

Utilità clinica del monitoraggio Holter in pazienti con sincope aritmica: studio retrospettivo su 112 casi

RIASSUNTO

Introduzione: la sincope è una perdita transitoria dello stato di coscienza causata da un'ipoperfusione cerebrale globale. Tra le cause che inducono sincope vengono incluse le aritmie, i disturbi neuro-mediati o disautonomici, le cardiopatie e tutte le patologie che possono provocare ipertensione polmonare. Il monitoraggio Holter rappresenta un utile mezzo diagnostico per identificare le cause aritmiche di sincope.

Materiali e metodi: questo studio retrospettivo è stato condotto su un campione di 112 cani che presentavano episodi sincopali a cadenza settimanale. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a visita clinica, esame radiografico, elettrocardiogramma, ecocardiografia e monitoraggio Holter della durata di 24 ore.

Risultati: nel 19,6% dei casi (22/138) è avvenuta la registrazione elettrocardiografica durante l'evento sincopale consentendo di definire un disturbo del ritmo come causa della sintomatologia in 5/22 soggetti, di escludere un problema aritmico in 9/22 soggetti e di emettere diagnosi di alterazione riflessa neurovegetativa di tipo cardio-inibitorio o misto in 8/22 soggetti. Nonostante non sia stato possibile provare una correlazione temporale fra tracciato elettrocardiografico e sintomatologia, in 28/112 soggetti sono state rilevate aritmie potenzialmente in grado di procurare sincope. In 62/112 soggetti non è invece stato possibile escludere la presenza di disturbi del ritmo come causa di sincope. La resa diagnostica del monitoraggio Holter nel nostro campione è risultata pari al 44,6%.

Discussione: in accordo con i dati del nostro studio, nei soggetti con sincopi frequenti il monitoraggio Holter rappresenta la corretta scelta diagnostica in grado di rilevare la causa scatenante in circa il 45% dei pazienti.

INTRODUZIONE

La sincope è una sindrome clinica caratterizzata da perdita transitoria dello stato di coscienza e del tono posturale dovuto a cause di natura cardiaca. Gli stati di perdita di coscienza non secondari a cause cardiache (crisi convulsive, commozione cerebrale, intossicazione) vengono definiti invece non-sincope¹.

L'evento sincopale è causato da un'ipoperfusione cerebrale globale e transitoria secondaria ad una riduzione della gittata cardiaca, delle resistenze periferiche o del volume circolante, con conseguente calo della pressione arteriosa sistemica ed insufficiente perfusione cerebrale². Più precisamente, una completa perdita di coscienza può essere causata da un'interruzione del flusso cerebrale della durata di 6-8 secondi, da una riduzione della pressione arteriosa sistemica fino a valori inferiori a 60 mmHg, oppure da un calo di apporto di ossigeno superiore al 20%¹. Tali alterazioni possono essere secondarie ad una gittata cardiaca inadeguata, generalmente correlata alla presenza di disturbi del ritmo (tachicardie sopraventricolari o ventricolari, disfunzioni del nodo del seno, blocchi atrioventricolari, malfunzionamento di pacemaker), ad ostruzioni dell'efflusso aortico o polmonare (stenosi subaortica, stenosi polmonare, ipertensione polmonare, neoplasia), oppure a deficit contrattili (miocardiopatia a tipo ipocinetico-dilatativo). L'associazione di disturbi del ritmo e patologie cardio-strutturali esita in un effetto sinergico negativo².

L'episodio sincopale può inoltre essere causato da sindromi neuro-mediate^{1,2}. Queste ultime non risultano ben documentate in medicina veterinaria e sono associate ad inappropriata bradicardia (sincope cardio-inibitoria), ad inappropriata vasodilatazione periferica (sincope vaso-depressiva) oppure ad entrambi i fenomeni cardiovascolari (sincope mista)^{1,3}. Esistono differenti tipologie di sincopi neuro-mediate, anche se quella meglio conosciuta è definita sincope vaso-vagale. La sincope vaso-vagale può occorrere sia in pazienti sani che in soggetti con patologie cardio-strutturali sottostanti ed in genere non è indicativa della presenza di un disordine neurologico. I soggetti che presentano questo disordine neuro-mediato hanno coscienza dell'arrivo della crisi e dopo l'evento sincopale possono apparire stanchi per un periodo variabile³. Un altro tipo di sincope neuro-mediata è rappresentato dalla sincope situazionale che viene tipicamente innescata da situazioni quali tosse, minzione, defecazione o dolore³. In campo veterinario, le alterazioni riflesse neuro-mediate risultano ampiamente sottostimate a causa della mancanza di effetto del massaggio seno-carotideo e dall'impossibilità di esecuzione del tilt-table testing, elementi diagnostici di basilare importanza ed ampiamente utilizzati in medicina umana².

