

Aus der Klinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Langzeitverlauf der Funktionsfähigkeit einer Sondenfamilie für Kardioverter-Defibrillatoren
(ICD)**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2023

vorgelegt von: Stefanie Klampfleitner

geb. am: 29.11.1993 in Rosenheim

Tag der Promotion: 16.07.2024

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. med. Hans-Ruprecht Neuberger

Prof. Dr. med. Michael Böhm

Aus der Klinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Langzeitverlauf der Funktionsfähigkeit einer Sondenfamilie für Kardioverter-Defibrillatoren
(ICD)**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2023

vorgelegt von: Stefanie Klampfleitner

geb. am: 29.11.1993 in Rosenheim

Erklärung gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 2

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir **die nachstehend aufgeführten Personen**

in der jeweils beschriebenen Art und Weise

unentgeltlich

entgeltlich geholfen:

	Name/Tätigkeit	Art der Hilfestellung
1.	Prof. Dr. Dr. med. Hans-Ruprecht Neuberger	Doktorvater, Betreuer
2.	Dr. med. Markus Mundel	Korrektur
3.	Dr. med. Karin Schinke	Korrektur
4.	Christoph Hahn	Korrektur

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberaterinnen/Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Außer den Angegebenen hat niemand von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder in ähnlicher Form in einem anderen Verfahren zur Erlangung des Doktorgrades einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Die Bedeutung der eidesstattlichen Erklärung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Erklärung sind mir bekannt.

München , 17.11.2023

Ort, Datum

Unterschrift der/des Promovierenden

Eidesstattliche Versicherung

Belehrung

Die Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes verlangt eine Eidesstattliche Versicherung über die Eigenständigkeit der erbrachten wissenschaftlichen Leistungen. Weil der Gesetzgeber der Eidesstattlichen Versicherung eine besondere Bedeutung beimisst und sie erhebliche Folgen haben kann, hat der Gesetzgeber die Abgabe einer falschen eidesstattlichen Versicherung unter Strafe gestellt. Bei vorsätzlicher (also wissentlicher) Abgabe einer falschen Erklärung droht eine Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder eine Geldstrafe. Eine fahrlässige Abgabe (also Abgabe, obwohl Sie hätten erkennen müssen, dass die Erklärung nicht den Tatsachen entspricht) kann eine Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder eine Geldstrafe nach sich ziehen. Die entsprechenden Strafvorschriften sind in § 156 StGB (falsche Versicherungen an Eides Statt) und in § 161 StGB (fahrlässiger Falscheid, fahrlässige falsche Versicherung an Eides Statt) wiedergegeben.

§ 156 StGB: Falsche Versicherung an Eides Statt

Wer vor einer zur Abnahme einer Versicherung an Eides Statt zuständigen Behörde eine solche Versicherung falsch abgibt oder unter Berufung auf eine solche Versicherung falsch aussagt, wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.

§ 161 StGB: Fahrlässiger Falscheid, fahrlässige falsche Versicherung an Eides Statt:

(1) Wenn eine der in den § 154 bis 156 bezeichneten Handlungen aus Fahrlässigkeit begangen worden ist, so tritt Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe ein.

Zusammenfassung

Hintergrund

Der Defekt einer Elektrode ist die größte Einschränkung bei der Therapie mit implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD). Es liegen nur wenige Langzeitdaten für Biotronik Linx ICD-Elektroden vor. Daher haben wir die Funktionsfähigkeit aller in unserer Einrichtung implantierten Sonden analysiert.

Material & Methoden

Alle Linx und Linx Smart ICD-Elektroden, die zwischen 2006 und 2015 im Klinikum Traunstein implantiert wurden, wurden identifiziert. Ein Elektrodenversagen wurde als elektrische Funktionsstörung (Oversensing, abnorme Impedanz, Exit-Block) definiert. Die Funktionsfähigkeit der Elektroden wurde nach dem Kaplan-Meier-Verfahren beschrieben. Es wurden Zusammenhänge zwischen Sondendefekt und spezifischen Variablen analysiert. Ein p-Wert $<0,05$ wurde als signifikant erachtet.

Ergebnisse

Wir schlossen insgesamt 417 ICD-Elektroden ein. Die mediane Nachbeobachtungszeit für Linx (n=205) betrug 81 Monate und für Linx Smart (n=212) 75 Monate. Während dieser Nachbeobachtungszeit kam es bei 30 Linx (14,6%) und 16 Linx Smart Elektroden (7,6%) zu einer Fehlfunktion. Die 5-Jahres-Funktionsfähigkeit der Elektroden betrug 97,4% für Linx und 95,2% für Linx Smart (Log-Rank-Test, $p=0,19$). Die fehlerfreie Funktionsfähigkeit der Elektroden betrug nach einem medianen 6- und 8-Jahre Follow-Up für Linx 93,6% und 84,6% und für Linx Smart 93% und 91,9%. Der einzige Risikomarker, der signifikant mit dem Versagen der Sonden assoziiert war, war das jüngere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Implantation (HR/Jahr: 0,97, 95% KI: 0,95-0,99, $p=0,005$).

Schlussfolgerung

Diese relativ große Studie mit einer langen Nachbeobachtungszeit zeigt eine relevante Fehlerrate bei Biotronik Linx Elektroden. Die Leistung von Linx und Linx Smart ICD-Elektroden war miteinander vergleichbar. Obwohl wir eine akzeptable 5-Jahres-Funktionswahrscheinlichkeit der Elektroden zeigen, beobachteten wir nach nur einem weiteren Jahr der Nachbeobachtung einen deutlichen Einbruch der Funktionsfähigkeit. In einer Zeit, in der sich die Überlebenschancen bei Herzinsuffizienz verbessert, ist eine längere Nachbeobachtung von ICD-Elektroden zunehmend klinisch relevant.

Performance of an Implantable Cardioverter Defibrillator Lead Family

Abstract

Background

Lead failure is the major limitation in implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy. Long-term follow-up data for Biotronik Linx ICD leads are limited. Therefore, we analyzed the performance of all these leads implanted at our institution.

Materials & Methods

All Linx and Linx Smart ICD leads implanted between 2006 and 2015 were identified. Lead failure was defined as electrical dysfunction (oversensing, abnormal impedance, exit-block). Lead survival was described, according to Kaplan-Meier. Associations between lead failure and specific variables were examined. P-value <0.05 was considered significant.

Results

We included 417 ICD leads. The median follow-up time for Linx (n=205) was 81 months and for Linx Smart (n=212) 75 months. During that follow-up time 30 Linx (14.6%) and 16 Linx Smart leads (7.6%) showed a malfunction. The 5-year lead survival probability was 97.4% for Linx and 95.2% for Linx Smart (log-rank test, $p=0.19$). The 6- and 8-year lead survival probability for Linx was 93.6% and 84.6%, and for Linx Smart 93% and 91.9%. The only factor significantly associated with lead failure was younger patient age at implantation (HR/year: 0.97, 95% KI: 0.95-0.99, $p=0.005$).

Conclusion

This relatively large study with a long follow-up period highlights a relevant failure rate of Biotronik Linx leads. The performance of Linx vs. Linx Smart ICD leads was comparable. Although we show an acceptable 5-year lead survival probability, we observed a marked drop after just one more year of follow-up. In an era of improving heart failure survival probability a prolonged follow-up of ICD leads is increasingly clinically relevant.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Plötzlicher Herztod	4
1.2	Defibrillatortherapie	6
1.3	Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD)	12
1.4	ICD Sonden	14
2	Patienten und Methoden	23
2.1	Studieneinschlusskriterien	23
2.2	Nachbeobachtung	23
2.3	Elektrodendefekt	23
2.4	Statistische Methoden	24
3	Ergebnisse	25
3.1	Patientencharakteristika	25
3.2	Sondencharakteristika	27
3.3	Sondendysfunktion im Verlauf	30
3.4	Risikomarker für Sondendefekt	32
4	Diskussion	33
4.1	Studienvergleich	33
4.2	Risikomarker für Sondendefekte	40
4.3	Limitationen	41
5	Zusammenfassung	42
	Abbildungsverzeichnis	43

Tabellenverzeichnis	44
Abkürzungsverzeichnis	45
Literaturverzeichnis	48
Publikationen	56
Danksagung	69
Lebenslauf	70

Kapitel 1

Einleitung

1.1 Plötzlicher Herztod

1.1.1 Kontext

Jährlich versterben ca. 17 Millionen Menschen weltweit an kardiovaskulären Erkrankungen, davon 25% am plötzlichen Herztod (PHT), obwohl in den westlichen Industrienationen in den letzten beiden Jahrzehnten die Sterblichkeit an kardialen Grunderkrankungen zurückgegangen ist. Männer, sowie ein höheres Alter sind mit einem erhöhten Risiko assoziiert einen PHT zu erleiden. [51]

1.1.2 Ätiologie

Im höheren Alter ist die häufigste Ursache für den plötzlichen Herztod die Koronare Herzkrankheit (KHK). Es spielen primär strukturelle Veränderungen des Herzens wie die Koronarsklerose, die ischämische Kardiomyopathie, Herzklappenfehler und sekundär inflammatorische und hereditäre Ursachen eine Rolle. Hereditäre Ursachen finden sich vor allem bei jüngeren Patienten. Risikopersonen sind beispielsweise an einer arrhythmogen-rechtsventrikulären Kardiomyopathie (ARVC), einem Long-QT-Syndrom (LQTS), einem Brugada-Syndrom (BS), oder einer hypertrophen Kardiomyopathie (HCM) erkrankt. Eine Myokarditis oder eine Sarkoidose sind bei jungen Patienten deutlich häufiger ursächlich für einen PHT als im fortgeschrittenen Alter. [16] [51]

1.1.3 Risikostratifizierung & Prävention

Die Risikostratifizierung für das Auftreten einer ischämischen Herzerkrankung umfasst allgemeine kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus Typ

II, arterielle Hypertonie, sowie eine positive Familienanamnese. Die ischämische Kardiomyopathie wird ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für einen plötzlichen Herztod in Verbindung gebracht. Es hat sich verdeutlicht, dass die linksventrikuläre Ejektionsfraktion als signifikanter Risikomarker identifiziert werden konnte, um das Risiko für einen PHT bei Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie einschätzen zu können. [51] Es gibt jedoch auch Patienten, die einen plötzlichen Herztod ohne jegliche kardiale Vorerkrankung erleiden. Es wurde festgestellt, dass bei diesen Patienten häufig eine genetische Ursache vorliegt und ein Auftreten von familiären PHT Fällen das eigene Risiko an einem plötzlichen Herztod zu versterben potenziert. [51] Eine signifikante Risikoreduktion des PHT konnte in der Lyon-Heart Studie von Kris-Etherton et al. [37] durch Beendigung des Nikotinkonsums, regelmäßiges Ausdauertraining und eine mediterrane Ernährungsweise ermittelt werden.

1.1.4 Medikamentöse und Interventionelle Therapie

Aus der Gruppe der Antiarrhythmika konnten nur β -Blocker eine medikamentöse Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes mit einer Reduktion der Gesamtmortalität zeigen. Medikamente mit direktem Einfluss auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron System, wie ACE-Hemmer oder Angiotensin-Hemmer konnten in mehreren Studien eine signifikante Mortalitätsreduktion aufweisen und kommen somit zur Primärprävention des PHT bei chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF $\leq 50\%$ als Basismedikation zum Einsatz. [14] [17] [39] [42]

Einsatz von Medikamenten bei Patienten mit linksventrikulärer Funktionsstörung		
Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Optimale pharmakologische Therapie mit ACE-Hemmern (oder, wenn nicht vertragen, ARB), Betablocker und MRA wird bei Patienten mit HI bei systolischer Dysfunktion (LVEF $\leq 35-40\%$) zur Verringerung der Gesamtmortalität und der Mortalität durch SCD empfohlen.	I	A

ARB = Angiotensin-II-Rezeptorblocker; MRA = Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist

Tabelle 1.1: Pharmakologische Therapie bei linksventrikulärer Dysfunktion [14]

Nach den ESC-Leitlinien von 2021 wird bei der HFmrEF (Heart Failure with mildly reduced Ejectionfraction $\leq 50\%$) und bei der HFrEF (Heart Failure with reduced Ejection Fraction $\leq 40\%$) die Kombination eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitors (ARNI),

Betablockers, Mineralkortikoidrezeptorantagonisten, sowie eines Natrium-Glucose-Linked-Transporter-2 (SGLT-2)- Inhibitors empfohlen. [42] Als eine Therapieoption für monomorphe ventrikuläre Arrhythmien kann eine Katheterablation erwogen werden. Hiervon profitieren Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie oder einem vernarbtem Myokardareal, die bereits eine ventrikuläre Tachykardie (VT) erlitten haben. Tabelle 1.2 gibt einen Überblick über die Empfehlungsgrade zur Katheterablation bei monomorphen ventrikulären Tachykardien. [14] [51]

Katheterablation zur Behandlung der anhaltenden monomorphen ventrikulären Tachykardie		
Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Eine dringliche Katheterablation wird empfohlen bei Patienten mit Narben-assoziiierter Herzerkrankung und unaufhörlicher VT oder elektrischem Sturm.	I	B
Empfehlenswert ist eine Katheterablation bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung und rezidivierenden ICD-Schocks bei anhaltenden VTs.	I	B
Eine Katheterablation sollte nach einer ersten Episode einer anhaltenden VT bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung und ICD in Betracht gezogen werden.	IIa	B

Tabelle 1.2: Katheterablation bei monomorpher ventrikulärer Tachykardie [14]

1.2 Defibrillatortherapie

1.2.1 Indikation

Die klinische Effizienz der Defibrillatortherapie konnte in zahlreichen Studien, als präventive Maßnahme für den plötzlichen Herztod nachgewiesen werden. [51] Die Entscheidung zur Implantation eines ICDs sollte jedoch nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung für jeden einzelnen Patienten durchgeführt werden, da inadäquate Schockabgaben noch immer zu den häufigsten Fehlfunktionen gehören und weitere Komplikationen mit der ICD-Implantation verbunden sind. Als Voraussetzung für eine Implantation des Kardioverter-Defibrillators, sollten Patienten eine mindestens 1 Jahres-Überlebensprognose haben und eine optimal eingestellte medikamentöse Therapie erhalten. [12] [42] Die Indikation zur Defibrillatortherapie unterscheidet die Primär- und Sekundärprävention des plötzlichen Herztodes. Die Empfehlungsgrade bzw. das Evidenzniveau zur jeweiligen Indikation resultieren aus dem Ergebnis vieler randomisierter klinischer Studien, die

evidenzbasiert in den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) [12] [42] [63] zusammengefasst und ausgewertet worden sind.

