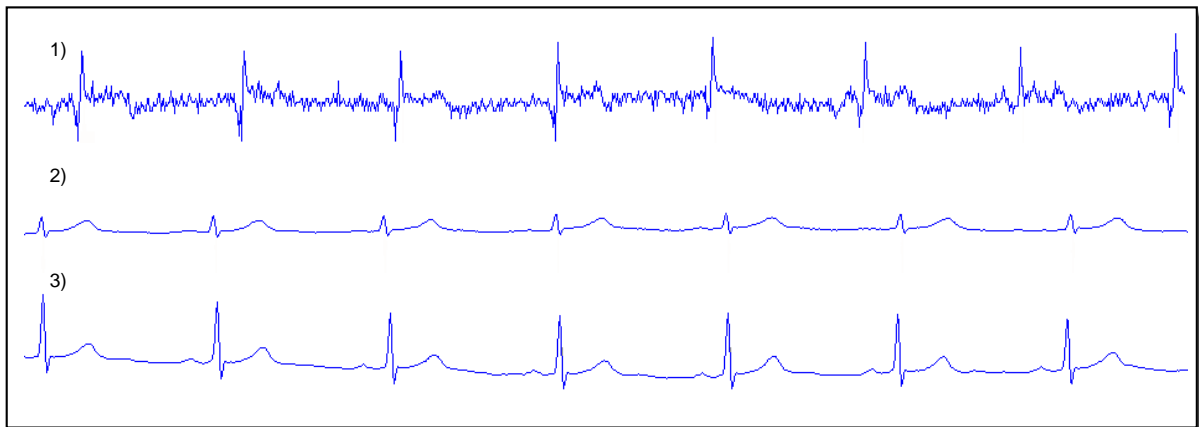
Tabelle 3.8: Ergebnisse der Auswertung mit PeakDetect der Prototyp Aufzeichnungen *mit* VES

Name	Normalschlagerkennung					VES-Erkennung				
	f(+)	f(-)	r (+)	Sens %	pK %	f(+)	f(-)	r(+)	Sens %	pK %
Ekga-7	0	37	66	64,1	100	23	0	1	100	4,2
Ekgb-3	129	150	107	41,9	46,5	32	2	4	66,7	11,1
Ekgb-5	5	24	312	91	98,3	21	1	0	0	0,0
Ekgc-2	4	15	294	95,1	96	246	8	10	55,6	3,9
Ekgc-7	0	59	312	84,1	100	42	0	1	100,0	2,3
			<b>Mittelwert</b>	<b>75,2</b>	<b>88,2</b>			<b>Mittelwert</b>	<b>64,5</b>	<b>4,3</b>
			Standardabweichung	19,79	20,88			Standardabweichung	36,78	3,71

### 3.4 Synchroner Spacelabsaufzeichnungen zu den Prototypaufzeichnungen

Im Anschluss an die ersten Prototypaufzeichnungen wurden noch Aufzeichnungen mit dem Spacelabsrecorder mit unveränderter Elektrodenposition vorgenommen um die Aufzeichnungsqualität direkt vergleichen zu können. Auch diese Aufzeichnungen wurden der Auswertung mit PeakDetect zugeführt.

Beim direkten Vergleich fällt auf, dass die Prototypaufzeichnung wesentlich verrauschter erscheint, obwohl mit identischen Bedingungen aufgezeichnet wurde. Der Unterschied in den Aufzeichnungen muss also auf geräteinterne Ursachen (z.B. Filterung) zurückgeführt werden. Es fällt weiterhin auf, dass wie nach den Voruntersuchungen zu erwarten, die Aufzeichnung mit dem verlängerten Elektrodenabstand höheramplitudige EKG's liefert.



**Abbildung 3.14:** Signalverläufe von 3 verschiedenen Ableitungsmodalitäten beim selben Patienten.

1. Proto Aufzeichnung
2. Spacelabs Aufzeichnung mit unveränderter Elektrodenposition
3. Spacelabs Aufzeichnung mit vergrößertem Elektrodenabstand jedoch parallel zu den beiden anderen

Die Ergebnisse der PeakDetect Auswertungen der synchronen Spacelabs-Aufzeichnungen fielen besser aus als die der Prototypaufzeichnungen, jedoch schlechter als die der Spacelabs 3h Aufzeichnungen (siehe Tabellen 3.11 und 3.12). Die Normalschlagerkennung hatte in den Aufzeichnungen ohne VES eine durchschnittliche Sensitivität von  $85,0 \pm 14,2\%$  und eine durchschnittliche pK von  $95,1 \pm 7,1\%$ . Bei Aufzeichnungen mit VES betragen die Sensitivität immer noch  $94,3 \pm 10,2\%$  und die pK  $99,7 \pm 0,2\%$ . Die VES Erkennung hatte eine Sensitivität von  $47,2 \pm 36,5\%$  bei einer pK von  $27,0 \pm 37,0\%$ . Bei den synchronen Spacelabs-Aufzeichnungen fanden sich in sieben von zehn Fällen falsch-positiv detektierte VES in den Aufzeichnungen ohne VES.