Roberto Santilli, DVM D.E.C.V.I.M.-CA (Cardiology)

Manuela Perego, DVM

Liberi professionisti, Clinica Veterinaria Malpensa, Samarate (VA)

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 10/02/2009 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 07/07/2009”.

Gli episodi di perdita di coscienza non riconducibili ad alterazioni del sistema cardiocircolatorio vengono denominati non-sincope¹. Tali eventi possono essere correlati ad un ventaglio di patologie estremamente ampio che possono includere patologie di carattere neurologico e disturbi di tipo metabolico quali ipoglicemia, anemia e grave disidratazione².

La valutazione di un paziente che presenta episodi di perdita di coscienza risulta talvolta estremamente complessa, dal momento che lo spettro delle diagnosi differenziali appare veramente vasto. Basti pensare che in ambito umano, la causa determinante l'episodio sincopale rimane sconosciuta in circa il 50% dei pazienti²⁻⁵.

Il primo passaggio nell'iter diagnostico in un paziente con sincope è rappresentato dall'elettrocardiogramma di superficie, dal momento che, almeno in campo umano, il 5-30% degli eventi sincopali riconoscono una causa aritmica⁴. Tuttavia, questo esame può avere un valore limitato a causa della sua breve durata che non consente l'individuazione di disturbi del ritmo a carattere parossistico.

Il monitoraggio elettrocardiografico dinamico secondo la metodica Holter è stato introdotto nella pratica clinica intorno al 1960⁶ e rappresenta un mezzo diagnostico non invasivo ampiamente utilizzato per la valutazione del ritmo cardiaco in svariati stati patologici⁴. Anche in medicina veterinaria, il monitoraggio Holter è ampiamente utilizzato⁹⁻¹⁰ per lo studio delle tachiaritmie ventricolari associate a patologie cardio-strutturali quali la miocardiopatia dilatativa¹⁰⁻¹³ e la stenosi subaortica¹⁴, delle tachiaritmie ventricolari^{15,16} e sopraventricolari¹⁷, delle bradiaritmie^{18,19} e della variabilità della frequenza cardiaca²¹. Il monitoraggio Holter, inoltre, sembra rappresentare uno strumento di fondamentale importanza nell'approccio ai pazienti che presentano episodi sincopali ed in cui non è possibile stabilire l'evento causale della sintomatologia mediante le indagini di base. Uno studio effettuato su un gruppo di 44 cani che presentavano episodi di natura sincopale ha infatti dimostrato che la metodica Holter fornisce indicazioni utili al raggiungimento della diagnosi nel 42% dei casi²⁰.

Lo scopo di questo studio retrospettivo è stato testare l'utilità clinica del monitoraggio Holter in un gruppo di 112 pazienti che presentavano episodi sincopali a cadenza settimanale ed elettrocardiogramma basale normale.

MATERIALI E METODI

Il campione di studio era costituito da 112 cani riferiti presso la Clinica Veterinaria Malpensa nel periodo compreso fra Gennaio 2003 e Dicembre 2007. Tutti i soggetti presentavano episodi di per-

di di coscienza e del tono posturale transitori a cadenza settimanale ed elettrocardiogramma di superficie a dodici derivate entro i limiti della norma.

Tutti i soggetti sono stati sottoposti a visita clinica, elettrocardiogramma di superficie a dodici derivate, radiogrammi toracici in duplice proiezione (decubito latero-laterale destro e decubito dorso-ventrale), ecocardiogramma e monitoraggio Holter.