1.2.1.1 Primärprävention

Es gibt drei wichtige randomisierte Studien, die die Indikation zur Primärprävention stützen. Die MADIT- (Multicenter Automatic Defibrillation Implantation Trial) Studie [45] aus dem Jahr 1996, war die erste, die ein besseres Outcome der ICD-Therapie gegenüber der antiarrhythmischen Therapie bei Patienten mit erlittenem Myokardinfarkt und reduzierter Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ belegen konnte. Einige Jahre später folgten die MUSTT- (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial) [9] und die MADIT-II-Studie [46], die beide eine absolute Mortalitätsrisikoreduktion um 31% bzw. 6% durch die ICD-Therapie präsentierten. Es resultiert daraus, dass die Indikation zur Primärprävention gestellt wird, wenn Patienten Risikomarker für einen plötzlichen Herztod aufweisen. Die ICD-Therapie wird mit einem Empfehlungsgrad I und Evidenzgrad A für Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie im Stadium II-III nach NYHA, sowie einer LVEF $\leq 35\%$ empfohlen, dabei sollte der vergangene Zeitraum zu einem Myokardinfarkt mindestens 6 Wochen sein. Die Indikation zur Primärprävention bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie im NYHA II-III-Stadium besteht seit der Änderung der ESC-Leitlinie aus 2021 mit dem Empfehlungsgrad IIA, Evidenzniveau B, wenn gleichermaßen eine LVEF $\leq 35\%$ vorliegt. [42] Wichtige Studien die diese Wirksamkeit belegen sind die DEFINITE- [34] und SCD-HeFT-Studie. [3] [47] Für alle weiteren Erkrankungen liegt weiterhin der Empfehlungsgrad IIA vor, sowie für alle das Evidenzniveau C, da größere Studien fehlen. Mit eingeschlossen sind darunter das asymptotische Brugada-Syndrom, das Short- und Long-QT-Syndrom, sowie hereditäre Kardiomyopathien wie die ARVC und die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM). Einen Überblick geben nachfolgende Tabellen 1.3, 1.4, 1.5. [42] [47]

Eine weitere Gruppierung bilden hereditäre Erkrankungen. Hiervon gilt nur für das Brugada-Syndrom mit Synkope ein Empfehlungsgrad I als Indikation zur Primärprävention. Mehrere Studien konnten eine Mortalitätsreduktion einer ICD-Therapie in der Gesamtschau und bei im Detail unterschiedlichen Einschlusskriterien der Primärprävention des PHT zeigen. Am besten belegen dies die MADIT/SCD-HeFT-Studien. [3] [45] [46] Dabei steigt die Reduktion der Gesamt mortalität proportional zur zeitlichen Dauer der ICD-Therapie. Dass die Implantation von Defibrillatoren jedoch nicht immer zur eindeutigen Mortalitätsreduktion dient geht hingegen aus der CABG-Patch- [4] oder DINAMIT-Studie [31] hervor. [18] [47]

Primary prevention		
An ICD is recommended to reduce the risk of sudden death and all-cause mortality in patients with symptomatic HF (NYHA class II–III) of an ischaemic aetiology (unless they have had a MI in the prior 40 days—see below), and an LVEF $\leq 35\%$ despite ≥ 3 months of OMT, provided they are expected to survive substantially longer than 1 year with good functional status. ^{161,165}	I	A
An ICD should be considered to reduce the risk of sudden death and all-cause mortality in patients with symptomatic HF (NYHA class II–III) of a non-ischaemic aetiology, and an LVEF $\leq 35\%$ despite ≥ 3 months of OMT, provided they are expected to survive substantially longer than 1 year with good functional status. ^{161,166,167}	IIa	A
Patients should be carefully evaluated by an experienced cardiologist before generator replacement, because management goals, the patient's needs and clinical status may have changed. ^{168–172}	IIa	B
A wearable ICD may be considered for patients with HF who are at risk of sudden cardiac death for a limited period or as a bridge to an implanted device. ^{173–176}	IIb	B
ICD implantation is not recommended within 40 days of a MI as implantation at this time does not improve prognosis. ^{177,178}	III	A
ICD therapy is not recommended in patients in NYHA class IV with severe symptoms refractory to pharmacological therapy unless they are candidates for CRT, a VAD, or cardiac transplantation. ^{179–183}	III	C

© ESC 2021

CRT = cardiac resynchronization therapy; HF = heart failure; ICD = implantable cardioverter-defibrillator; LVEF = left ventricular ejection fraction; MI = myocardial infarction; NYHA = New York Heart Association; OMT = optimal medical therapy; VAD = ventricular assist device.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Tabelle 1.3: Primärprävention der ICD-Therapie [42]

Empfehlungen zur Primärprävention bei hereditären Erkrankungen

	Empfehlungsgrad	Evidenzniveau
Brugada-Syndrom mit unklarer Synkope	I	C
Brugada-Syndrom (asymptomatisch) mit zusätzlichen Markern für ein erhöhtes Risiko	IIa	C

Tabelle 1.4: Primärprävention der ICD-Therapie bei hereditären Erkrankungen [33]

Kurzes QT-Syndrom	IIa	C
Langes QT-Syndrom mit Synkopen unter Betablocker	IIa	C
Patienten mit genetisch determinierten Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko des plötzlichen Herztodes einhergehen (insbes. HCM, ARVC), bei Vorliegen von Risikofaktoren	IIa	C

ARVC = arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, HCM = hypertrophe Kardiomyopathie

Tabelle 1.5: Primärprävention der ICD-Therapie bei hereditären Erkrankungen [33]

1.2.1.2 Sekundärprävention

Die einzige Indikation zur Sekundärprävention des PHT wird gestellt, wenn der Patient bereits ein hämodynamisch wirksames Rhythmusereignis durch Kammerarrhythmien erlitten hat und dieses überlebt wurde. [33] Nennenswert sind dabei drei randomisierte Studien aus den 1990er Jahren, welche die Grundlage der Sekundärprävention bilden. Die einzige Studie, die eine statistisch signifikante Überlegenheit der ICD-Therapie gegenüber der antiarrhythmischen Medikation demonstrierte, war die AVID- (Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillator) Studie [2] aus den USA. Ähnlich dazu fand sich in der CIDS- (Canadian Implantable Defibrillator Study) Studie [10] eine absolute Mortalitätsreduktion durch Defibrillatortherapie um 6% ($p=0,14$). Als dritte wich-

tige Studie gilt die CASH- (Cardiac Arrest Study Hamburg) Studie [38] aus Deutschland, die von allen mit 9 Jahren die längste Beobachtungszeit aufweist. Eine Metaanalyse aller drei Studien ergab eine statistisch signifikante Mortalitätsreduktion bezüglich der ICD-Therapie. [47] Nach den ESC-Leitlinien ist der ICD-Therapie der Empfehlungsgrad I mit Evidenzniveau A bei einem Herzkreislaufstillstand aufgrund einer ventrikulären Tachykardie (VT) oder Kammerflimmern unter folgenden Kriterien, die Tabelle 1.6 zeigt, zuzuordnen. Bei Patienten mit rezidivierend anhaltender VT mit normaler LVEF und optimaler pharmakologischer Therapie besteht Empfehlungsgrad IIA und Evidenzgrad C. Als Alternative ohne prognostische Wirksamkeit gilt die pharmakologische Therapie mit Amiodaron für Patienten, für die eine ICD-Implantation nicht in Frage kommt. [42] [51] [63]

Recommendations	Class ^a	Level ^b
ICD implantation is recommended in patients with documented VF or haemodynamically not-tolerated VT in the absence of reversible causes. ^{349–352}	I	A
In patients with VT/VF, an indication for ICD, and no contraindication for amiodarone, amiodarone may be considered when an ICD is not available, contraindicated for concurrent medical reasons, or declined by the patient.	IIb	C
In patients with SMVT or SPVT/VF triggered by a PVC with similar morphology and an indication for ICD, catheter ablation may be considered when an ICD is not available, contraindicated for concurrent medical reasons, or declined by the patient.	IIb	C

© ESC 2022

ICD, implantable cardioverter defibrillator; PVC, premature ventricular complex; SMVT, sustained monomorphic VT; SPVT, sustained polymorphic VT; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.

*For primary prevention and specific aspects of secondary prevention, go to [Section 7](#).

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

Tabelle 1.6: ICD für die Sekundärprävention [63]

1.2.2 Implantationsvorgang

Die Implantation des Kardioverter-Defibrillators erfolgt subfaszial oder submuskulär transvenös, zumeist auf der linken Seite wegen des günstigeren elektrischen Leitungsweges (Schock-Vektor). Zur Infektionsprophylaxe wird initial eine einmalige antibiotische Therapie mit Cephalosporinen der 2. Generation verabreicht. Es wird die Vena cephalica oder subclavia freipräpariert oder punktiert, um einen Zugangsweg für die Elektroden zu schaffen, sowie eine Tasche geschaffen, um darin das Aggregat zu platzieren. In den letzten Jahren bevorzugte man zur Implantation single-coil gegenüber dual-coil Sonden, d.h. Sonden mit nur einer (ventrikulären) Schockwendel, da diese besser zu extrahieren sind und in Studienergebnissen eine geringere Komplikationsrate bei Ex-traktion aufweisen. [56] Das Verschieben der Elektroden erfolgt unter radiographischer Kontrolle. Anschließend werden Impedanz, Reizschwelle und R-Wellen-Sensing der Sonde gemessen. [19]

1.2.3 Intra- und Postoperative Komplikationen

Perioperativ besteht beispielsweise das Risiko, dass Blutungen oder eine Sondendislokation- oder perforation auftreten. Eine Intervention ist bei diesen Komplikationen teilweise unumgänglich. Frühe postoperative Komplikationen treten in einem Zeitraum von 3 Monaten nach erfolgter Im-plantation auf. Dazu gehören beispielsweise ein Pneumothorax, Taschenhämatome, Sondenkom-plikationen, Thrombosen oder Infektionen. [20]

1.2.4 Nachsorgeuntersuchung und Telemetrie

Bei der ICD-Nachsorge wird die Funktionsfähigkeit des Gerätesystems, als auch der klinische Hinweis auf Komplikationen oder Fehlfunktionen, sowie die Aggravation der zugrundeliegenden Erkrankung des Patienten exploriert. Die apparative Nachsorge umfasst die Ermittlung bestimmter Messwerte, wie beispielsweise den Batteriestatus, Schock- und Sondenimpedanzen, Wahrnehmungs- und Reizschwellen, als auch die Überprüfung auf Episoden von aufgetretenen Arrhythmieereignis-sen. Tabelle 1.7 veranschaulicht die von der ESC empfohlenen zeitlichen Intervalle der Nachsor-geuntersuchungen. [33]

Routinemäßige Vorstellung		
1. Kontrolle	nach Implantation vor Entlassung	Individuelle Programmierung
2. Kontrolle	nach 4-6 Wochen	Messung aller Parameter, Wundkontrolle
3. Kontrolle	nach 3 Monaten	Endeinstellung, Optimierung aller Parameter
Routinemäßige Kontrollen	alle 3-6 Monate	Messung aller Parameter

Tabelle 1.7: Nachsorgeintervalle [33]

Mithilfe einer Fernüberwachung (z.B. Home-Monitoring System der Firma Biotronik) erfolgt die Datenübertragung des ICDs verschlüsselt über ein Servicecenter direkt an den behandelnden Arzt. Der ICD sammelt und speichert durchgehend Informationen über Herzaktivität und ICD-Funktion, welche dann nachts auf das „Cardio-Messenger“-Gerät übertragen werden. Dieses sendet über das Mobilfunk-Netz die verschlüsselten Daten an ein Servicecenter, in dem die Analyse des Defibrillators erfolgt und dem Arzt wiederum als „Cardio Report“ auf einer geschützten Online Plattform zugänglich gemacht wird. Aktualisierungen erfolgen täglich, wobei der genaue Zeitpunkt zur Datenübermittlung vom Arzt eingestellt werden kann. Ereignisgetriggerte Informationen werden dem Arzt sofort übermittelt, sodass dieser die Möglichkeit hat den Patienten zeitnah zu informieren. Vorteile für den Patienten ergeben sich zum einen durch die bessere Früherkennung von gefährlichen Rhythmusstörungen, die konsequente Überwachung und die damit weniger häufig notwendigen Kontrolluntersuchungen in der Klinik. [6] [15] [21]

1.3 Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD)

In Deutschland wurde der erste ICD im Jahr 1984 implantiert. Bedeutende randomisiert klinische Studien wurden jedoch erst zu Beginn der 1990er Jahre publiziert. Bis zum Jahr 2005 folgten weitere Studien, die eine entscheidende Grundlage für die Indikationsstellung der Defibrillatortherapie lieferten. Trotz der Existenz von Studien, die in bestimmten klinischen Situationen keinen Vorteil der ICD-Therapie bestätigen konnten und trotz einer sich fundamental weiter entwickelten

medikamentösen Herzinsuffizienztherapie (ARNI, SGLT-2-Inhibitor)) wurden nach 2005 (SCD-HEFT) [3] keine großen, prospektiven randomisierten ICD-Studien publiziert, siehe auch Abbildung 1.1. [47]

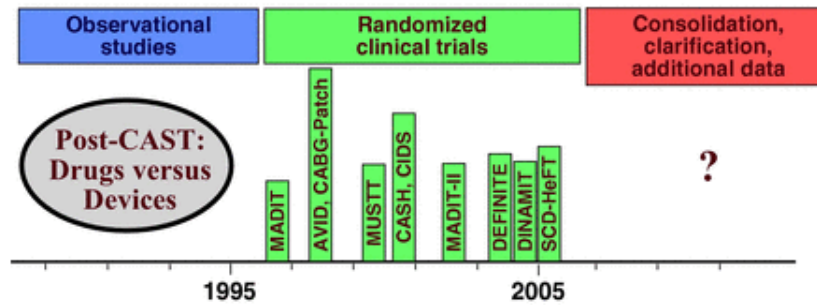


Abbildung 1.1: Zeitachse der Studiendatenlage zur ICD-Entwicklung [47]



Abbildung 1.2: Zwei-Kammerschrittmacher von Medtronic [44]

1.3.1 Aufbau

Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) setzen sich aus mehreren Funktionselementen zusammen. Wie Abbildung 1.2 zeigt sind das Gerätegehäuse, in dem Steuerelektronik, Kondensator und Batterie zur Stromversorgung enthalten sind, sowie die daran befestigten Sonden, markante Bestandteile. [22]