### 3.4 Synchrone Spacelabsaufzeichnungen zu den Prototypaufzeichnungen

**Tabelle 3.9:** Übersicht über die auswertbaren synchronen Spacelabs Aufzeichnungen *ohne* VES

<b>EKG-Name</b>	<b>EKG-Datum</b>	<b>Dauer (Min)</b>	<b>VES (Anzahl)</b>
S Ekga-5	17.11.1999	14,4	0
S EKG B-1	14.12.1999	4,2	0
S EKG B-2	14.12.1999	3	0
S EKG B-4	14.12.1999	2,4	0
S EKG B-5	14.12.1999	3	0
S EKG B-7	14.12.1999	3,6	0
S EKG B-8	14.12.1999	4,8	0
S EKG B-9	14.12.1999	3,6	0
S EKG B-a	14.12.1999	4,2	0
S EKG B-b	14.12.1999	3	0

**Tabelle 3.10:** Übersicht über die auswertbaren synchronen SpacelabsAufzeichnungen *mit* VES

<b>EKG-Name</b>	<b>EKG-Datum</b>	<b>Dauer (Min)</b>	<b>VES (Anzahl)</b>
S EKG A-2a	17.11.1999	9	5
S EKG A-2b	17.11.1999	12,6	11
S EKG A-6	17.11.1999	45	1
S EKG A-7	17.11.1999	10,2	3
S EKG B-3	14.12.1999	4,2	3
S EKG B-6	14.12.1999	41	2

### 3 Ergebnisse

**Tabelle 3.11:** PeakDetect Ergebnisse der Auswertung der synchronen Spacelabs Aufzeichnungen *ohne* VES

Spacelabsaufzeichnung zu Prototyp-EKG	Normalschlagerkennung					VES-Erkennung				
	f(+)	f(-)	r (+)	Sens %	pK %	f(+)	f(-)	r(+)	Sens %	pK %
S EKG A-5	0	1	733	99,9	100	3	0	0	-	0
S EKG B-1	0	1	139	99,3	100	0	0	0	-	-
S EKG B-2	18	56	101	64,3	84,9	54	0	0	-	0
S EKG B-4	1	4	144	97,3	99,3	0	0	0	-	-
S EKG B-5	21	68	82	54,7	79,6	31	0	0	-	0
S EKG B-7	0	33	191	85,3	100	30	0	0	-	0
S EKG B-8	0	27	373	93,3	100	0	0	0	-	-
S EKG B-9	1	34	208	86	99,5	31	0	0	-	0
S EKG B-a	7	53	234	81,5	97,1	47	0	0	-	0
S EKG B-b	12	15	111	88,1	90,2	1	0	0	-	0
<b>Mittelwert</b>			<b>85,0</b>	<b>95,1</b>						
Standardabw.			14,20	7,11						

**Tabelle 3.12:** PeakDetect Ergebnisse der Auswertung der synchronen Spacelabs Aufzeichnungen *mit* VES

Spacelabsaufzeichnung zu Prototyp-EKG	Normalschlagerkennung					VES-Erkennung					
	f(+)	f(-)	r (+)	Sens %	pK %	f(+)	f(-)	r(+)	Sens %	pK %	
S EKG A-2a	1	2	560	99,6	99,8	2	1	2	66,7	50,0	
S EKG A-2b	1	1	760	99,9	99,9	1	11	0	0,0	0,0	
S EKG A-6	3	50	904	94,8	99,7	4	1	0	0,0	0,0	
S EKG A-7	1	0	755	100,0	99,9	0	1	2	66,7	100,0	
S EKG B-3	1	56	143	71,9	99,3	51	0	1	100,0	1,9	
S EKG B-6	2	3	1387	99,8	99,9	9	1	1	50,0	10,0	
<b>Mittelwert</b>			<b>94,3</b>	<b>99,7</b>	<b>Mittelwert</b>			<b>47,2</b>	<b>27,0</b>		
Standardabw.			10,2	0,2	Standardabw.			36,5	37,0		



## 3.5 Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen Aufzeichnungsarten

In den Abbildungen 3.15 und 3.16 finden sich die Mittelwerte der Erkennungsraten von PeakDetect in Bezug auf die verwendete Aufzeichnungstechnik. Die Zahlenwerte sind den Tabellen 3.3, 3.7 und 3.11 sowie 3.4, 3.8 und 3.12 zu entnehmen. Insgesamt ist die Anzahl der durchgeführten Messungen zu gering, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Ableitungstechniken herauszuarbeiten. Es fällt jedoch auf, dass die Erkennungsraten von PeakDetect bei Aufzeichnungen mit dem IRM-Prototypen schlechter ausfallen als bei Aufzeichnungen mit den konventionellen Langzeit-Recordern.