Tutti i monitoraggi dinamici (Holter) sono stati eseguiti mediante apparecchio Cardioline® e le registrazioni analizzate tramite software dedicato. Per l'esecuzione del monitoraggio è stato utilizzato il sistema ortogonale bipolare (X, Y, Z)²². Al fine di consentire un monitoraggio di buona qualità per l'intera durata della registrazione, i pazienti sono stati tricatomizzati in corrispondenza delle aree di interesse ed è stata applicata una adeguata fasciatura. Al termine del periodo di registrazione previsto, il dispositivo è stato scollegato dal paziente, i dati raccolti inviati per via telematica al software ed analizzati da un unico operatore (RAS). L'attività fisica, il periodo sonno-veglia e l'eventuale occorrenza di sincopi durante la registrazione sono stati elencati dai proprietari su un apposito diario.

L'utilità clinica del monitoraggio Holter in pazienti con sintomatologia sincopale è stata valutata giudicando l'esame positivo per sincope aritmica nel caso in cui sia avvenuta la registrazione del tracciato elettrocardiografico durante l'evento sincopale ed individuata l'aritmia responsabile.

L'Holter è stato, invece, giudicato negativo per sincope aritmica nel caso in cui si sia registrato il tracciato elettrocardiografico temporalmente correlato all'evento sincopale, ma questo non abbia rilevato alcun tipo di aritmia. È stata inoltre calcolata la resa diagnostica come la percentuale di pazienti in cui è stata identificata la causa della sincope grazie alla correlazione temporale fra sintomatologia e registrazione sommata alla percentuale di soggetti che non hanno presentato sincope durante le 24 ore di monitoraggio, ma in cui sono stati rilevati disturbi del ritmo potenzialmente in grado di causare un episodio di perdita di coscienza su base aritmica.

RISULTATI

Il gruppo dei 112 cani presi in esame era costituito da 72 maschi e 40 femmine con un'età media (\pm DS) di $7,8 \pm 4,2$ anni ed un peso medio (\pm DS) di $25,7 \pm 13,4$ kg. I soggetti inclusi nel campione esaminato appartenevano alle seguenti razze: 29/112 meticci, 28/112 Boxer, 5/112 Labrador, 4/112 Cocker Spaniel, 2/112 Alani Tedeschi, 2/112 Dobermann Pinscher, 40/112 altre razze. Tutti i cani avevano presentato almeno un episodio sincopale con una frequenza di uno o più alla setti-

mana. Dei 112 soggetti, 72 non presentavano patologie cardio-strutturali sottostanti, mentre 40 erano affetti da anomalie cardiache congenite o acquisite (23/40 endocardiosi mitralica, 7/40 stenosi subaortica di grado da lieve a moderato, 6/40 miocardiopatia a tipo ipocinetico-dilatativo, 2/40 miocardiopatia aritmogena del ventricolo destro, 1/40 stenosi polmonare, 1/40 tumore della base cardiaca).

Dei 112 soggetti presi in considerazione, in 22 casi (19,6%) è stata ottenuta la registrazione del tracciato elettrocardiografico durante l'episodio sincopale, mentre nei restanti 90 (80,4%) non è stato possibile ottenere la correlazione temporale fra sintomatologia e tracciato elettrocardiografico. Analizzando il gruppo dei 22 soggetti in cui è stato registrato il tracciato elettrocardiografico temporalmente correlato all'evento sincopale, è emerso che la sintomatologia è stata causata dai seguenti disturbi del ritmo: 3/22 (13,6%) fenomeni bradiaritmici (Figura 1) e 2/22 (9%) fenomeni tachiaritmici di origine ventricolare (Figura 2). In 8/22 (36,3%) soggetti è stato identificato un tracciato elettrocardiografico compatibile con alterazioni riflesse neuro-mediate vaso-vagali con evidente componente cardio-inibitoria. I fenomeni asistolici causanti sincope erano sempre preceduti da tachicardia sinusale e bradicardia inappropriata (Figura 3). In 9/22 (40,9%) casi non è stato identificato alcun disturbo del ritmo temporalmente correlato alla presenza di perdita di coscienza ed è quindi stata esclusa la causa aritmica come possibile origine della perdita di coscienza.