Im Aggregat befindet sich der Ausgangsschaltkreis für die Stimulationsfunktion, sowie der Eingangsschaltkreis, für die Wahrnehmungsfunktion. Ein ICD ist weiterhin mit einem Mikroprozessor und elektronischen Datenspeichern (RAM, ROM) ausgestattet und beinhaltet eine Telemetrie-funktion, die einen Datenaustausch mit externen Geräten, wie z.B. zur Nachsorge notwendig, ermöglicht. Ein Gehäuse aus Titan umschließt das Aggregat und schützt die elektronischen Bestandteile vor dem Eindringen von Körperflüssigkeiten. Es schwächt externe elektromagnetische Störfelder ab und dient als Schockelektrode bei der Defibrillation. Das Gehäuse wird von zwei schalenförmigen Bauelementen gebildet, die miteinander verschweißt werden. Im Inneren befindet sich Helium. Die Verbindung zwischen den elektronischen Elementen im Aggregat und den Sonden wird über den sogenannten „Header“, einen Konnektorbloc sichergestellt. Der Header besteht aus Polymethacrylat-Harz oder auch Acrylglas und ermöglicht aufgrund der Transparenz das Anschließen der Sonden beim Implantationsvorgang visuell überprüfen zu können. Die Energieversorgung der Kardioverter-Defibrillatoren wird meist durch Batterien mit einer Lithium/Silber-Vanadium-Oxid-Zelle (SVO) gewährleistet. Alternativ können zwei Batterien zum Einsatz kommen, wobei in diesem Fall nur die SVO-Zelle für die Energieversorgung der Defibrillation zuständig ist, sowie eine weitere Lithium-Jod-Batterie die Wahrnehmungs- und Stimulationsfunktion sichert. [22]

1.4 ICD Sonden

1.4.1 Technische Grundlagen

Zum Einsatz kommen aktuell hauptsächlich Sonden mit transvenösem Zugang. Im Vergleich zu Schrittmachersonden besitzen ICD-Sonden ergänzend eine oder zwei Schockwendel, die zur Auslösung eines elektrischen Schocks einen Strompfad erzeugen. Die distale Schockwendel, die in der rechten Kammer fixiert ist, bildet die Kathode, das Gerätegehäuse die Anode. Falls eine zusätzliche Schockwendel proximal, meist im rechten Atrium im Übergang zur Vena cava, implantiert ist, fungiert diese gleichfalls als Anode. Dabei bezeichnet man Sonden mit alleiniger rechtsventrikulärer Schockwendel als single-coil Elektroden. Liegen zwei Schockwendel vor, spricht man demnach von dual-coil Sonden. Ein Nachteil der dual-coil Sonden ist deren komplexerer Aufbau, ein da-

mit einhergehend vergrößerter Diameter, sowie eine schlechtere Manövrierbarkeit im Vergleich zu single-coil Elektroden. Die Schockabgabe kann jedoch effizienter sein, wobei der Unterschied vor dem Hintergrund heutiger relativ hoher durch die Aggregate bereitgestellte Schockenergie klinisch meist unbedeutend ist. Allgemein ist zur Sicherstellung eines adäquaten Schocks eine niedrige Defibrillationsschwelle (DFT) im Vergleich zur maximalen Schockenergie Voraussetzung. Kann diese nicht erreicht, bzw. stabilisiert werden, ist es hin und wieder notwendig eine zusätzliche subkutane Fingerelektrode anzubringen (SQ-Array). Über die rechtsventrikuläre Pace/Sense (P/S)-Elektrode erfolgt die bipolare Wahrnehmungs- und Stimulationsfunktion. Man unterscheidet dabei zwischen echter (dedicated) und integrierter bipolarer Wahrnehmung. Bei Letzterer ist weiter distal eine Ringelektrode angelegt, die zusammen mit der Elektrodenspitze (tip) die Wahrnehmungs- und Stimulationsfunktion übernimmt. Die Polarität der single-coil Sonden ist demnach tripolar, diejenige der dual-coil Sonden quadripolar. Die integrierte bipolare Wahrnehmungsfunktion hat sich aus dieser weiterentwickelt, denn sie verzichtet auf die Ringelektrode und verwendet stattdessen die distale Schockwendel als Anode zur Tip-Elektrode. Dies bietet den Vorteil, die Komplexität zu minimieren. Zudem kann eine aufgrund der weiten Distanz zwischen Tip- und Ringelektrode (dedicated System) notwendig hohe Defibrillationsenergie vermieden werden. Bei unzureichender Wahrnehmungs- und Stimulationsfunktion kann es notwendig werden eine zusätzliche ausschließliche Pacing/Sensing Sonde zu implantieren. Die Verbindung zwischen den Sonden und dem Aggregat des ICDs wird durch spezifische Stecker sichergestellt. Der IS-1-Stecker konnektiert die Wahrnehmungs- und Stimulationselektrode, der DF-1-Stecker die Schockelektrode, sodass eine dual-coil Sonde insgesamt drei Anschlussstecker (IS-1, 2x DF-1) besitzt. Bei neueren Modellen ist für die Elektroden der sogenannte DF-4-Stecker verfügbar, welcher eine Fusion dieser zwei Stecker ermöglicht, siehe Abbildung 1.3. Dadurch wird die Komplexität reduziert, was eine einfachere Freipräparation der Sonde bei Problemen ermöglicht. [23] [58]

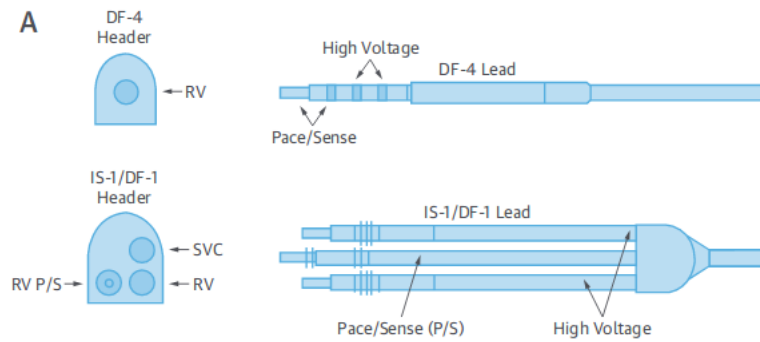


Abbildung 1.3: DF-4-vs. IS-1/DF-1-Stecker [58]

Am distalen Ende ist die Sonde im Ventrikelmyokard fixiert. Dafür stehen sowohl die aktive Variante mit Fixierungsschraube und distaler Steroidvergütung, sowie die passive Fixierung mit Anker zur Verfügung. Eine aktive Fixierungsschraube lässt sich mechanisch ein- und ausfahren und bietet den Vorteil, dass der Implantationsort und somit die beste Lokalisation für Stimulation und Wahrnehmung frei gewählt werden kann. Auch für Patienten mit degeneriertem Myokard eignet sich diese Art der Fixation, da sie unabhängig der myokardialen Trabekel erfolgt. Im Gegensatz zur passiven Fixierung ist jedoch das Perforationsrisiko erhöht und die Gewebsschädigung schwerwiegender. Es resultiert eine verstärkte Entzündungsreaktion mit postoperativ höheren Stimulationsreizschwellen. Diesem Prozess wird durch das antiproliferativ und antientzündlich wirkende Dexamethasonacetat an der Elektrodenspitze entgegengesteuert. [23] [54]

Im Querschnitt einer modernen ICD-Sonde zeigt sich ein mehrlumiger Aufbau. Die jeweiligen Leiter sind parallel angeordnet und von einer Isolationsschicht umgeben. Zum Einsatz kommen hier verschiedenste Materialien wie beispielsweise Silikon. Zwischen den Elektroden befinden sich Dekompressionslöcher, um der hohen mechanischen Beanspruchung mit mehr Stabilität entgegenzuwirken. [23] [24] [58] Abbildung 1.4 stellt den Aufbau einer dual-coil Sonde aus der Arbeit von Swerdlow et al. [58] im Querschnitt dar.

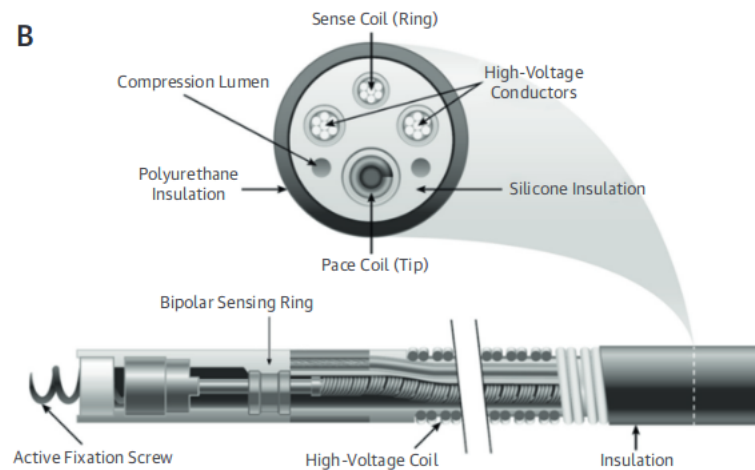


Abbildung 1.4: Dual-coil Sonde [58]

1.4.2 Linx Sonden von Biotronik

Linx Sonden werden von dem Hersteller Biotronik SE & Co. KG aus Berlin produziert. Die erste Serie erhielt am 27. Januar 2006 von der Food and Drug Administration (FDA) ihre Zulassung. Weltweit kamen von den Linx Sonden bis zum 31.12.2019 insgesamt 104.660 Exemplare (Linx S: 32.700, Linx SD: 55.100, Linx T: 2.260, Linx TD: 14.600) auf den Markt. [7] [28] Sie wurden ebenso von dem Produzenten Sorin aus Mailand, Italien, unter dem Produktnamen Volta und Vigila vermarktet und sind seit 2012 verfügbar. [32] Zu differenzieren sind die passive single-coil Sonde Linx T, die aktive single-coil Sonde Linx S und die dual-coil Sonden Linx SD und TD. Die Wahrnehmungs- und Stimulationsfunktion ist bei allen Linx Sonden rein bipolar. Als Isolationsmaterial wird Silikon verwendet. Die Sonden besitzen einen symmetrischen fünf-lumigen Aufbau mit parallel angeordneten Leitern (koaxial) und haben einen einheitlichen Gesamtdurchmesser von 7,8 French. Es gibt zwei Standardlängen von 65 cm und 75 cm. [5] Die Tip-Elektrode (Kathode-Niedrigvoltleiter) besitzt eine MP35N Legierung, bestehend aus 35% Nickel, 35% Cobalt, 20% Chrom und 10% Molybdän. An deren Spitze befindet sich eine Steroidvergütung mit ca. 1,3 mg Dexamethasonacetat. Ein Lumen ist für die Hochvolt-Schocksonde vorgesehen, deren Kerngehäuse eine zusätzliche Silber-Platin Legierung enthält und außen mit Ethylentetrafluorethylen (ETFE) umschlossen ist. Der Aufbau der dual-coil Sonde ist identisch, ein weiterer Kanal ist für die zusätzliche zweite Schockelektrode eingebracht. Weitere Lumina dienen als Kompres-

sionslöcher, um der Sonde mehr Stabilität zu verleihen. Alle Leiter sind in einen Silikonkörper eingebettet. Linx Sonden unterscheiden sich von anderen Sonden, deren Aufbau asymmetrisch ist und auf Dekompressionslöcher verzichtet. [11] [24] [58] Das Nachfolgemodell, Linx Smart erhielt am 17. September 2010 seine Zulassung. 2012 kamen schließlich die MRT-tauglichen Linx Smart ProMRI Sonden auf den Markt. Bis zum 31. Dezember 2019 wurden weltweit 146.420 Linx Smart Exemplare vermarktet (Linx Smart S: 46.700, Linx Smart S DX: 36.300, Linx Smart SD: 55.700, Linx Smart TD: 7.720). [7] [28] Linx Sonden von der Serie Smart unterscheiden sich in Aufbau, Isolierung und Längenmaßen nicht maßgeblich von ihrem Vorgängermodell. Der Aufbau im Querschnitt ist dem der Linx Serie äquivalent. Bei allen Sonden wird eine aktive Fixierungsschraube mit zusätzlicher Steroidvergütung verwendet. Als Isolationsmaterial fungiert Silikon. Potenzieller Vorteil ist eine zusätzliche Oberflächenvergütung mit Silglide® (Applied Membrane Technology, Inc.). Dieses Material bezeichnet ein in seiner chemischen Struktur modifiziertes Silikon, das eine verminderte Reibungskraft und eine bessere Gleitfähigkeit gewährleistet. Es wurde die pentapolare Sonde Linx Smart DX entwickelt, die über bipolares Sensing und Pacing in Ventrikel und zusätzliches bipolares Sensing im Atrium verfügt. Der Durchmesser des DF-1-Stecker wurde adjustiert, um mehr Stabilität zu erreichen. Weiterhin wurde eine MRT-Tauglichkeit ermöglicht, was durch die Abkürzung ProMRI gekennzeichnet wird. Seit 2013 ist das Nachfolgeprodukt Protego verfügbar. Sie ist die erste der Linx Sonden, die mit einem DF-4 Stecker ausgestattet ist. [60] [61] [62]

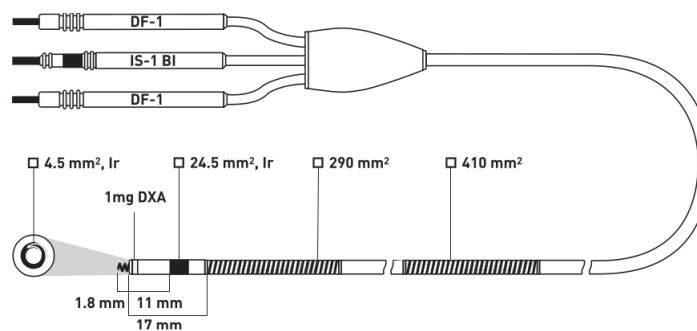


Abbildung 1.5: Dual-coil Sonde Linx Smart SD [62]

1.4.3 Funktionalität

1.4.3.1 Wahrnehmungsfunktion

Die Wahrnehmungsfunktion (Sensing) wird von der rechtsventrikulären Elektrode übernommen. Diese ist bipolar, das heißt, es erfolgt eine Signalfusion der unipolaren Ring- und Spitzen- (Tip)-Elektroden, um Störsignale, die meist durch Bewegung in den oberen Extremitäten entstehen, zu verhindern. Dabei ist es entscheidend die Empfindlichkeit des Sensings ausreichend anzupassen, um die ventrikuläre elektrische Aktivität zu erkennen und Störsignale zu supprimieren. [25]

1.4.3.2 Stimulationsfunktion

Zu unterscheiden sind die Schrittmacherstimulation, die antitachykarde Stimulation und die Defibrillation oder Kardioversion. Für die Defibrillation oder Kardioversion wird ein Elektrolytkondensator benötigt. Dieser setzt sich aus zwei Kondensatorplatten zusammen, deren Elektroden meist aus Tantal oder Aluminium bestehen, um eine möglichst große Energie-Kapazität (C) erzeugen zu können. Zwischen den zwei Platten befindet sich Isolationsmaterial (Dielektrikum) oder Vakuum. Die Aufgabe des Kondensator ist, die für die Schockabgabe notwendige Energie im Bedarfsfall zu laden, zu speichern und abzugeben. Dabei vergrößert sich die Kapazität des Kondensators direkt proportional zur Größe der Metallplatten und umgekehrt proportional zur Distanz zwischen den Elektroden. Die Kapazität (C) beschreibt die Größe der Ladung Q, die vom Kondensator gespeichert werden kann und liegt meist im Bereich von $1 * 10^{-6}$ Farad. Über die physikalische Formel $E = 0.5 * C * U^2$ kann die Energieeinheit in Joule berechnet werden. Durch eine Entladung des Kondensators werden somit Spannungen von 800 Volt, bzw. eine Energie von 30-40 Joule frei. Dabei ist die biphasische Schockabgabe der monophasischen überlegen. Das bedeutet die Entladung läuft in zwei Phasen (biphasisch) ab. In der ersten Phase fließen die Elektroden von der rechtsventrikulären Defibrillationselektrode (Kathode) zur Anode (Gerätegehäuse), in der zweiten Phase ist der Stromfluss genau umgekehrt. Es ist möglich die Polarität von Beginn an zu variieren, sodass die RV-Elektrode die Anode bildet. Dadurch kann die Defibrillationseffektivität manchmal weiter gesteigert werden. Der Vorteil der biphasischen Schockabgabe ist vor allem darin zu sehen, dass geringere Schockenergien notwendig sind, was die Effektivität der Schockabgabe erhöht. [25]

1.4.3.3 Programmierung

Um eine adäquate ICD-Therapie zu garantieren, ist eine genaue Einstellung des Geräts erforderlich. Der Defibrillator soll nur bei lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen einen Schock abgeben.