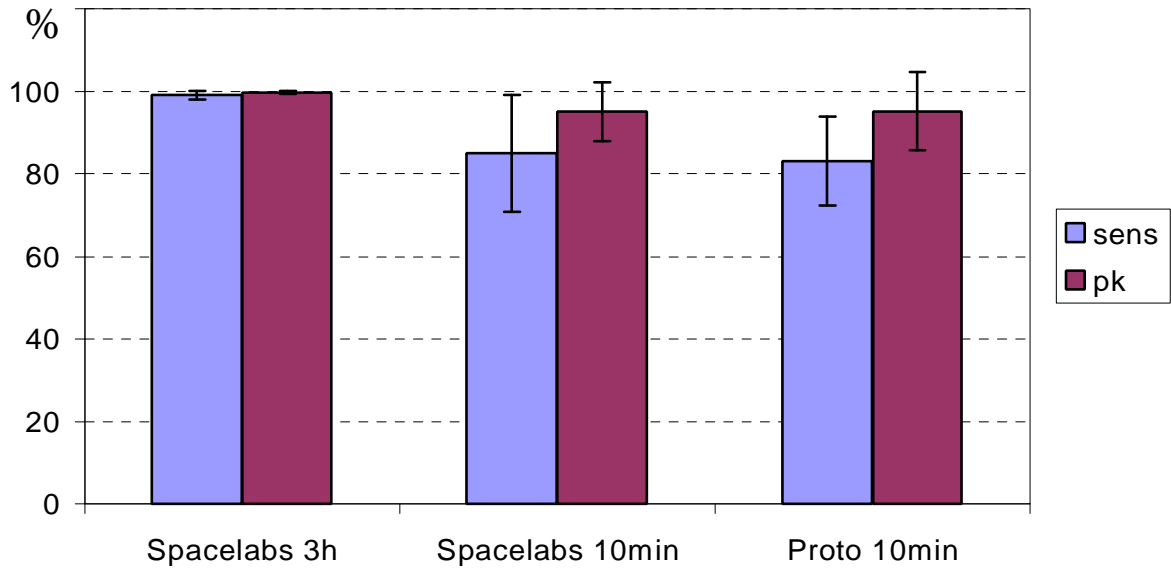
Es fällt beim Vergleich der Detektionsraten auf, dass die Spacelabs-3h-Aufzeichnungen und die Spacelabs-10min-Aufzeichnungen sich hinsichtlich der Detektionsraten mit PeakDetect unterscheiden, obwohl sie mit der gleichen Technik durchgeführt wurden. Offensichtlich treten bei kürzerer Aufzeichnungsdauer relativ häufiger Fehldetektionen auf als bei längerer Aufzeichnungsdauer. Grund hierfür dürfte wohl sein, dass durch die in Kapitel 2.3 erwähnten Aktionen während der Prototypaufzeichnungen relativ mehr Passagen mit schlechter Aufzeichnungsqualität auftraten als bei den langen Aufzeichnungen.

In den Abbildungen 3.15 und 3.16 fällt ausserdem auf, dass die Normalschlagerkennung bei den Spacelabsaufzeichnungen mit VES ähnlich gut war wie in Aufzeichnungen ohne VES. Bei den Prototypaufzeichnungen war die Normalschlagerkennung jedoch in den Aufzeichnungen mit VES deutlich schlechter. Dies könnte unter Umständen daran liegen, dass bei der PeakDetect-Auswertung der Prototypaufzeichnungen im Programm andere Parameter eingestellt wurden, um die VES überhaupt zu registrieren. Diese „empfindlicheren“ Einstellungen zeigten sich dann auch in der Normalschlagerkennung als fehleranfällig.