Prendendo, invece, in considerazione il gruppo costituito dai 90 soggetti in cui non si è verificato l'episodio sincopale durante le 24 ore di registrazione, in 62 casi (51,6%) non è stata rilevata alcuna aritmia, mentre in 28 casi (23,3%) l'Holter ha consentito di individuare la presenza di disturbi del ritmo che sono stati considerati come possibili eventi causali di episodi di perdita di coscienza. In questo gruppo di soggetti 14/28 hanno presentato tachicardia ventricolare sostenuta, 6/28 tachicardia sopraventricolare parossistica, 4/28 fenomeni bradiaritmici, 3/28 alterazioni riflesse neuro-mediate, mentre in 1/28 così è stato evidenziato malfunzionamento di un cardiostimolatore endocardico permanente precedentemente impiantato.

Analizzando separatamente il gruppo di soggetti che presentavano patologie cardio-strutturali ed il gruppo di soggetti ecocardiograficamente normali, è emerso che nel primo gruppo il monitoraggio Holter ha fornito indicazioni utili per la diagnosi di sincope in 18/40 (45%) soggetti mentre nel secondo gruppo in 32/72 (44,4%) soggetti. I 32 soggetti che presentavano patologie cardio-strutturali risultavano affetti da endocardiosi mitralica (14/32), stenosi sub-aortica di grado da moderato a lieve

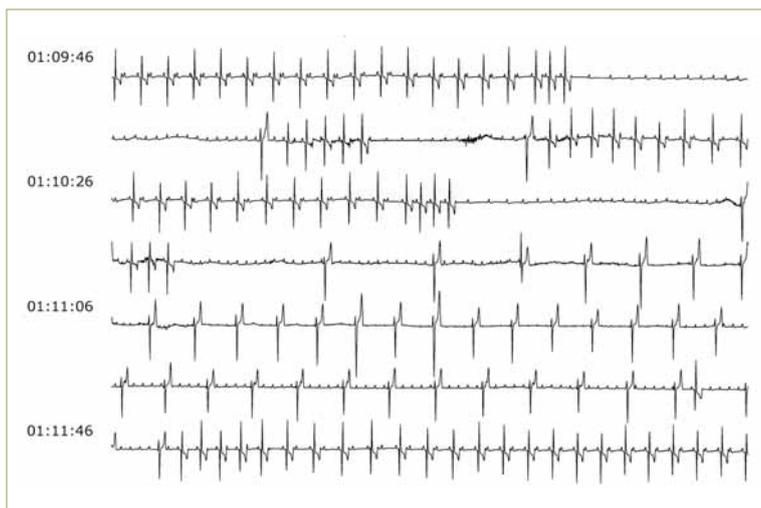


FIGURA 1 - Monitoraggio Holter in un cane, Meticcio, maschio, 8 anni con sincope di natura aritmica. Il ritmo di base è un blocco atrioventricolare di II° tipo 2:1 fisso. Notare la presenza di asistolie ventricolari di durata variabile compresa fra 5,2 e 10,2 secondi interrotte da battiti ectopici ventricolari di scappamento. Derivata Y, velocità 7,50 mm/s, Taratura 2 mm/1 mV. Ogni riga corrisponde a 20 secondi.

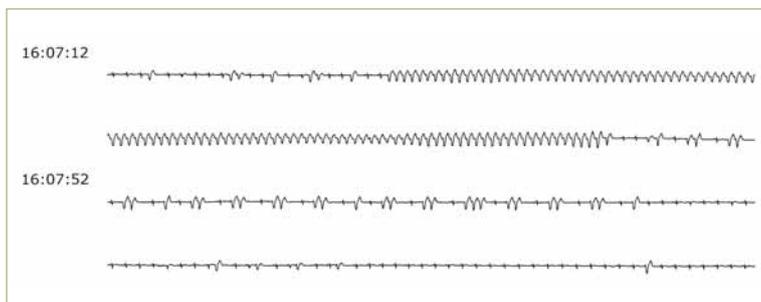


FIGURA 2 - Monitoraggio Holter in un cane, Dobermann, maschio, 5 anni con cardiomiopatia dilatativa e sincope di natura aritmica. Il ritmo di base è un ritmo sinusale con battiti ectopici ventricolari prematuri isolati ed organizzati in coppie. Notare a metà del tracciato l'insorgenza di una tachicardia ventricolare monomorfa non sostenuta della durata di 26 secondi con frequenza di scarica pari a 230 bpm causante sincope. Derivata Y, velocità 7,50 mm/s, Taratura 2 mm/1 mV. Ogni riga corrisponde a 20 secondi.