Ein Problem ergibt sich zum Einen, dass diese nicht erkannt werden (Underdetection) und zum Anderen, dass andere Rhythmusereignisse fälschlicherweise als lebensbedrohlich eingestuft werden (Overdetection). Eine entscheidende Rolle spielen hier die Detektionsschwellen, für die insgesamt drei Zonen eingestellt werden können. Eine Tachykardiezone für Kammerflimmern (VF-Zone) deren Herzfrequenzlimit bei meist über 200/min. liegt, sowie eine Zone für ventrikuläre Tachykardien (VT-Zone), deren Schwelle niedriger, meist um die 170/min. eingestellt wird. Die dritte Zone kann in der VT-Zone zusätzlich programmiert werden, sodass diese in eine langsame (VT1-) und in eine schnelle (VT2-) Zone unterteilt wird. Zusätzlich gibt es Detektionskriterien, die erfüllt werden müssen, damit ein Schock abgegeben werden kann. Der Hersteller Biotronik beispielsweise nutzt das X-aus-Y-Kriterium zur Detektion von Kammerflimmern (VF). In der VT-Zone gibt es Algorithmen, die eine VT von einer SVT differenzieren sollen. Bei dem Kriterium des plötzlichen Frequenzanstiegs beispielsweise (Onset) wird, wie der Name wiedergibt, überprüft, ob die Herzfrequenz langsam wie bei einer Sinustachykardie oder plötzlich wie bei Vorhof-oder Kammertachykardien ansteigt. Bei Biotronik ist das Kriterium erfüllt, wenn das aktuelle RR-Intervall in der VT1-Zone liegt, sowie um einen programmierbaren Prozentsatz (z.B. 20%) kürzer ist als der Mittelwert der vier vorangegangenen RR-Intervalle und von einem weiteren RR-Intervall gefolgt wird, das ebenso in der VT1-Zone liegt. Ein programmierbares Stabilitätskriterium kann regelmäßige Tachykardien von einer Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern unterscheiden. Trotz dieser Sicherheitsmaßnahmen treten inadäquate Schockabgaben auf. Neben Defekten ist die häufigste Ursache eine supraventrikuläre Arrhythmie, v.a. Vorhofflimmern oder -flattern. [8] [26]

1.4.4 Mechanische und Elektronische Sondendefekte

ICD-Sonden sind im Allgemeinen anfälliger für Defekte als Schrittmachersonden, da ihr Aufbau durch die zusätzlichen Schockwendel komplexer ist. Unterschieden werden mechanische und elektronische Defekte der Sonden. Leiterbrüche, Isolationsdefekte, seltener extrahierte Leiter sind die vorkommenden mechanischen Beschädigungen des Sondenmaterials. Elektronische Defekte beruhen meist auf mechanischen Defekten. Beispielsweise kann ein Bruch des Pace-Sense-Leiters zu Abnormalitäten der Stimulations- oder Detektionsfunktion führen und somit klinisch identifiziert werden. Tritt ein Defekt ohne elektronische Malfunktion auf, kann es sein, dass er sich erst durch eine Schädigung der Trikuspidalklappe, wie es zum Beispiel bei einem extrahierten Leiter vorkommen kann, in einer Bildgebung präsentiert. Diese Art des Defekts ist beispielsweise bei Sonden vom Typus Riata (Hersteller: St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) aufgetreten. Zahlreiche Studienergebnisse haben gezeigt, dass Sonden vom Typ Riata (St. Jude Medical) und Sprint

Fidelis (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) ein hohes Risiko für das Auftreten von Sondendefekten besitzen. Folge war, dass die Sprint Fidelis und Riata Sonden im Dezember 2011 vom Markt genommen wurden. [11] [35] [49] [59]

1.4.4.1 Klinische Präsentation - Folgen und Risiken

Sowohl ein Leiterbruch, als auch ein Isolationsdefekt oder eine Diskonnektion können ein Oversensing induzieren, das heißt Signalartefakte oberhalb der Wahrnehmungsschwelle. Folge ist häufig eine inadäquate Schocktherapie, die im Einzelfall zur Induktion von lebensbedrohlichen Arrhythmien führen kann. Bei Patienten, die mit einem Remote-Monitoring System ausgestattet sind, wird oft bereits vor inadäquaten Therapieabgaben ein inkorrektes Sensing konstatiert. Einige Geräte verfügen über ein spezielles Alarmsystem, das zunächst den Patienten auf eine mögliche Fehlfunktion hinweist. Um jedoch eine exakte Ursache zu erheben, bzw. um einen Defekt von einer Diskonnektion zu unterscheiden, ist eine radiographische Bildgebung notwendig. Im Elektrokardiogramm stellen sich bei beiden Entitäten identische Muster des Oversensings dar, siehe auch Abbildung 1.6. [27] [57]

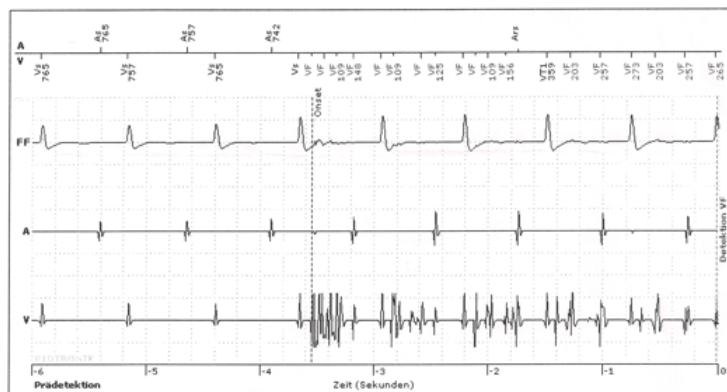


Abbildung 1.6: Oversensing [36]

Ein Oversensing tritt dabei häufiger isoliert auf, gelegentlich zeigt sich auch eine Änderung der Impedanz. Ein plötzlicher Anstieg der Stimulationsimpedanz manifestiert sich überwiegend bei einem Leiterbruch oder auch bei einem Konnektionsproblem. Sinkt der Widerstandswert hingegen abrupt ab, weist dies oft auf einen Isolationsdefekt hin. Wenn vom Defekt die Schockelektrode betroffen ist, identifiziert diese sich dementsprechend durch Abweichungen der Schockimpedanz.

Weitere Veränderungen äußern sich in Abweichungen der Signal-oder Wahrnehmungsamplitude, bzw. sehr selten in einem Undersensing. Bei letzterem können gefährliche Herzrhythmusstörungen nicht mehr zielgerecht erkannt und somit nicht verhindert werden. Sowohl Over- als auch Undersensing gehen mit einem Mortalitätsrisiko einher. [57]

1.4.4.2 Therapie und weiteres Management

Erleidet ein Patient akut eine inadäquate Schocktherapie ist ein sofortiges Ausschalten des Defibrillators mittels Magnetauflage und sobald möglich mittels Telemetrie indiziert. Über Telemetrie sollten, falls noch nicht vorher erfolgt nun die Messwerte bestimmt und anschließend eine Bildgebung durchgeführt werden. Liegt ein Sondendefekt vor, besteht zum einen die Möglichkeit, die alte Sonde zu extrahieren und durch ein neues Exemplar zu ersetzen, bzw. eine zusätzliche neue Sonde zu implantieren und die defekte Sonde zu belassen und stillzulegen. Letztere Option eignet sich als schonendere Maßnahme vor allem bei bereits vor längerer Zeit implantierter (und damit eingewachsener) Elektrode. Sondendefekte sollten dem Hersteller übermittelt werden, um eine adäquate Survival Analyse durchführen zu können. [35] [52] [58]

Kapitel 2

Patienten und Methoden

2.1 Studieneinschlusskriterien

Wir analysierten retrospektiv alle Patienten mit einer Linx (Linx S/SD/T/TD) oder Linx Smart (Linx Smart S/S DX/SD/TD) ICD-Elektrode, die im Klinikum Traunstein (Deutschland) zwischen dem 1. Januar 2006 und dem 31. Dezember 2015 implantiert wurden. Wir haben die Daten aus den Patientenakten des Klinikums Traunstein gesammelt. Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission als Maßnahme der Qualitätssicherung eingestuft. Bei der Studie handelt es sich um eine Maßnahme der Qualitätssicherung, die nach § 15 der Berufsordnung nicht durch eine Ethikkommission beratungspflichtig ist (Ethikkommission der Bayerischen Ärztekammer 2018-003).

2.2 Nachbeobachtung

Die Nachbeobachtung wurde von 3 Monaten nach der Implantation bis zum 28. Februar 2022 definiert. Während dieser Zeit wurden die Patienten in unserer Ambulanz, bei Kardiologen in der Nähe oder in anderen Krankenhäusern in Abständen von 6 Monaten untersucht. Im Falle eines aktiven Fernüberwachungssystems wurden die Nachbeobachtungsintervalle auf 12 Monate verlängert.

2.3 Elektrodendefekt

Ein Elektrodendefekt wurde als elektrische Funktionsstörung definiert, die zu Over- oder Under-sensing, plötzlicher Änderung der Stimulations- (≤ 200 oder ≥ 2000 Ohm) oder Hochspannungs-

impedanz (≤ 20 oder ≥ 150 Ohm) führt. Oversensing aufgrund von physiologischen/externen Signalen, chronischen Veränderungen der R-Wellen-Amplitude oder Dislokation der Elektroden wurde nicht als Sondendefekt gewertet. Elektrodenbedingtes Oversensing wurde definiert als hochfrequentes Elektrokardiogramm muster, das intermittierend auftritt, mit hoher Amplitude und Variation, und nur auf dem RV-Kanal nachgewiesen wurde. Wir betrachteten pectorale Myopotentiale nicht als Hinweis auf einen Leitungsbruch, da diese Befunde auf einen Isolationsdefekt hindeuten würden.

2.4 Statistische Methoden

Für die statistische Analyse wurde SPSS Version 25.0 (IBM SPSS Statistics) verwendet. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Für die Analyse kontinuierlicher numerischer Variablen wurden Mittelwert, Standardabweichung (SD), Median mit Quartilen und der t-Test angewandt. Zur Beschreibung und zum Vergleich der Funktionsfähigkeit von Linx und Linx Smart ICD-Elektroden wurde die Kaplan-Meier-Überlebensmethode eingesetzt. Beide Überlebensfunktionen wurden mit dem Log-Rank-Test verglichen. Der Zusammenhang zwischen Elektrodenversagen und spezifischen Variablen wurde mit der Cox-Proportionalanalyse analysiert. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant gewertet. [30] [53]

Kapitel 3

Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Insgesamt 421 Patienten erhielten im Klinikum Traunstein eine Linx oder eine Linx Smart ICD-Elektrode. Von 14 Patienten konnten wir keine Nachuntersuchung einholen; bei 4 Elektroden kam es innerhalb von weniger als 3 Monaten nach der Implantation zu einer frühzeitigen Infektion oder zu einer Dislokation der Elektrode. Wir haben insgesamt 407 Patienten (und 417 ICD-Elektroden) in die Analyse einbezogen. Da bei einigen Patienten ein Sondendefekt auftrat, wurde eine neue Elektrode (Linx oder Linx Smart n=10) implantiert, was zu einer etwas höheren Gesamtzahl von ICD-Elektroden führte (siehe Tabelle 3.1). Die Linx Elektroden wurden vom 23. August 2006 bis zum 16. Juni 2011 und die Linx Smart Elektroden vom 26. Februar 2010 bis zum 25. Dezember 2015 implantiert (siehe Tabelle 3.1 für eine Zusammenfassung der Patientenmerkmale). Die meisten Patienten waren männlich (78,1%), und die häufigste zugrunde liegende Herzerkrankung war die ischämische Kardiomyopathie (69,2% aller Fälle). Das Durchschnittsalter der Patienten bei der Implantation einer Linx Elektrode war im Vergleich zu Linx Smart signifikant höher (Mittelwert \pm SD: 71,2 \pm 10,4 vs. 68 \pm 10,7 Jahre, p=0,002). Ein Fernüberwachungssystem wurde bei einem Viertel der Patienten mit einer Linx ICD-Elektrode verwendet. Im Vergleich dazu waren die Hälfte der Patienten mit einer Linx Smart Elektrode mit einem Fernüberwachungssystem ausgestattet (25,4% vs. 50,5%, p<0,001). Alle unsere Patienten erhielten einen ICD-Generator von Biotronik, das Modell Lumax wurde in den meisten Fällen implantiert (72,7%).