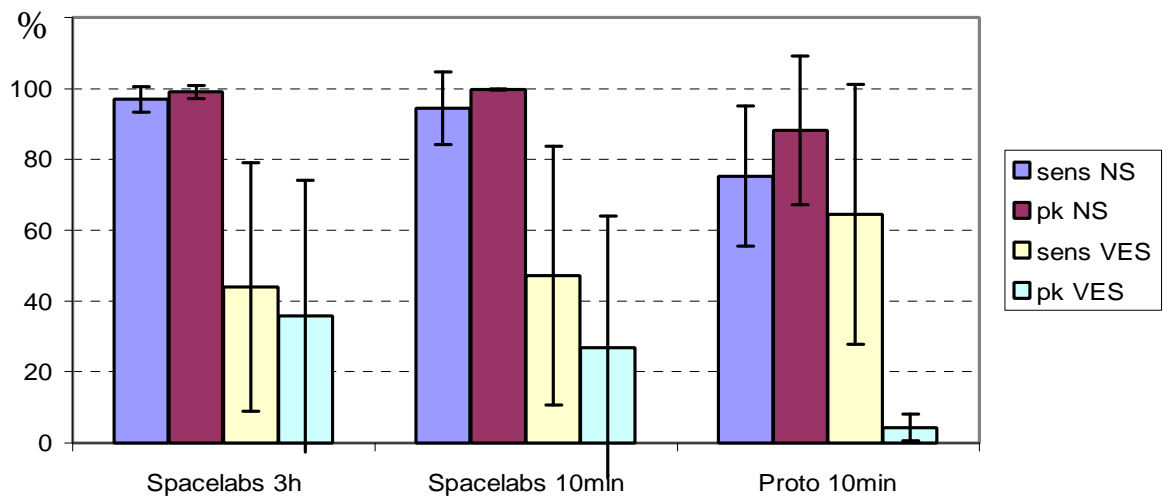
Bei der Normalschlagerkennung ist bei allen Aufzeichnungstechniken die positive Korrektheit größer als die Sensitivität, d.h. ein detektierter Normalschlag ist auch mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Normalschlag und nicht z.B. ein fälschlicherweise detektierter Artefakt oder eine VES. Bei der VES-Erkennung verhält es sich genau umgekehrt: die positive Korrektheit ist hier in allen Fällen geringer als die Sensitivität. Das heißt, es werden relativ viele Schläge als VES klassifiziert, die keine VES sind. Dies vereitelt eine exakte Berechnung der HRT. Bei den Prototypaufzeichnungen betrug die positive Korrektheit der VES-Detektion nur ca. 4%. Es ist jedoch zu bedenken, dass sich in einigen dieser Aufzeichnungen nur sehr wenige VES fanden (siehe Tab 3.6), so dass hier eine einzige Fehldetektion prozentual schon stark zu Buche schlägt.

Insgesamt lässt sich jedoch sagen, dass die positive Korrektheit der VES Klassifikation mit ca. 4-35% bei allen Aufzeichnungstechniken sehr niedrig war. Der von uns geforderte Wert von 90% konnte mit den PeakDetect-Algorithmen nicht erreicht werden.

### 3 Ergebnisse



**Abbildung 3.15:** Mittelwerte und Standardabweichung von Sensitivität und positiver Korrektheit der Normalschlagerkennung mit PeakDetect. Hier nur EKG's ohne VES.



**Abbildung 3.16:** Mittelwerte und Standardabweichung von Sensitivität und positiver Korrektheit der VES-Erkennung mit PeakDetect.

## 4 Diskussion

Das Ziel unserer Untersuchung war es, ein implantierbares Risikomonitoring-Gerät (IRM) zu entwickeln, um Postinfarktpatienten, die vom plötzlichen Herztod bedroht sind zu überwachen. Die Besonderheit des IRM liegt in der kontinuierlichen Berechnung der Heart-Rate-Turbulence (HRT) zur Risikoerfassung und hierin unterscheidet er sich von allen bisher bekannten Risikoerfassungsmethoden. Der IRM würde sich daher besonders für Patienten, die mit herkömmlichen Risikostratifizierungsverfahren nicht eindeutig einer Hoch- oder Niedrigrisikogruppe zuzuordnen sind, eignen.

Ein solches implantierbares Gerät steht derzeit auf dem Markt noch nicht zur Verfügung. Die Firma Medtronic™ bietet mit dem Reveal® einen implantierbaren Loop Recorder zur Synkendiagnostik an, der von den Abmessungen und der Elektrodenplatzierung am Gehäuse in etwa dem geplanten IRM entspricht.<sup>9</sup> Der Reveal® ist in der Lage, EKG-Signale für eine Dauer von etwa 40min aufzuzeichnen. Die Aufzeichnung kann dabei entweder durch den Patienten mittels eines speziellen Magneten aktiviert werden, oder aktiviert sich bei Detektion einer anhaltenden Tachy- oder Bradykardie selbst. Der Reveal® nimmt dabei keine Schlagklassifikation (Normalschlag oder Extrasystole) vor, sondern registriert nur die Herzfrequenz anhand der R-Zacken.