(10/32), miocardiopatia dilatativa (7/32) e miocardiopatia aritmogena del ventricolo destro (1/32). I disturbi del ritmo identificati in questo gruppo di pazienti erano rappresentati da: tachicardia ventricolare sostenuta in 18/32 soggetti, aritmie sopraventricolari in 8/32 soggetti e quadri elettrocardiografici tipici di disturbi neuro-mediate in 6/32 soggetti.

La resa diagnostica globale, intesa come percentuale di soggetti in cui il monitoraggio Holter è risultato il mezzo diagnostico appropriato per individuare la causa dell'evento sincopale è risultata pari al 44,6%. Analizzando i due gruppi separatamente la resa diagnostica è risultata pari al 45% per i soggetti che presentavano patologie cardio-strutturali e al 44,4% per i soggetti senza patologie cardiostutturali.

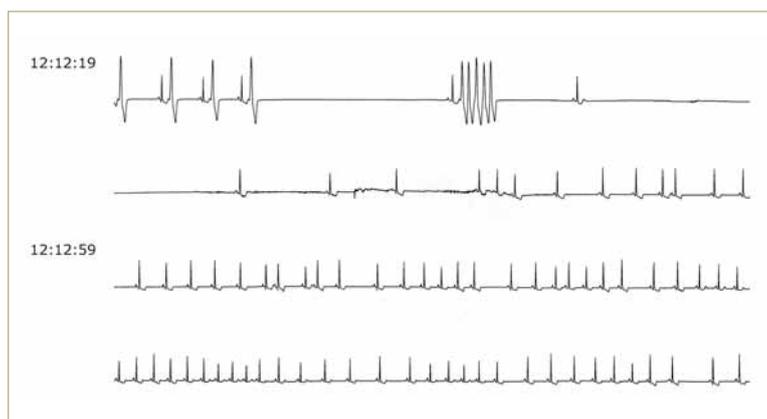


FIGURA 3 - Monitoraggio Holter in un cane, Boxer, maschio, 3 anni con cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro e sincope vaso-vagale di tipo cardio-inibitorio o misto. La prima parte del tracciato presenta un bigeminismo ventricolare seguito da un arresto sinusale della durata di 6 secondi a sua volta seguito da un battito sinusale ed un lembo di tachicardia ventricolare monomorfa non sostenuta con frequenza di scarica pari a 300 bpm. Seguono due nuovi arresti sinusali della durata rispettivamente di 2,5 e 9,2 secondi causanti sincope. Derivata Y, velocità 7,50 mm/s, Taratura 2 mm/1 mV. Ogni riga corrisponde a 20 secondi.

DISCUSSIONE

Il monitoraggio elettrocardiografico dinamico secondo la metodica Holter rappresenta un mezzo estremamente importante nell'iter diagnostico in pazienti che presentano episodi di natura sincopale^{4,22}. A tutt'oggi, in letteratura è stato riportato un solo studio effettuato su un numero cospicuo di soggetti condotto nel 1999 da Miller et al.²⁰. I dati di tale studio hanno dimostrato una percentuale di correlazione temporale fra sintomatologia di natura sincopale e disturbo del ritmo pari al 12%. Nel 30% dei soggetti, invece, è stata emessa diagnosi di aritmia come possibile causa della sintomatologia riferibile per il 20% a tachiaritmia e per il 10% a bradiaritmia. Secondo tale studio, quindi, la resa diagnostica del monitoraggio Holter in pazienti con sincope raggiunge valori del 42%. I dati emersi dal nostro studio dimostrano una correlazione temporale fra sintomatologia e registrazione del tracciato elettrocardiografico pari al 19,6%. I soggetti che hanno presentato l'episodio di perdita di coscienza durante il monitoraggio hanno evidenziato nel 13,6% dei casi fenomeni di natura bradi-aritmica e nel 9% dei casi fenomeni di natura tachi-aritmica. Nel 23,3% dei soggetti, nonostante non abbiano presentato sintomatologia sincopale durante la registrazione, sono stati evidenziati disturbi del ritmo considerati potenzialmente causa di episodi di perdita di coscienza. La resa diagnostica del monitoraggio Holter nel nostro campione è stata del 44,6%, valore simile ai dati precedente-

mente riportati.