	Gesamt (n=407)	Linix (n=205)	Linix Smart (n=212)	p-Wert
Patientenalter (Jahre, MW ± SD)	69,7 ± 10,6	71,18 ± 10,4	68,03 ± 10,7	0,002
Todesfälle	n=124 (30,5 %)	n=87 (42,4 %)	n=37 (17,5 %)	<0,001
Männlich	n=318 (78,1 %)	n=167 (81,5 %)	n=159 (75 %)	0,11
BMI (kg/m ²)	27,92 ± 4,96	28,17 ± 4,78	27,68 ± 5,17	0,22
CVRF				
HTN	n=326 (80,1 %)	n=170 (82,9 %)	n=165 (77,8 %)	0,19
HLP	n=287 (70,5 %)	n=155 (75,6 %)	n=140 (66 %)	0,03
Nikotin	n=155 (38,1 %)	n=71 (34,6 %)	n=88 (41,5 %)	0,15
DM	n=133 (32,7 %)	n=57 (27,8 %)	n=80 (37,7 %)	0,03
FA	n=91 (22,4 %)	n=40 (19,5 %)	n=53 (25 %)	0,18
ICM	n=256 (62,9 %)	n=138 (67,3 %)	n=124 (58,5 %)	0,06
LVEF (% , MW ± SD)	31,50 ± 13,92	31,75 ± 13,80	31,42 ± 14,17	0,8
NYHA				
I	n=97 (23,8 %)	n=50 (24,4 %)	n=48 (22,6 %)	0,76
II	n=103 (25,3 %)	n=40 (19,5 %)	n=63 (29,7 %)	0,02
III	n=139 (34,2 %)	n=80 (39 %)	n=67 (31,6 %)	0,09
IV	n=37 (9,1 %)	n=24 (11,7 %)	n=13 (6,1 %)	0,05
Nicht dokumentiert	n=31 (7,6 %)	n=11 (5,4 %)	n=21 (9,9 %)	0,08
Primärprävention	n=275 (67,7 %)	n=132 (64,4 %)	n=148 (69,8 %)	0,24
Komorbiditäten				
COPD	n=45 (11,1 %)	n=24 (11,7 %)	n=22 (10,4 %)	0,57
NI	n=155 (38,1 %)	n=95 (46,3 %)	n=66 (31,1 %)	0,001
Medikation				
ACE-Hemmer	n=389 (95,6 %)	n=196 (95,6 %)	n=203 (95,8 %)	0,96
Aldosteron- Antagonist	n=215 (52,8 %)	n=92 (44,9 %)	n=127 (59,9 %)	0,002
Amiodaron	n=74 (18,2 %)	n=36 (17,6 %)	n=39 (18,4 %)	0,83
β-Blocker	n=385 (94,6 %)	n=192 (93,7 %)	n=203 (95,8 %)	0,45
Calcium- Antagonist	n=36 (8,8 %)	n=16 (7,8 %)	n=21 (9,9 %)	0,45
Digitalis	n=19 (4,7 %)	n=11 (5,4 %)	n=8 (3,8 %)	0,44
Diuretikum	n=328 (80,6 %)	n=168 (82 %)	n=168 (79,3 %)	0,42
Ivabradin	n=10 (2,5 %)	n=1 (0,5 %)	n=9 (4,3 %)	0,01
Statin	n=288 (70,8 %)	n=158 (77,1 %)	n=139 (65,6 %)	0,01
ICD				
1-Kammer(VVI)	n=223 (54,8 %)	n=117 (57,1 %)	n=112 (52,8 %)	0,33
2-Kammer(DDD)	n=35 (8,6 %)	n=17 (8,3 %)	n=18 (8,5 %)	0,94
3-Kammer (CRT-D)	n=149 (36,6 %)	n=71 (34,6 %)	n=82 (38,7 %)	0,39
Aggregat				
Lumax	n=296 (72,7 %)	n=137 (66,8 %)	n=166 (78,3 %)	0,01
Lexos	n=61 (15 %)	n=64 (31,2 %)	0	<0,001
Iforia	n=40 (9,8 %)	0	n=40 (18,9 %)	<0,001
Itrevia	n=5 (1,2 %)	0	n=5 (2,6 %)	0,03
Lumos	n=4 (1 %)	n=3 (1,5 %)	n=1 (0,5 %)	0,3
Xelos	n=1 (0,3 %)	n=1 (0,5 %)	0	0,32
Home-Monitoring	n=156 (38,3 %)	n=52 (25,4 %)	n=107 (50,5 %)	<0,001

BMI= Body Mass Index; CVRF= Kardiovaskuläre Risikofaktoren; HTN=Arterieller Hypertonus; HLP= Hypercholesterinämie; DM= Diabetes mellitus; FA= Positive Familienanamnese; ICM= Ischämische Kardiomyopathie; LVEF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MW= Mittelwert; SD= Standardabweichung; COPD= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; NI= Niereninsuffizienz

Tabelle 3.1: Patientencharakteristika

3.2 Sondencharakteristika

Bei den meisten Sonden handelte es sich um single-coil Elektroden (91,4%), die in den meisten Fällen in die Vena subclavia mittels Seldinger-Technik (87,1%) und auf der linken Seite (80,6%) implantiert wurden. Bei einem medianen Follow-Up von 76 Monaten lag die Gesamtdefektrate bei 11%. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 81 Monate für Linx und 75 Monate für Linx Smart Elektroden. Während dieser Nachbeobachtungszeit kam es bei 14,6% aller Linx Elektroden und bei 7,6% aller Linx Smart Elektroden zu einem Defekt. Die am häufigsten beobachtete elektronische Funktionsstörung war in 84,8% aller Fälle Oversensing. Alle Patienten mit einem Sondendefekt wurden an unsere Einrichtung überwiesen und die Geräte wurden dort abgefragt, auch wenn sie von externen Ärzten eingewiesen wurden. Die Diagnose eines Elektrodenversagens basierte ausschließlich auf der Abfrage der Geräte oder der Beurteilung der Elektrogramme in unserer Einrichtung. Elektrodenbedingtes Oversensing war durch Elektrogramme mit hochfrequentem Muster gekennzeichnet, die intermittierend mit einer ziemlich hohen Amplitude und Variation auftraten und nur auf dem bipolaren RV-Pace/Sense-Kanal erkannt wurden. Wir haben jedoch keine eindeutigen Anzeichen für eine Sättigung des Messverstärkers gefunden. Beispiele für diese Elektrogramme sind in Abbildung 3.1 dargestellt. In 15,2% beobachteten wir einen plötzlichen Anstieg der Stimulationsimpedanz (auf >2.000 Ohm) und in 10,9% der Hochspannungskomponente (auf >150 Ohm). Diese Befunde veranlassten uns, in 45 von 46 Fällen einen Leiterbruch zu vermuten. Eine Abnahme der Stimulationsimpedanz deutete auf einen Isolationsbruch hin und wurde in drei von 46 Fällen festgestellt. Insgesamt 34 Sondendefekte führten zur Implantation einer zusätzlichen neuen Elektrode. In acht dieser 34 Fälle wurde bei diesem Verfahren makroskopisch ein Isolationsbruch in oder in der Nähe der Generatortasche festgestellt. Dieser Isolationsdefekt war wahrscheinlich das Ergebnis einer mechanischen Wechselwirkung zwischen Generator und Elektrode. In all diesen acht Fällen waren vor dem Eingriff typische Oversensing-Elektrogramm-Muster aufgezeichnet worden, die auf einen Elektrodenbruch schließen lassen. Bei 12 Patienten mit Leitungsbruch wurde die ICD-Funktion ohne Eingriff deaktiviert, z. B. aufgrund einer inzwischen verbesserten linksventrikulären Auswurfraction oder auf Wunsch des Patienten. Unangemessene Schocks traten in 39,1% aller Fälle mit Sondendefekt auf (Tabellen 3.2 und 3.3). Keine der ausgefallenen Elektroden wurde explantiert. Eine genaue Analyse des Defektmechanismus ist daher nicht möglich.

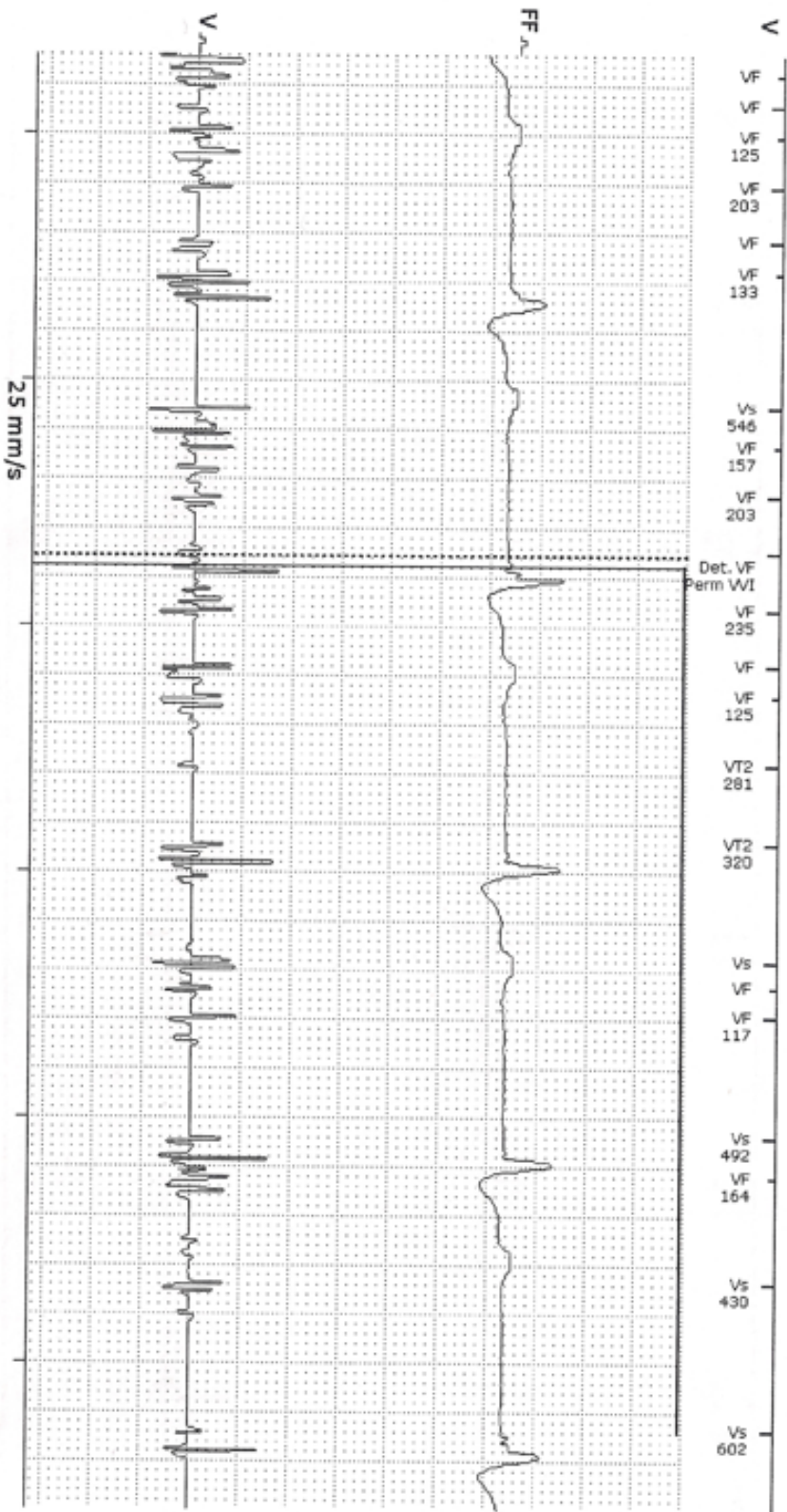


Abbildung 3.1: EKG-Oversensing

Sondencharakteristika	Alle Sonden (n= 417)	Lincox (n= 205)	Lincox Smart (n=212)	P
Venöser Zugangsweg				
Linksseitig	n=336 (80,6 %)	n=156 (76,1 %)	n=180 (84,9 %)	0,02
Vena subclavia	n=363 (87,1 %)	n=171 (83,4 %)	n=192 (90,6 %)	0,02
Vena cephalica	n=41 (9,8 %)	n=31 (15,1 %)	n=10 (4,7 %)	<0,0001
Vena axillaris	n=13 (3,1 %)	n=3 (1,5 %)	n=10 (4,7 %)	0,1
Single-coil Sonde	n=381 (91,4 %)	n=202 (98,5 %)	n=179 (84,4 %)	<0,0001
Akute Komplikationen				
Pneumothorax				
Gesamt	n=10 (2,4 %)	n=3 (1,5 %)	n=7 (3,3 %)	0,22
Mit Intervention	n=9 (2,2 %)	n=3 (1,5 %)	n=6 (2,8 %)	0,34
Subkutanhämatom				
Gesamt	n=19 (4,6 %)	n=10 (5 %)	n=9 (4,2 %)	0,76
Mit Intervention	n=1 (0,2 %)	n=1 (0,5%)	n=0	0,31
Sondendislokation	n=7 (2,4 %)	n=1 (0,5%)	n=6 (2,8 %)	0,56
Systeminfektion mit	n=6 (1,4 %)	n=2 (1 %)	n=4 (1,9 %)	0,44
Explantation während FU				
Todesfälle	n=168 (40,3 %)	n=100 (48,8 %)	n=68 (32,1%)	
Medianes Follow-Up (Monate, Quartile)	76 (39, 103,5)	81 (38, 123)	75 (41, 96,8)	

FU: Follow-Up

Tabelle 3.2: Sondencharakteristika

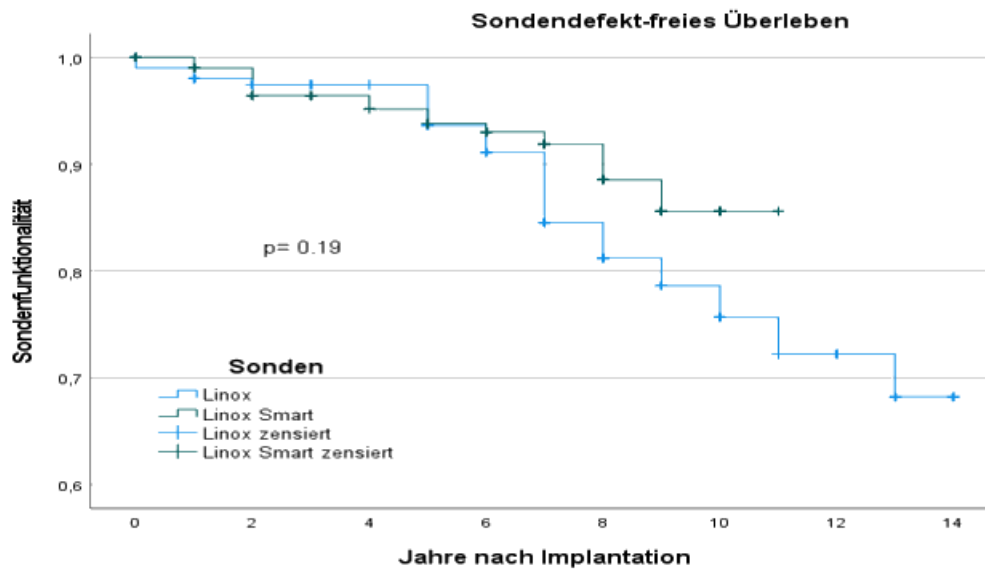
Sondendefekte			
	Gesamt (n= 417)	Linix (n= 205)	Linix Smart (n= 212)
Medianes FU	76 (39, 103,5)	81 (38, 123)	75 (41, 96,8)
Gesamtdefekte	n=47 (11,3 %)	n=30 (14,6 %)	n=17 (8 %)
P/S-Leiter	n=38 (80,9 %)	n=24 (80 %)	n=14 (82,4 %)
Schock-Leiter	n=5 (10,6 %)	n=3 (10 %)	n=2 (11,8 %)
P/S-und Schock-Leiter	n=4 (8,5 %)	n=3 (10%)	n=1 (5,9 %)
Klinische Präsentation			
Oversensing	n=40 (85,1 %)	n=24 (80 %)	n=16 (94,1 %)
P/S-Impedanzanstieg	n=7 (15,2 %)	n=6 (0,2 %)	n=1 (6,3 %)
P/S-Impedanzabfall	n=3 (6,5 %)	n=1 (3,3 %)	n=2 (12,5 %)
Schock-Impedanz- Anstieg	n=5 (10,9 %)	n=4 (13,3 %)	n=1 (6,3 %)
Schock-Impedanz- Abfall	0	0	0
Exitblock	n=5 (10,9 %)	n=2 (6,7 %)	n=3 (18,8 %)
Undersensing	0	0	0
Inadäquates ATP	n=1 (2,2 %)	n=1 (3,3 %)	0
Inadäquater Schock	n=18 (39,1 %)	n=13 (43,3 %)	n=5 (31,3 %)
Procedere			
Gerätedeaktivierung	n=12 (26 %)	n=7 (23,3 %)	n=5 (31,3 %)
Sonden- neuimplantation	n=34 (73,9 %)	n=23 (76,7 %)	n=11 (68,8 %)

P/S: Stimulation/Detektion (Pace/Sense); ATP: Antitachykarde Stimulation

Tabelle 3.3: Sondendefekte

3.3 Sondendysfunktion im Verlauf

Die kumulative 5-Jahres-Funktionswahrscheinlichkeit der Elektroden betrug für Linix 97,4% und für Linix Smart 95,2%. Unsere Daten zeigen keinen signifikanten Unterschied in der Funktionsfähigkeit der ICD-Elektroden zwischen den Serien Linix und Linix Smart ($p=0,19$). Die 6- und 8-Jahres-Funktionswahrscheinlichkeit der Elektroden betrug für Linix 93,6% und 84,6% und für Linix Smart 93% und 91,9%. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 3.2 dargestellt.