Die Funktionen des IRM sollten über die des Reveal® hinausgehen und das EKG des Patienten nicht nur aufzeichnen, sondern in Echtzeit auswerten. Der IRM sollte selbständig ventrikuläre Extrasystolen von Normalschlägen unterscheiden, die Anzahl der VES überwachen und ständig die HRT als autonomen Funktionsparameter berechnen. Hierzu wurden eine Reihe von Versuchen und Messungen durchgeführt.

Zur Signalableitung lässt sich zunächst sagen, daß sich mittels Ruhe-EKG auch mit einem Elektrodenabstand von nur 5cm brauchbare EKG-Signale ableiten lassen. Die Qualität der Ableitung zeigte sich dabei von verschiedenen Faktoren (Ableitungsort, Ableitungsrichtung, Körperlage, körperliche Aktivität und Lagetyp) abhängig. Die Aufzeichnungen haben mit durchschnittlich 0,5 mV eine relativ kleine Amplitude, wesentliche Merkmale wie QRS Komplex und T-Welle sind jedoch gut erkennbar. Es lassen sich Normalschläge von ventrikulären Extrasystolen visuell gut unterscheiden. Ein Hauptproblem bei der Ableitung von EKG-Signalen mit dem geringen Elektrodenabstand stellen Artefakte durch die Überlagerung von Skelettmuskelpotentialen dar. Durch die niedrige Amplitude der EKG-Signale „verschwanden“ diese teilweise völlig hinter Artefakten. Eine Lösungsmöglichkeit für dieses Problem könnte eine exaktere Filterung der Signale darstellen. Während Herzmuskelpotentiale ein Frequenzspektrum von etwa 0,01-250 Hz aufweisen, reicht das Spektrum bei

## 4 Diskussion

der Skelettmuskulatur von etwa 1 - 5000 Hz. Durch eine entsprechende Einengung der Eingangsfilter könnten so störende Signale stärker unterdrückt werden.

Auch mit konventionellen Langzeit-Recordern (Spacelabs) lassen sich Signale von guter Qualität ableiten, die leicht visuell zu beurteilen sind.

Mit dem uns vorliegenden Prototypen war es nicht möglich gute EKG-Signale aufzuzeichnen. Der starke Unterschied zwischen den Prototypaufzeichnungen und den Spacelabsaufzeichnungen ist wohl auf verschiedene Eingangsfilter der Geräte zurückzuführen. Der Spacelabsrecorder hat einen wesentlich schmalbandigeren Filter als der vorliegende Prototyp und ist somit weniger anfällig für Artefakte. Eine vielversprechende Modifikation des IRM-Prototypen ist deshalb in unseren Augen eine Anpassung der Eingangsfilter, um weniger gestörte EKG-Signale aufzeichnen zu können.

Die Algorithmen des Programmes PeakDetect lieferten mit den Spacelabsaufzeichnungen gute Ergebnisse hinsichtlich der R-Zacken Detektion. Eine Sensitivität von 98,6% und positive Korrektheit von 99,5% wird auch von kommerziellen LZ-EKG-Analysesystemen kaum übertroffen. Auch die Normalschlagerkennung ist mit den PeakDetect Algorithmen zuverlässig möglich. Somit sind die Aufzeichnungstechnik und die eingesetzten Analysealgorithmen in der Lage, eine dem Reveal<sup>®</sup> vergleichbare Leistung, wenn nicht sogar bessere Leistung zu erbringen, da in einer neuen Studie gezeigt werden konnte, dass die automatische Aktivierung anhand der Herzfrequenzanalyse des Reveal<sup>®</sup> nicht zufriedenstellend funktioniert.<sup>22</sup> Bei 83% der automatischen Aktivierungen lag keine Rhythmusstörung vor (in 76% dieser Fälle lag ein „Oversensing“ vor, in 24% ein „Undersensing“). Die Algorithmen des Reveal<sup>®</sup> sind also nicht in der Lage zuverlässig R-Zacken zu detektieren.

An dieser Stelle sollte jedoch noch einmal die unterschiedliche Intention der beiden Geräte hervorgehoben werden. Während die Aufgabe des Reveal<sup>®</sup> die kontinuierliche Herzfrequenzanalyse und ggf. Speicherung des EKG-Signales zur retrospektiven Auswertung ist, so ist die wichtigste Funktion des IRM die Schlagerkennung und automatisierte HRT Berechnung zur kontinuierlichen Risikoanalyse. Dieser Unterschied erklärt auch die auftretenden spezifischen Probleme.