L'unica discrepanza fra il nostro studio ed i dati presenti in letteratura veterinaria è rappresentata dalla differente resa diagnostica nel gruppo di soggetti considerati cardiopatici rispetto a quello dei soggetti ecocardiograficamente normali. I dati riportati in letteratura, infatti, evidenziano una resa diagnostica più elevata nel gruppo di pazienti che presentavano patologie cardio-strutturali (55% nel gruppo di soggetti con patologie cardio-strutturali, 45% nei soggetti ecocardiograficamente normali)²⁰. I dati del nostro studio, hanno invece dimostrato una resa diagnostica simile nei due gruppi di soggetti considerati.

I risultati del nostro studio sembrano, inoltre, essere in linea con quelli riportati in medicina umana, secondo i quali la correlazione temporale fra evento sincopale e registrazione del tracciato elettrocardiografico Holter avviene nel 22% dei soggetti e approssimativamente in un quarto di essi viene identificata una causa aritmica⁴.

Il nostro studio presenta tuttavia alcuni limiti: i soggetti inclusi nel gruppo di studio presentavano tutti episodi di perdita di coscienza ravvicinati, mentre sono stati esclusi i soggetti con perdite di coscienza a carattere sporadico. Inoltre, il calcolo della resa diagnostica del monitoraggio Holter è stato valutato comprendendo i soggetti che avevano presentato episodi sincopali durante il periodo di registrazione ed i soggetti che presentavano aritmie sospette per sincope sebbene non fossero occorsi episodi di perdita di coscienza durante le 24 ore. In realtà, quest'ultimo gruppo di soggetti poteva includere cani con perdita di coscienza di altra origine e non aritmica.

In conclusione, il presente studio evidenzia che il monitoraggio Holter può essere considerato un importante dispositivo diagnostico in pazienti che presentano episodi sincopali a cadenza ravvicinata indipendentemente dalla presenza o meno di patologie cardiostrutturali sottostanti. Per i pazienti che presentano invece episodi sincopali meno frequenti, vale a dire a cadenza settimanale o mensile, vengono preferiti altri dispositivi diagnostici quali il rilevatore di eventi esterno (R-Test[®]) oppure il rilevatore ciclico impiantabile (Reveal Plus[®]). Questi ultimi due presidi diagnostici consentono, infatti, il rilievo del tracciato elettrocardiografico per un tempo più lungo, rispettivamente di 7 giorni e di 14 mesi consentendo quindi con maggiore probabilità la registrazione del tracciato elettrocardiografico nelle forme saltuarie più diradate nel tempo.

Parole chiave

Sincope, tachicardie, bradicardie, Holter, cane.

■ Cardiologia

■ Utility of Holter monitoring in patients with arrhythmogenic syncope: a retrospective study on 112 cases

Summary

Introduction: syncope is defined as a transient loss of consciousness caused by a global cerebral oxygen deprivation. Causes of syncope can include arrhythmias, neurally-mediated reflex faint, dysautonomic disorders and diseases that induce pulmonary hypertension. Holter monitoring is an important diagnostic tool to identify the cause of transient loss of consciousness caused by arrhythmias.

Material and methods: this retrospective study includes 112 dogs with syncopal episodes on a weekly basis. All dogs included in the study underwent physical examination, chest X-ray, electrocardiogram, echocardiography and ambulatory monitoring (Holter).

Results: 19.6% (22/138) of dogs had loss of consciousness during the recording period. In 5/22 the exact cause of the syncope was identified, in 9/22 the presence of a rhythm disturbance was excluded and in 8/22 a neurally-mediated bradyarrhythmias was detected. Although during the recording period 28/112 dogs did not experienced syncopal episodes, during the Holter monitoring some arrhythmias as possible cause of the episodic loss of consciousness were identified. In 62/112 dogs the cause of syncope was not detected. The diagnostic power of Holter monitoring in our sample of dogs with episodic loss of consciousness resulted 44.6%.

Discussion: According to the results of present study, Holter monitoring can represent the correct diagnostic tool to identify the cause of syncope in patients with frequent syncopal episodes and in this group of patients could detect the cause of syncope in about 45% of cases.