Linux

Follow-Up (Jahre)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Sondenfunktionalität (%)	99	97.4	97.4	97.4	97.4	93.6	91.1	84.6	81.2	78.6	75.7	72.2	68.2	68.2
± 95%	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Konfidenzintervall	0.007	0.011	0.011	0.011	0.011	0.02	0.024	0.033	0.037	0.04	0.043	0.048	0.06	0.06
Anzahl Ereignisse	3	5	5	5	6	11	14	21	24	26	28	29	30	30
Anzahl verbleibende Fälle	192	176	159	138	127	111	96	75	62	52	43	27	17	8

Linux Smart

Follow-Up (Jahre)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sondenfunktionalität (%)	100	99	96.4	96.4	95.2	93	91.9	91.9	85.6	85.6	85.6
± 95%	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Konfidenzintervall	0	0.007	0.013	0.013	0.016	0.02	0.023	0.023	0.042	0.042	0.042
Anzahl Ereignisse	1	3	7	8	10	12	13	14	16	16	16
Anzahl verbleibende Fälle	202	190	167	152	139	119	81	54	29	13	1

Abbildung 3.2: Sondenfunktionsfähigkeit im zeitlichen Verlauf

3.4 Risikomarker für Sondendefekt

Zur Ermittlung möglicher Ursachen für das Versagen von Elektroden wurde das Cox-Proportional-Hazard-Modell verwendet. Ein jüngeres Alter der Patienten war signifikant mit einem Sondendefekt assoziiert (Hazard Ratio (HR)/Jahr: 0,97, 95% KI: 0,95-0,99, p=0,005). Andere Parameter wie beispielsweise der venöse Zugangsweg, das Geschlecht oder die single-coil Elektrode zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Elektrodenversagen. Die ausgewerteten Parameter präsentiert Tabelle 3.4.

Risikomarker für Sondendefekt

	Hazard Ratio (95% Konfidenzintervall)	<i>P</i>
Linux Smart	0,542 (0,289-1,017)	0,057
Patientenalter (Jahre)	0,965 (0,943-0,987)	0,002
Männliches Geschlecht	1,356 (0,711-2,586)	0,356
Venöser Zugangsweg		
Vena subclavia	0,445 (0,102-1,194)	0,282
Linksseitige Implantation	1,019 (0,491-2,118)	0,959
Single-coil	1,652 (0,399-6,847)	0,489
Primärprävention	0,895 (0,407-1,965)	0,782
ICM	0,83 (0,446-1,544)	0,556
CRT-D	1,679 (0,821-3,431)	0,156
LVEF (%)	1,017 (0,996-1,039)	0,112

ICM: Ischämische Kardiomyopathie; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; CRT-D: kardiale Resynchronisationstherapie

Tabelle 3.4: Risikomarker für Sondendefekt

Kapitel 4

Diskussion

4.1 Studienvergleich

Unsere Ergebnisse präsentieren eine Ausfallrate von 11% sowohl bei Linx, als auch bei Linx Smart ICD-Elektroden während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 76 Monaten. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Linx und Linx Smart ICD-Elektrode in Bezug auf die Fehlerrate. Dieses Ergebnis könnte verzerrt sein, da die Patienten mit einer Linx Smart Sonde deutlich jünger waren als die Patienten mit einer Linx Sonde. Außerdem haben wir gezeigt, dass ein jüngeres Patientenalter mit einer höheren Ausfallwahrscheinlichkeit der Sonden assoziiert ist. Diese Ergebnisse könnten auf eine bessere Funktion der Linx Smart Elektrode hinweisen, da bei einer jüngeren Patientenpopulation eine höhere Defektrate zu erwarten wäre. Die Zahl der Fälle war jedoch zu gering, um diese Hypothese zuverlässig zu überprüfen. Auf der Grundlage eines medianen Follow-Up von 81 Monaten wies die Linx Sonde in unserer Studie eine Defektrate von 14,6% auf. Eine der frühesten Studien zu Defekten der Linx ICD-Elektroden ist eine multizentrische Studie von Padfield et al. [50] Sie ermittelten eine Ausfallrate von 3,4% bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 38,4 Monaten und zeigten eine statistisch signifikant niedrigere 5-Jahres-Funktionsfähigkeit der Elektroden im Vergleich zu Durata Sonden des Herstellers St. Jude Medical (Linx vs. Durata: 91,6% vs. 99,4%, $p=0,001$). Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigen unsere Daten eine bessere 5-Jahres-Funktionsfähigkeit der Linx Serie von 97,4%. Die oben dargestellte 6-Jahres-Funktionsrate (93,6%) scheint jedoch mit den Daten von Padfield et al. vergleichbar. [50] Eine mögliche Erklärung für die von Padfield et al. berichtete höhere Ausfallrate ist die Kombination einer Linx ICD-Elektrode mit einem Medtronic-Gerät. Dieses Gerät verfügt über einen speziellen Leitungsintegritätsalarm, der empfindlicher auf Leitungsbruchsignale reagiert.

ren könnte, was zu einer früheren Diagnose eines Elektrodendefektes führen würde. Das Fernüberwachungssystem, das bei 38,3% unserer Patienten zum Einsatz kam, ermöglichte jedoch ebenfalls eine frühzeitige Diagnose eines Elektrodenversagens. Es gibt weitere Single-Center-Studien, die eine vergleichsweise hohe Defektrate der Linx ICD-Sonde beschreiben, wie in Tabelle 4.1 dargestellt. Van Malderen et al. [60] analysierten insgesamt 408 Linx S/SD Elektroden und verglichen sie mit 340 Durata Elektroden (St. Jude Medical) und 343 Endotak Reliance Elektroden (Boston Scientific). Sie zeigten eine kumulative Ausfallrate von 6,4% während einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren für Linx Elektroden, die signifikant höher war als die der beiden anderen Elektroden (Durata: 2%, $p=0,003$, Endotak Reliance: 0,4%, $p\leq 0,001$). [60] Eine Studie aus Japan von Kawada et al. [35] zeigt eine 7-Jahres-Funktionsrate von nur 81% von 90 Linx ICD-Elektroden, was signifikant niedriger ist, als die der verglichenen 90 Endotak Reliance Elektroden (95,8%, $p=0,049$). Zum Vergleich, waren in unserer Studie 91,1% aller Linx Elektroden nach einem Follow-Up von 7 Jahren noch funktionstüchtig. Alle diese berichteten Funktionsfähigkeiten über die Zeit für Linx Sonden sind im Vergleich zum jährlichen Leistungsbericht des Herstellers (7-Jahres-Funktionswahrscheinlichkeit für Linx Sonden: 95,9%) bemerkenswert niedrig. [7] Bislang wurden nur wenige Daten über die Ausfallrate der Linx Smart Elektroden veröffentlicht. In unserer Studie haben wir 212 Linx Smart Sonden über eine mediane Nachbeobachtungszeit von 75 Monaten analysiert und eine Defektrate von 7,6% und eine 5-Jahres-Funktionsfähigkeit von 95,2% festgestellt. Im Vergleich zu Elektroden anderer Hersteller beschrieb eine retrospektive Single-Center-Studie von Weberndörfer et al. [61] eine signifikant höhere 5-Jahres-Ausfallrate von 113 Linx Smart ICD-Elektroden (14%, $p=0,028$). In einer weiteren retrospektiven Single-Center-Studie von Díez et al. [13] wurden 120 Linx Smart Elektroden von Biotronik mit 145 Sprint Quattro Elektroden von Medtronic und 173 Endotak Reliance Elektroden von Boston Scientific verglichen. Diese Studie zeigt, dass die Linx Smart ICD-Elektroden bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 4,6 Jahren eine signifikant schlechtere Leistung aufweisen als die anderen Elektroden ($p=0,001$). Alle Studien zur Linx-Smart-Familie sind in Tabelle 4.2 zusammengefasst. Eine von Good et al. veröffentlichte prospektive Multizenterstudie, die ihre Daten aus zwei multizentrischen, prospektiven, nicht-randomisierten Registern namens GALAXY und CELESTIAL [28] sammelte, zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Elektroden der Linx- und der Linx Smart-Familie ($p=0,215$). Sie analysierten insgesamt 3.933 Linx und Linx Smart Elektroden aus 146 verschiedenen Zentren in den USA während eines Follow-Up von 5 Jahren nach der Implantation. Die Linx Elektroden zeigten eine kumulative 5-Jahres-Funktionsrate von 96,3% und die Linx Smart Elektroden eine kumulative 4-Jahres-Funktionsrate von 96,6%. Diese Ergebnisse sind mit den Ergebnissen unserer Studie vergleichbar, aber wie wir aus unseren Daten

und aus anderen Single-Center-Studien ersehen können, scheinen Linx Sonden eine ausgeprägte Defektrate aufzuweisen, wenn die Nachbeobachtungszeit 5 Jahre überschreitet. Unsere Ergebnisse zeigen zum Beispiel eine 5-Jahres-Funktionsfähigkeit von 97,4% für Linx Sonden, während die 6-Jahres-Funktionsfähigkeit nur 93,6% betrug. Infolge dieser Tatsachen sollten ICD-Elektroden nicht nur auf der Grundlage einer akzeptablen 4- bis 5-Jahres-Funktionswahrscheinlichkeit als sicher angesehen werden. Der Produktleistungsbericht von Biotronik [7] aus dem Jahr 2020 zeigt eine 4-Jahres-Funktionswahrscheinlichkeit von Linx Smart von 98,2%, siehe auch Abbildung 4.2. Das ist im Vergleich zu Good et al. [28] und zu unseren Daten deutlich höher (Good et al.: 96,6%, unsere Studie: 96,4%). Was die 8-Jahres-Funktionsfähigkeit von Linx ICD-Elektroden betrifft, so zeigt der Produktleistungsbericht ein Ergebnis von 94,8% für Linx S Elektroden (Abbildung 4.1). Im Vergleich dazu präsentieren unsere Daten eine 8-Jahres-Funktionsfähigkeit der Elektroden von nur 84,6%. Good et al. berichten über keine Ergebnisse, die über eine Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren hinausgehen. Ein wahrscheinlicher Grund für die vom Hersteller angegebenen höheren Funktionswahrscheinlichkeiten der Elektroden ist die unzureichende Berichterstattung der Kliniker im Vergleich zu Registern mit einer engen Nachverfolgung aller implantierten Elektroden. Da die meisten ICD-Empfänger heute mehr als 5 Jahre überleben, ist ein Versagen der Elektroden auch nach diesem Zeitraum klinisch sehr relevant.

	Studie	Jahr/Land	Anzahl Linux Sonden	Medianes Follow- Up (Monate)	Sondendefekte (%)	5-Jahre Sonden- Funktionalität (%)
	Padfield et al. [50]	2014/Kanada	477	39	3,4	91,6
	Von Howe et al. [32]	2015/UK	86	83	3,5	unbekannt
	Noti et al. [48]	2016/Schweiz	93	41	8,6	88
	Van Malderen et al. [60]	2016/Niederlande	408	60	6,4	unbekannt
	Kawada et al. [35]	2017/Japan	90	43	11,1	unbekannt
	O`Connor et al. [49]	2018/Neuseeland	151	66,7	12,6	unbekannt
	Lam et al. [40]	2019/Schweiz	74	46	12	88
	Marai et al. [41]	2019/Israel	340	66,5	3,5	97,3
	Alasti et al. [1]	2021/Australien	149	75	4,8	97,1
	Diese Studie	2023/Deutschland	205	81	14,6	97,4

Tabelle 4.1: Retrospektive Kohortenstudien zu Linux Sonden [1] [32] [35] [40] [41] [48] [49] [50] [60]

	Quantity	Rate		Quantity	Rate
U.S. Qualifying Complications	80	3.21%	U.S. Confirmed Malfunctions	42	1.68%
Abnormal Defibrillation Impedance	8	0.32%	Conductor Fracture	6	0.24%
Abnormal Pacing Impedance	6	0.24%	Insulation Breach	36	1.44%
Conductor Fracture	7	0.28%			
Failure to Capture	9	0.36%	U.S. Acute Lead Observations	2	0.08%
Failure to Sense	1	0.04%	Lead Dislodgement	1	0.04%
Insulation Breach	4	0.16%	Other	1	0.04%
Oversensing	39	1.56%			
Other	6	0.24%			