Für die zuverlässige Berechnung der HRT ist es nicht erforderlich das gesamte EKG lückenlos auszuwerten. Wichtiger ist eine hohe positive Korrektheit der VES-Detektion. Der IRM soll deswegen nur Passagen mit guter Ableitungsqualität zur Analyse heranziehen und gestörte Bereiche von der Auswertung ausschließen. Damit wird die Sensitivität der VES-Detektion künstlich zugunsten einer höheren positiven Korrektheit gesenkt. Durch die Implantation und das dadurch extrem lange Auswertintervall wird dieser Nachteil wieder ausgeglichen.

Den uns als Ziel gesetzten Wert einer positiven Korrektheit der VES-Detektion von größer 90% konnten wir mit den PeakDetect Algorithmen mit keiner der untersuchten Ableitungstechniken erzielen.

In kommerziellen Langzeitanalysegeräten kommen zur Schlagklassifikation rechenintensive Musteranalyseprozesse zum Einsatz. Zur Realisierung des IRM in Zukunft ist also eine Modifikation der Detektionsalgorithmen erforderlich. Vielleicht wird es in Zukunft möglich

sein, durch leistungsfähigere Hardware einen IRM mit auf dieser Basis modifizierten Algorithmen zu entwickeln. Auch wäre es durch eine Steigerung der Speicherleistung des IRM möglich mehr Schläge gleichzeitig im Zwischenspeicher zu behalten um so eine exaktere Mittelwertbildung zur Schlagklassifikation zuzulassen. Es ist auch denkbar, im IRM eine Lernroutine zu implementieren. Das würde bedeuten, dass ein Arzt während einer gewissen „Trainingphase“ die Klassifikation des Gerätes korrigieren kann um so das Gerät an die spezifischen EKG-Signale eines jeden Patienten adaptieren zu können.

Mit der von uns entwickelten und untersuchten Technik ist es derzeit nicht möglich den IRM wie geplant zu realisieren. Wir sind jedoch nach wie vor der Überzeugung, dass die Entwicklung eines solchen implantierbaren Risikomonitoring-Gerätes in der Zukunft realisierbar ist, und zwar durch Verbesserung der Signalqualität, durch geeignete Filterung, durch ein Modifikation der Detektionsalgorithmen in oben angegebener Weise und durch weiter Steigerung der Hardwareleistung.

## 5 Zusammenfassung

Der plötzliche Herztod ist eine der Haupttodesursachen der westlichen Industrienationen. Vor allem Patienten nach einem Herzinfarkt sind davon bedroht. Durch implantierbare Defibrillatoren steht für Hochrisikopatienten eine wirksame Prophylaxe zur Verfügung. Es ist daher aus ökonomischen und medizinischen Gründen unerlässlich Hochrisikopatienten zu identifizieren. Mit den herkömmlichen Methoden können nicht alle Patienten einer Risikogruppe zugeordnet werden. Für diese Patienten sollte daher ein implanzierbarer Risikomonitor (IRM) entwickelt werden, der das persönliche Risiko eines Patienten kontinuierlich überwacht. Mit den von uns entwickelten und untersuchten Techniken ist die Entwicklung eines solchen Gerätes derzeit noch nicht möglich.

# Literaturverzeichnis

- [1] Andresen D, Steinbeck G, Bruggemann T, Muller D, Haberl R, Behrens S, Hoffmann E, Wegscheider K, Dissmann R, Ehlers HC. Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era: a two-step strategy using noninvasive and invasive methods. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 131-8.
- [2] Barthel P, Schneider R, Bauer A, Ulm K, Schmitt C, Schömig A, Schmidt G. Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction by Heart Rate Turbulence. *Circulation*. 2003;108:1221-1226.
- [3] Buxton AE, Fisher JD, Josephson ME, Lee KL, Pryor DB, Prystowsky EN, Simson MB, DiCarlo L, Echt DS, Packer D, Greer GS, Talajic M, and the MUSTT Investigators: Prevention of sudden death in patients with coronary artery disease: the Multi-center Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Prog Cardiovasc Dis* 36:215, 1993.
- [4] Connolly S, Gent M, Roberts R, for the DIDS investigator. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): A randomized trials of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1297-1302
- [5] Davies MJ, Bland JM, Hangartner JR, Angelini A, Thomas AC. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death . *Eur Heart J* 1989; 10: 203-8.
- [6] Echt D, Armstrong K, Schmidt P, Oyer P, Stinson E, Winkle R. Clinical experience, complications, and survival in 70 patients with the automatic implantable cardioverter/defibrillator. *Circulation* 1985; 71:289-96.
- [7] Farb A, Tang AL, Burke AP, Sessums L, Liang Y, Virmani R. Sudden coronary death. Frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction . *Circulation* 1995; 92: 1701-9.
- [8] Kelly P, Cannon D, Garan H. The automatic implantable cardioverter-defibrillator: efficacy, complications and survival in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:1278-86.
- [9] Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope: Reveal Investigators. *Circulation*. 1999;99:406–410.