Key words

Syncope, tachyarrhythmias, bradiarrhythmia, Holter, dog.

il controllo dell'iperadrenocorticismo (Cushing) del cane

SEMPLICE

RAPIDO

CON EFFETTO REVERSIBILE

NESSUN EFFETTO CITOTOSSICO

MARCHIO REGISTRATO

new

Ora disponibile la nuova confezione da 10 mg



323-MK08

Milano

Via Michelangelo Buonarroti, 23
20093 • Cologno Monzese
Tel. 0225101 • Fax 022510500

BIBLIOGRAFIA

1. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al.: AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 113(2):316-327, 2006.
2. Jhanjee R, Gert van Dijk J, Sakaguchi S et al.: Syncope in adults: terminology, classification, and diagnostic strategy. *Pacing Clin Electrophysiol* 29(10):1160-1169, 2006.
3. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A et al.: New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. *Europace* 2(1):66-76, 2000.
4. Chang-Sing P, Petert CT: Syncope: evaluation and management. *Cardiol Clin* 9(4):641-651, 1991.
5. Kapoor WN, Peterson J, Wieand HS, et al.: Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. *Am J Med* 83(4):700-708, 1987.
6. Holter NJ: The development of Holter electrocardiography. *Clin Eng* 8(6):65-7, 1980.
7. Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, et al.: Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 66(2):214-219, 1990.
8. Petrie JP: Practical application of holter monitoring in dogs and cats *Clin Tech Small Anim Pract* 20(3):173-181, 2005.
9. Calvert CA: High-resolution electrocardiography. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 28(6):1429-1447, 1998.
10. Calvert CA: Long-term ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring as an aid in the diagnosis of occult cardiomyopathy in Dobermann Pinscher. Proc. 9th AC-VIM forum, New Orleans, LA, May 1991.
11. Calvert CA, Jacobs G, Pickus CW, et al.: Result of ambulatory electrocardiography in overtly healthy Dobermann Pinscher with echocardiographic abnormalities. *J Am Vet Med Assoc*, 217(9):1328-1332, 2000.
12. Calvert CA, Wall M: Effect of severity of myocardial failure on heart rate variability in Dobermann Pinscher with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 219(8):1084-1088, 2001.
13. Calvert CA, Jacobs G, Smith DD, et al.: Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Dobermann Pinscher. *J Am Vet Med Assoc* 216(1):34-39, 2000.
14. Lehmkuhl LB, Bonagura JD: Results of Holter monitoring in dogs with congenital subaortic stenosis. Proceedings, 11th Annual Forum, American College of Veterinary Internal Medicine, May 1993:553-556.
15. Ulloa HM, Houston BJ, Altrogge DM: Arrhythmia prevalence during ambulatory electrocardiographic monitoring of Beagle. *J Vet Res* 56(3):275-81, 1995.
16. Meurs KM, Spier AW, Wright NA, et al.: Use of ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in healthy dogs. *J Am Vet Med Assoc* 218(8):1291-1292, 2001.
17. Brownlie SE: An electrocardiographic survey of cardiac rhythm in Irish wolfhounds. *Vet Rec* 129(21):470-1, 1991.
18. Bright JM, Cali JV: Clinical usefulness of cardiac event recording in dogs and cats examined because of syncope, episodic collapse, or intermittent weakness: 60 cases (1997-1999). *J Am Vet Med Assoc* 216(7):1110-1114, 2000.
19. Calvert CA, Jacobs GJ, Pickus CW: Bradycardia-associated episodic weakness, syncope, and aborted sudden death in cardiomyopathic Dobermann Pinschers. *J Vet Intern Med* 10(2):88-93, 1996.
20. Miller RH, Lehmkuhl LB, Bonagura JD, et al.: Retrospective analysis of the clinical utility of ambulatory electrocardiographic (Holter) recordings in syncopal dogs: 44 cases (1991-1995). *J Vet Intern Med* 13(2):111-122, 1999.
21. Calvert CA: Heart rate variability. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 28(6):1409-1427, 1998.
22. Bojrab MJ, Breazile JE, Morrison RP: Vectorcardiography in normal dogs using the Frank lead system. *Am J Vet Res* 32(6):925-934, 1971.