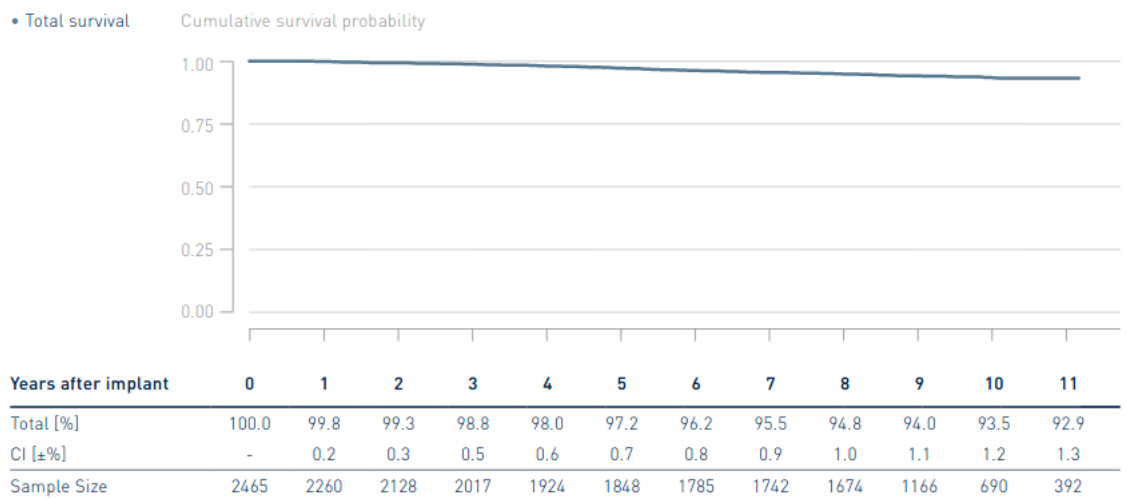


Abbildung 4.1: Product performance report Linux S 2020 [7]

Studie	Jahr/Land	Anzahl Linux Smart Sonden	Medianes Follow-Up (Monate)	Sonden- defekte (%)	5-Jahre Sonden- Funktionalität (%)
McKeag et al. [43]	2018/UK	183	30,2	2,7	97,3
Weberndörfer et al. [61]	2018/ Schweiz	113	45,6	12,4	unbekannt
Diez et al. [13]	2018/Spanien	120	55,2	7,5	unbekannt
Diese Studie	2023/ Deutschland	212	75	7,6	95,2

Tabelle 4.2: Single-Center-Studien zu Linux Smart [13] [43] [61]

	Quantity	Rate		Quantity	Rate
U.S. Qualifying Complications	161	2.10%	U.S. Confirmed Malfunctions	63	0.82%
Abnormal Defibrillation Impedance	10	0.13%	Conductor Fracture	8	0.10%
Abnormal Pacing Impedance	13	0.17%	Insulation Breach	55	0.72%
Cardiac Perforation	1	0.01%			
Conductor Fracture	17	0.22%	U.S. Acute Lead Observations	10	0.13%
Failure to Capture	21	0.27%	Abnormal Pacing Impedance	1	0.01%
Failure to Sense	5	0.07%	Cardiac Perforation	1	0.01%
Insulation Breach	5	0.07%	Lead Dislodgement	7	0.09%
Lead Dislodgement	14	0.18%	Other	1	0.01%
Oversensing	66	0.86%			
Other	9	0.12%			

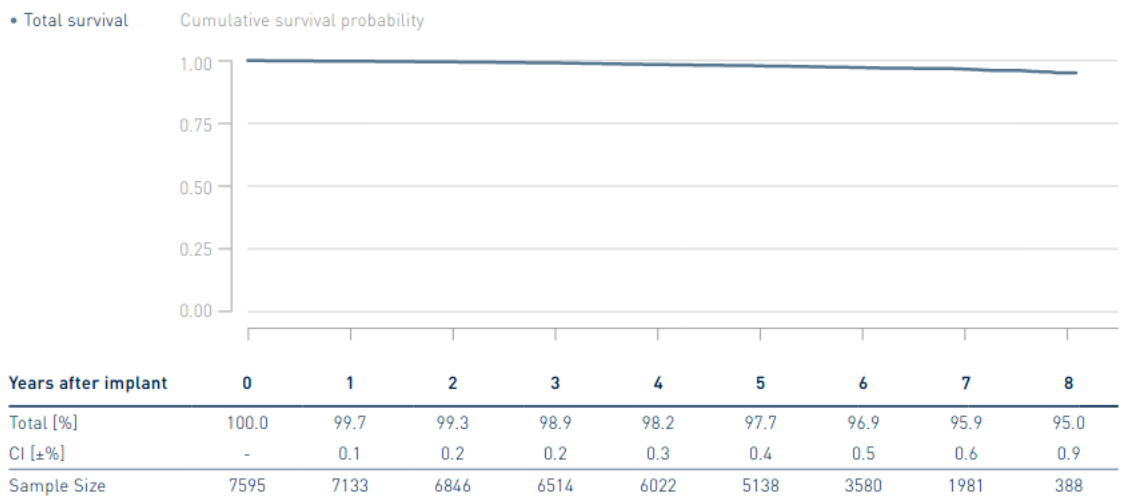


Abbildung 4.2: Product performance report Linux Smart 2020 [7]

4.2 Risikomarker für Sondendefekte

Mehrere Studien deuten darauf hin, dass ein jüngeres Patientenalter signifikant mit einem höheren Risiko eines Sondendefektes assoziiert ist. [35] [48] [49] [50] Korrelierend fanden wir mit dem Proportional-Hazard-Modell einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem jüngeren Patientenalter und dem Risiko eines Elektrodendefektes (HR/Jahr: 0,97, 95% KI: 0,95-0,99, $p=0,005$). Ein Grund für diese Ergebnisse könnte die höhere körperliche Aktivität jüngerer Patienten sein, die zu einer höheren mechanischen Belastung des Sondenmaterials führt. In der Studie von Padfield et al. [50] war das weibliche Geschlecht signifikant mit einer höheren Ausfallrate assoziiert (HR: 2,1, 95% KI: 1,3-3,4, $p=0,004$). Im Gegensatz dazu war nach unseren Daten das männliche Geschlecht tendenziell mit einem höheren Risiko eines Leitungsverlusts verbunden, obwohl dies statistisch nicht signifikant war (HR: 1,48, 95% KI: 0,79-2,76, $p=0,22$). Es gibt Studien, die auf eine höhere Funktionsfähigkeit von Durata und Endotak Reliance Elektroden im Vergleich zu Linux ICD-Elektroden hinweisen. [35] [49] [60] Rordorf et al. [55] vermuten, dass unterschiedliche Elektrodenkonstruktionen für die unterschiedlichen Ausfallraten verantwortlich sein könnten. In ihrer Studie war ein Durchmesser <8 French mit einer höheren Defektrate verbunden. Vergleichbare Ergebnisse werden von Van Malderen et al. [60] und Hauser et al. [29] vorgelegt. Ein Grund für die bessere Leistung der Durata Elektroden könnte die äußere Isolationsfläche aus Polyurethan-Silizium-Copolymer sein, einem Material, das möglicherweise widerstandsfähiger ist als Silikon [58]. Linux Smart ICD-Elektroden sind mit einer speziellen äußeren Silikonbeschichtung namens Silglide® versehen [5]. Wie unsere Daten und auch die Studie von Good et al. [28] zeigen, gibt es jedoch keinen signifikanten Unterschied in der Funktionsfähigkeit von Linux und Linux Smart ICD-Elektroden.

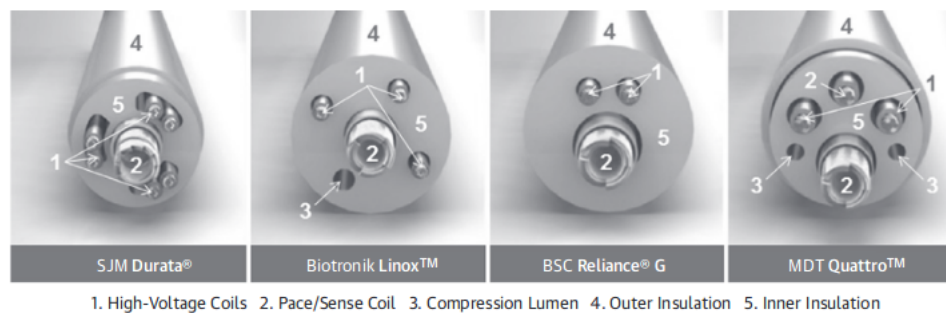


Abbildung 4.3: Sonden verschiedener Hersteller im Vergleich [58]

4.3 Limitationen

Diese Arbeit ist eine nicht-randomisierte, retrospektive Studie eines einzelnen Zentrums, was sie anfällig für institutionsspezifische Fehler macht. Da jedoch fast alle Patienten in unserer Einrichtung während des Studienzeitraums eine Biotronik Elektrode erhielten, ist eine relevante Verzerrung in Bezug auf die Elektrodenauswahl unwahrscheinlich. Außerdem war die 5-Jahres-Funktionsfähigkeit der Elektroden in unserer Kohorte nicht geringer als in anderen Veröffentlichungen (Tabelle 4.1 und 4.2). Weiterhin ist die Stichprobengröße mit 407 Patienten und 417 Elektroden relativ groß und die Nachbeobachtungszeit war länger als in vergleichbaren Studien. Der genaue Mechanismus des Versagens der Elektroden konnte nicht geklärt werden. Standard-Röntgenaufnahmen des Thorax zeigten kein eindeutiges strukturelles Versagen (Durchbruch der Isolierung, Externalisierung der Leiter oder Bruch), und eine systematische fluoroskopische Auswertung war nicht durchgeführt worden.

Kapitel 5

Zusammenfassung

Diese relativ große Studie mit einer langen Nachbeobachtungszeit zeigt eine recht hohe Fehlerate der Biotronik Linux Elektroden. Wir fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen Linux und Linux Smart ICD-Elektroden. Wir zeigen zwar eine akzeptable 5-Jahres-Funktionsfähigkeit, vergleichbar mit den Ergebnissen der einzigen prospektiven Studie von Good et al. [28] zu Linux und Linux Smart ICD-Elektroden, beobachteten jedoch einen deutlichen Abfall der Funktionsfähigkeit der Elektroden nach nur einem weiteren Jahr der Nachbeobachtungszeit. Daraus folgt, dass ein Follow-Up von mehr als 5 Jahren nach Elektrodenimplantation sinnvoll scheint, um die Leistung von ICD-Sonden zu beurteilen. Heute hat sich die Überlebensrate bei Herzinsuffizienz aufgrund besserer pharmakologischer Therapien im Vergleich zu der Zeit, als ICD-Studien zur Primärprävention des plötzlichen Herztods durchgeführt wurden, deutlich verbessert. Daher ist eine solche längere Nachbeobachtung von ICD-Sonden noch sinnvoller geworden.

Abbildungsverzeichnis

- 1.1 Zeitachse der Studiendatenlage zur ICD-Entwicklung [47] 13
- 1.2 Zwei-Kammerschrittmacher von Medtronic [44] 13
- 1.3 DF-4-vs. IS-1/DF-1-Stecker [58] 16
- 1.4 Dual-coil Sonde [58] 17
- 1.5 Dual-coil Sonde Linux Smart SD [62] 18
- 1.6 Oversensing [36] 21

- 3.1 EKG-Oversensing 28
- 3.2 Sondenfunktionsfähigkeit im zeitlichen Verlauf 31

- 4.1 Product performance report Linux S 2020 [7] 37
- 4.2 Product performance report Linux Smart 2020 [7] 39
- 4.3 Sonden verschiedener Hersteller im Vergleich [58] 40

Tabellenverzeichnis

1.1	Pharmakologische Therapie bei linksventrikulärer Dysfunktion [14]	5
1.2	Katheterablation bei monomorpher ventrikulärer Tachykardie [14]	6
1.3	Primärprävention der ICD-Therapie [42]	8
1.4	Primärprävention der ICD-Therapie bei hereditären Erkrankungen [33]	9
1.5	Primärprävention der ICD-Therapie bei hereditären Erkrankungen [33]	9
1.6	ICD für die Sekundärprävention [63]	10
1.7	Nachsorgeintervalle [33]	12
3.1	Patientencharakteristika	26
3.2	Sondencharakteristika	29
3.3	Sondendefekte	30
3.4	Risikomarker für Sondendefekt	32
4.1	Retrospektive Kohortenstudien zu Linux Sonden [1] [32] [35] [40] [41] [48] [49] [50] [60]	36
4.2	Single-Center-Studien zu Linux Smart [13] [43] [61]	38

Abkürzungsverzeichnis

ACE Angiotensin-Converting-Enzyme.

ARNI Angiotensin-Rezeptor-Nepilysin-Inhibitor.

ARVC Arrhythmogen-rechtsventrikuläre Kardiomyopathie.

ATP Antitachykarde Stimulation.

AVID Antiarrhythmic Versus Implantable Defbrillator.

BS Brugada-Syndrom.

CASH Cardiac Arrest Study.

CIDS Canadian Implantable Defibrillator Study.

CM Kardiomyopathie.

CO Compagnie.

COPD Chronisch obstruktive Lungenerkrankung.

DFT Defibrillation Treshold.

ESC European Socitey of Cardiology.

ETFE Ethylentetrafluorethylen.

FDA Food and Drug Administratoin.

HCM Hypertrophe Kardiomyopathie.

HEFT Heart Failure.

HFmrEF Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction.

HFrEF Heart Failure with reduced Ejection Fraction.

HI Herzinsuffizienz.

HR Hazard Ratio.

ICD Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator.

KG Kommanditgesellschaft.

KHK Koronare Herzkrankheit.

KI Konfidenzintervall.

LIA Lead Integrity Alert.

LQTS Long-QT-Syndrom.

LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

MADIT Multicenter Automatic Defibrillation Implantation Trial.

MI Myokardinfarkt.

MRI Magnetresonanztomographie.

MUSTT Multicenter Unsustained Tachycardia Trial.

NYHA New York Heart Association.

PCI Perkutane Koronarintervention.

PHT Plötzlicher Herztod.

RAM Random Acces Memory.

ROM Read Only Memory.

RV Right Ventricular.

SCD Sudden Cardiac Death.

SE Societas Europaea.

SGLT Sodium-glucose linked transporter.

SVO Lithium/Silber-Vanadium-Oxid.

SVT Supraventrikuläre Tachykardie.

VF Ventricular Fibrillation.

VT Ventrikuläre Tachykardie.

Literaturverzeichnis

- [1] ALASTI, M., MACHADO, C., MIRZAEI, S., HEALY, S., BITTINGER, L., ADAM, D., KOTSCHET, E., KRAFCEK, J., AND ALISON, J. Long-term longevity and clinical outcomes of Linux S/SD implantable cardioverter-defibrillator leads: a single-center experience. *Journal of Interventional Cardiovascular Electrophysiology* 61 (2021), 115–121.
- [2] ANDERSON, J., HALLSTROM, A., EPSTEIN, A., PINSKI, S., ROSENBERG, Y., NORA, M., CHILSON, D., CANNOM, D., AND MOORE, R. The AVID investigators. Design and results of the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) registry. *Circulation* 99(13) (1999), 1692–1699.
- [3] BARDY, G., LEE, K., MARK, D., POOLE, J., PACKER, D., BOINEAU, R., DOMANSKI, M., TROUTMAN, C., ANDERSON, J., JOHNSON, G., MCNULTY, S., CLAPP-CHANNING, N., DAVIDSON-RAY, L., FRAULO, E., FISHBEIN, D., LUCERI, R., AND JOHN, I. Sudden Cardiac Death in Heart Failure (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *New England Journal of Medicine* 352 (3) (2005), 225–237.
- [4] BIGGER, J. For the coronary artery bypass graft (CABG) patch trial investigators. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high-risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. *New England Journal of Medicine* 337(22).
- [5] BIOTRONIK. Product performance. Linux smart ICD leads- high performance with safety in mind, Biotronik. <http://www.biotronik.com/en-gb/products/crm/tachycardia/linux,2017-06-21>, 16:57.
- [6] BIOTRONIK. BIOTRONIK Home Monitoring® für eine durchgehende Patientenbetreuung. <https://www.biotronik.com/de-de/patients/home-monitoring> (22-10-2020, 2:26 pm).