- [10] Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Cardiac Arrest. *Circulation*. 2000;102:748-754
- [11] Kupperman M, Luce B, McGovern B, Podrid P, Bigger T, Ruskin J. An analysis of the cost effectiveness of the implantable defibrillator. *Circulation* 1990; 81:91-100.
- [12] Loewel H, Koenig W, Engel S, Hormann A, Keil U. Akuter Herzinfarkt und plötzlicher Herztod aus epidemiologischer Sicht. *Intensivmed* 1999; 36: 652 - 661
- [13] Marcus FI, Cobb LA, Edwards JE, Kuller L, Moss AJ, Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky L, Serokman R. Mechanism of death and prevalence of myocardial ischemic symptoms in the terminal event after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 8-15.
- [14] Marine JE, Watanabe MA, Smith TW, Monahan KM. Effect of atropine on heart rate turbulence. *The American Journal of Cardiology*; Vol. 89(6); March 15, 2002; 767-9.
- [15] Mirowski M, Reid P, Mower M. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303:322-4.
- [16] Moss AJ, Cannom DS, Daubert JP. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II): design and clinical protocol. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 4:83, 1999.
- [17] Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 335:1933, 1996.
- [18] Moss AJ: Background, outcome, and clinical implications of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *Am J Cardiol* 80:28F, 1997.
- [19] Mushlin AI, Hall WJ, Zwanziger J, Gajary E, Andrews M, Marron R, Zou KH, Moss AJ. The cost-effectiveness of automatic implantable cardiac defibrillators: results from MADIT. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *Circulation* 1998; 97: 2129-35.
- [20] Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald, ed., *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. New York: WB Saunders Publishing Co, 1997: 742-79
- [21] Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A: Sudden cardiac death: Epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med* 119:1187, 1993
- [22] Ng E, Stafford PJ, Ng GA. Arrhythmia detection by patient and auto-activation in implantable loop recorders. *J Interv Card Electrophysiol*. Apr 2004;10(2):p147-52
- [23] Peterson ED, Shaw LJ, Califf RM. Risk stratification after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126: 561-82.



- [24] Raviele A, Bongiorni MG, Brignole M, Cappato R, Capucci A, Gaita F, Mangiameli S, Montenero A, Pedretti R, Salerno J, Sermasi S. Which strategy is "best" after myocardial infarction? The Beta-blocker Strategy plus Implantable Cardioverter Defibrillator Trial: rationale and study design. *Am J Cardiol* 83:104D, 1999.
- [25] Schmidt G, Bauer A, Schneider R, Barthel P. New method for quantification of baro-reflex in post infarction patients. *European Heart Journal* Vol 23, Abstr. Suppl. August 2002, page 720.
- [26] Schmidt G, Malik M, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Rolnitzky L, Camm AJ, Bigger JT Jr, Schomig A. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction . *Lancet* 1999; 353: 1390-6.
- [27] Statters DJ, Malik M, Redwood S, Hnatkova K, Staunton A, Camm AJ. Use of ventricular premature complexes for risk stratification after acute myocardial infarction in the thrombolytic era . *Am J Cardiol* 1996; 77: 133-8.
- [28] The AVID investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.

# Abbildungsverzeichnis

2.1	Aussehen des IRM . . . . .	3
2.2	Elektrodenplatzierung für LZ EKG . . . . .	5
2.3	Arbeitsoberfläche von PeakDetect . . . . .	6
2.4	Auszählbogen . . . . .	8
2.5	r(+)NS . . . . .	8
2.6	f(+) NS . . . . .	8
2.7	f(+) NS . . . . .	9
2.8	f(-) NS . . . . .	9
2.9	r(+) VES . . . . .	9
2.10	f(+) VES Klassifikation . . . . .	9
2.11	f(+) VES Schlag . . . . .	9
2.12	f(-) VES Klassifikation . . . . .	10
2.13	f(-) VES Schlag . . . . .	10
3.1	Ableitungsort . . . . .	13
3.2	Elektrodenabstand . . . . .	13
3.3	Elektrodenabstand2 . . . . .	14
3.4	Ableitungsrichtung . . . . .	15
3.5	Körperlage . . . . .	15
3.6	Atemabhaengigkeit . . . . .	16
3.7	Anspannung . . . . .	18
3.8	Herzachse . . . . .	18
3.9	Gute Aufzeichnungsqualität . . . . .	19
3.10	Artefakte . . . . .	19
3.11	Niedrige QRS Amplitude . . . . .	19
3.12	Beispiel Proto Signal 1 . . . . .	23
3.13	Beispiel Proto Signal 21 . . . . .	23
3.14	Synchrone LZ Aufzeichnung . . . . .	26
3.15	Mittelwerte der NS Detektion . . . . .	30
3.16	Mittelwerte der VES Detektion . . . . .	30

# Tabellenverzeichnis

3.1	Auswertbare LZ EKG ohne VES . . . . .	21
3.2	Auswertbare LZ EKG mit VES . . . . .	21
3.3	PeakDetect Ergebnisse LZ EKG ohne VES . . . . .	22
3.4	PeakDetect Ergebnisse LZ EKG mit VES . . . . .	22
3.5	Auswertbare Proto Aufzeichnungen ohne VES . . . . .	24
3.6	Auswertbare Proto Aufzeichnungen mit VES . . . . .	24
3.7	PeakDetect Ergebnisse Proto Aufzeichnungen ohne VES . . . . .	25
3.8	PeakDetect Ergebnisse Proto Aufzeichnungen mit VES . . . . .	25
3.9	Auswertbare synchrone Spacelabs Aufzeichnungen ohne VES . . . . .	27
3.10	Auswertbare synchrone Spacelabs Aufzeichnungen mit VES . . . . .	27
3.11	PeakDetect Ergebnisse der Spacelabs 5cm Aufzeichnungen ohne VES . . . .	28
3.12	PeakDetect Ergebnisse der Spacelabs 5cm Aufzeichnungen mit VES . . . .	28

# Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei allen Probanden und Patienten bedanken, die durch ihre Mithilfe diese Studie erst ermöglichten.

Herrn Prof. Dr. A. Schömig danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit in der 1. Medizinischen Klinik des Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München durchführen zu können.

Herrn Prof. Dr. G. Schmidt danke ich für die Überlassung des Themas, die Betreuung und für die Einführung in wissenschaftliche Arbeitsweisen.

Frau Dr. med. P. Barthel danke ich für ihre gute Betreuung, die vielen Anregungen und ihre konstruktive Kritik.

Herrn Dipl. ing. R. Schneider danke ich für Unterstützung bei der Auswertung der Daten am PC.

Meinem Kommilitonen Herrn Manfred Nuber danke ich für die gemeinsame Erhebung und Auswertung der Daten.

Allen Mitarbeitern der Firma Biotronik, die am Projekt beteiligt waren danke ich für die Zusammenarbeit.

Meinem Bruder Steffen danke ich für die Hilfe bei der Umsetzung dieser Doktorarbeit mit LaTeX.

Meiner Familie danke ich herzlich für die Unterstützung, die sie mir mit ihrer Kritik und ihren Anregungen bei der Verfassung der Arbeit gegeben haben.

# Lebenslauf

	Name:	<b>Thomas Lachauer</b>
	Geburtsdatum:	10.Mai.1975
	Geburtsort:	Frankfurt am Main
	Wohnort:	Rosenastr. 41, 86150 Augsburg
Schulausbildung:	1981 - 1985	Grundschule
	1985 – 1994	neusprachlicher Zweig, des Ludwig-Thoma Gymnasiums in Prien
	1994	Abitur
Zivildienst:	1996	Orthopädische Kinderklinik Aschau
Studium:	5/1995 - 12/2002	Studium der Humanmedizin an der LMU und TU München
	3/1998	Physikum
	3/1999	1. Staatsexamen
	9/2001	2. Staatsexamen
	10/2001 – 2/2002	1. PJ-Tertial: Chirurgische Klinik, Klinikum Innenstadt, München
	2/2002 – 5/2002	2. PJ-Tertial: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Klinikum Augsburg
	5/2002 – 9/2002	3. PJ-Tertial: II. Medizinische Klinik, Klinikum Augsburg
	10/2002	3. Staatsexamen
Ärztliche Tätigkeit:	12/2002 – 5/2004	Arzt im Praktikum in der Abteilung für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin am Klinikum Augsburg.
	6/2004 –	Assistenzarzt in der Abteilung für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin am Klinikum Augsburg.