- [7] BIOTRONIK SE & CO. KG. Product performance report 2nd edition 2020, cardiac rhythm management cumulative survival probability. 93–112.
- [8] BORNE, R. T., VAROSY, P. D., MASOUDI, F. A., AND OF MEDICINE-DENVER HEALTH HOSPITAL, D. Implantable Cardioverter- Defibrillator Shocks- Epidemiology, Outcomes and Therapeutic Approaches. *JAMA Internal Medicine* 173 (10) (2013).
- [9] BUXTON, A., LEE, K., FISHER, J., JOSEPHSON, M., PRYSTOWSKY, E., AND HAFLEY, G. A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease-Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *New England Journal of Medicine* 341 (25) (1999), 1882–1890.
- [10] CONNOLLY, S., GENT, M., ROBERTS, R., DORIAN, P., GREEN, M., KLEIN, G., MITCHELL, L., SHELDON, R., AND ROY, D. The CIDS investigators. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): study design and organization. *American Journal of Cardiology* 72(16) (1993), 103–108.
- [11] DE MARIA, E., BORGHİ, A., BONETTI, L., FONTANA, P. L., AND CAPPELLI, S. Externalized conductors and insulation failure in Biotronik defibrillator leads: History repeating or a false alarm? *World Journal of Clinical Cases* (2017 February 16), 27–34.
- [12] DENEKE, BORGGREFE, M., HINDRICKS, G., KIRCHHOF, P., KUCK, K., STELLBRINK, C., AND ECKARDT, L. K. F. K. Kommentar zu den ESC-Leitlinien 2015: Ventrikuläre Arrhythmien und Prävention des plötzlichen Herztodes. *Kommentar der Herz-und Gefäßklinik Campus Bad Neustadt an der Saale* (10. Januar 2017), 11:27–43.
- [13] DIEZ, D. P., RUBÍN, J. M., CUERVO, D. C., IGLESIAS, D. G., AND TASSA, C. M. D. L. Analysis of early failure of Biotronik Linx Smart implantable cardioverter-defibrillator leads: A comparative study of three defibrillator leads. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 41 (2018 September), 1165–1170.
- [14] EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. Ventrikuläre Arrhythmien und Prävention des plötzlichen Herztodes. *ESC Pocket Guidelines* (2015), 17,27.
- [15] EYDIN, D., LIPPERHEIDE, K., AND PAZHUR, R. J. Telemedizinische Überwachung von Patienten mit implantierten kardiologischen Aggregaten- Überprüfung und Bewertung der Evidenzlage. *Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)* (19-06-2015), 13–15.

- [16] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 153–154, 243.
- [17] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 153–158.
- [18] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 157–165.
- [19] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 279–296.
- [20] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 299–301.
- [21] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 586–593.
- [22] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 220–254.
- [23] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 255–271.
- [24] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 265–274.
- [25] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 220–254.

- [26] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 477–494.
- [27] FRÖHLIG, G., CARLSSON, J., JUNG, J., KOGLEK, W., LEMKE, B., MARKEWITZ, A., AND NEUZNER, J. Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie/Indikation-Programmierung-Nachsorge. *Thieme 2. Auflage* (2013), 265–268.
- [28] GOOD, E. D., CAKULEV, I., V. ORLOV, M., HIRSH, D., SIMELESS, J., MOHR, K., MOLL, P., AND BLOOM, H. Long- term Evaluation of Biotronik Linx and Linx Smart Implantable Cardioverter Defibrillator Leads. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 27 (6) (June 2016).
- [29] HAUSER, R., AND HAYES, D. Increasing hazard of Sprint Fidelis implantable-cardioverter-defibrillator lead failure. *Heart Rhythm* 26 (2009), 605–610.
- [30] HELD, L., RUFIBACH, K., AND SEIFERT, B. Medical Statistic-concepts, methods, applications. *Pearson* (2013), 97–126 and 19–41 and 231–260.
- [31] HOHNLOSER, S., KUCK, K., DORIAN, P., ROBERTS, R., HAMPTON, J., HATALA, R., FAIN, E., GENT, M., AND CONNOLLY, S. DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 351(24) (2004), 2481–2488.
- [32] HOWE, A. J., MCKEAG, N. A., WILSON, C. M., ASHFIELD, K. P., ROBERTS, M. J., AND OF CARDIOLOGY AT ROYAL VICTORIA HOSPITAL IN BELFAST UK, D. Insulation failure of the Linx Defibrillator Lead: A Case Report and Retrospective Review of a Single Center Experience. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 26, (June 2015), 686–689.
- [33] JUNG, W. AND ANDRESEN, D. AND BLOCK, M. AND HOHNLOSER, S.H. AND KUCK, K.H. AND SPERZEL, J.- VORSTAND DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE- HERZ-UND KREISLAUFFORSCHUNG E.V. Pocket-Leitlinien-Implantation von Defibrillatoren. *Pocket Guidelines* (2007), 15–22.
- [34] KADISH, A. Primary prevention of sudden death using ICD therapy; incremental steps. *Journal of American College of Cardiology* 39(5) (2002), 788–789.

- [35] KAWADA, S., NISHII, N., MORIMOTO, Y., MIYOSHI, A., TACHIBANA, M., SUGIYAMA, H., NAKAGAWA, K., WATANABE, A., MORITA, H., AND ITO, H. Comparison of longevity and clinical outcomes of implantable cardioverter-defibrillator leads among manufacturers. *Heart Rhythm* 14 (2017), 1496–1503.
- [36] KLINIKUM TRAUNSTEIN, ABTEILUNG FÜR KARDIOLOGIE-RHYTHMOLOGIE. Status Report-Home Monitoring-Biotronik (26-November-2019).
- [37] KRIS-ETHERTON, P., ECKEL, R. H., HOWARD, B. V., ST. JEOR, S., AND BAZZARRE, T. L. Lyon Diet Heart Study Benefits of a Mediterranean-Style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease . Downloaded from <http://ahajournals.org> (2019, on November 5, 2:28 pm), 40:133–200.
- [38] KUCK, K., CAPPATO, R., SIEBELS, J., AND RÜPPEL, R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest. The cardiac arrest study Hamburg (CASH). *Circulation* 102 (2000), 748–754.
- [39] KURIACHAN, V., SUMNER, G., AND MITCHELL, L. Sudden cardiac death. *Current problems in Cardiology* 40 (2015), 133–200.
- [40] LAM, A., BUEHLER, S., GOULOUTI, E., SWEDA, R., HAEBERLIN, A., MEDEIROS-DOMINGO, A., SERVATIUS, H., SEILER, J., BALDINGER, S., NOTI, F., TANNER, H., AND ROTEN, L. Comparison of lead failure manifestation of Biotronik Linx with St. Jude Medical Riata and Medtronic Sprint Fidelis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 54 (2019), 161–170.
- [41] MARAI, I., MILMAN, A., NOF, E., GUREVITZ, O., BARLEV, D., LIPCHENCA, I., BACHAR, S., GLIKSON, M., AND BEINART, R. Performance of the Linx implantable cardioverter-defibrillator leads: A single-center experience. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 42 (2019), 1524–1528.
- [42] MCDONAGH, T. A., METRA, M., ADAMO, M., GARDNER, R. S., BAUMBACH, A., BÖHM, M., BURRI, H., BUTLER, J., CELUTKIENE, J., CHIONCEL, O., CLELAND, J. G., COATS, A. J., CRESPO-LEIRO, M. G., FARMAKIS, D., GILARD, M., AND HEYMANS, S. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*; 42 (August 2021), 3599–3726.

- [43] MCKEAG, N. A., NOAD, R. L., ASFIELD, K., WILSON, C. M., MCEANEY, D. J., AND MICHAELJ.D.ROBERTS. Prospective Assessment of Linx Implantable Cardioverter Defibrillator Leads for Structural or Electrical Abnormalities. *Springer Healthcare, part of Springer Nature* (May 5/2018).
- [44] MEDGADGET-EDITORS. Medtronic Evera MRI VR, World's First Implantable Cardioverter-Defibrillator EU Cleared for Full-Body MRI Scans. <https://www.medgadget.com/2014/04/medtronic-evera-mri-vr-worlds-first-implantable-cardioverter-defibrillator-eu-cleared-for-full-body-mri-scans.html>, 26.10.2020, 10.44 am (2014).
- [45] MOSS, A., HALL, W., CANNOM, D., DAUBERT, J., HIGGINS, S., KLEIN, H., LEVINE, J., SAKSENA, S., WALDO, A., WILBER, D., BROWN, M., AND HEO, M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *New England Journal of Medicine* 335(26) (December 1996), 1933–1940.
- [46] MOSS, A., ZAREBA, W., HALL, W., KLEIN, H., WILBER, D., CANNOM, D., DAUBERT, J., HIGGINS, S., BROWN, M., AND ANDREWS, M. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine* 346 (12) (2002), 877–883.
- [47] MYERBURG, R. J., REDDY, V., AND CASTELLANOS, A. Indications for Implantable Cardioverter- Defibrillators Based on Evidence and Judgment. *Journal of the American College of Cardiology*; 54 (9) (2009), 747–63.
- [48] NOTI, F., LAM, A., KLOSSNER, N., SEILER, J., SERVATIUS, H., MEDEIROS-DOMINGO, A., TRAN, V., HAEBERLIN, A., FUHRER, J., TANNER, H., AND ROTEN, L. Failure rate and conductor externalization in the Biotronik Linx and Sorin Vigila implantable cardioverter-defibrillator lead. *Heart Rhythm* 13 (2016), 1075–1082.
- [49] O'CONNOR, M., HOOKS, D., WEBBER, M., SHI, B., MORRISON, S., HARDING, S., AND LARSEN, P. Long- term single-center comparison of ICD lead survival: Evidence for premature Linx lead failure. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 29 (2018), 1024–1031.

- [50] PADFIELD, G., STEINBERG, C., SHAHZAD, K., TUNG, S., BENNET, M., LE MAITRE, J., BASHIR, J., AND OF BRITISH COLUMBIA ST. PAULS HOSPITAL IN VANCOUVER CANADA, U. Early failure of the Biotronik Linx implantable cardioverter defibrillator lead. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* (2015), 274–81.
- [51] PRIORI, S. G., BLOMSTRÖM-LUNDQVIST, C., MAZZANTI, A., BLOM, N., BORGGREFE, M., CAMM, J., ELLIOTT, P. M., FITZSIMONS, D., HATALA, R., HINDRICKS, G., KIRCHHOF, P., KJELDSSEN, K., KUCK, K.-H., HERNANDEZ-MADRID, A., NIKOLAOU, N., NORREKVÅL, T. M., SPAULDING, C., AND VAN VELDHUISEN, D. J. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 36 (41) (1 November 2015), 2799–2810.
- [52] RAI, V., AND DEVENDRA, A. Role of risk stratification and genetics in sudden cardiac death. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, a Critical Review* (19-Sep-2016).
- [53] RASCH, FRIESE, HOFMANN, AND NAUMAN. SPSS, Quantitative Methods. *Springer 2nd Edition* (2006), Chapter 9.
- [54] ROGUIN, A., ZVIMAN, M. M., MEININGER, G. R., RODRIGUES, E. R., DICKFELD, T. M., BLUEMKE, D. A., LARDO, A., BERGER, R. D., CALKINS, H., AND HALPERIN, H. R. Modern Pacemaker and Implantable Cardioverter/Defibrillator Systems Can Be Magnetic Resonance Imaging Safe, In Vitro and In Vivo Assessment of Safety and Function at 1.5 T. *Circulation* 110(5) (2004 Aug 3), 475–482.
- [55] RORDORF, R., POGGIO, L., SAVASTANO, S., VINCENTINI, A., PETRACCI, B., CIEFFO, E., KLERSY, C., AND LANDOLINA, M. Failure of implantable cardioverter defibrillator leads: A matter of lead size? *Heart Rhythm* 10 (2013), 184–190.
- [56] SUNDERLAND, N., KAURA, A., MURGATROYD, F., DHILLON, P., AND SCOTT, P. Outcomes with single-coil versus dual-coil implantable cardioverter defibrillators: a meta-analysis. *Europace* 20 (2018 March 1), 21–29.
- [57] SWERDLOW, C. D., AND ELLENBOGEN, K. A. Implantable Cardioverter-Defibrillator Leads- Design, Diagnostics, and Management. *Circulation* (2013), 2062–2071.

- [58] SWERDLOW, C. D., KALAHASTY, G., ELLENBOGEN, K. A., AND CEDARS SINAI HEART INSTITUTE, L.-A. Implantable Cardiac Defibrillator Lead Failure and Management. *Journal of the American College of Cardiology, published by Elsevier (11)* (2016).
- [59] VALK, S. D. A., THEUNS, D. A. M. J., AND JORDAENS, L. Long-term performance of the St. Jude Riata 1580–1582 ICD lead family. *Netherlands Heart Journal 21(3)* (2013 March), 127–134.
- [60] VAN MALDEREN, S. C., SZILI-TOROK, T., YAP, S. C., HOEKS, S. E., ZIJLSTRA, F., AND IN THE NETHERLANDS, D. A. T. C. D. R. Comparative Study of the failure rates among 3 implantable defibrillator leads. *Heart Rhythm, 13* (2016), 2299–2305.
- [61] WEBERNDÖRFER, V., NYFFENEGGER, T., RUSSI, I., BRINKERT, M., BERTE, B., TOGGWEILER, S., AND KOBZA, R. First time description of early lead failure of the linux smart lead compared to other contemporary high-voltage leads. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology 52* (2018), 173–177.
- [62] WORDEN, N. E., ALQASRAWI, M., AND MAZUR, A. Long-Term Stability and Clinical Utility of Amplified Atrial Electrograms in Single-Lead ICD System with Floating Atrial Electrodes. *Pacing and Clinical Electrophysiology 39(12)* (2016 December), 1327–1334.
- [63] ZEPPENFELD, K., Tfelt-Hansen, J., DE RIVA, M., WINKEL, B. G., BEHR, E. R., BLOM, N. A., CHARRON, P., CORRADO, D., DAGRES, N., DE CHILLOU, C., ECKARDT, L., FRIEDE, T., HAUGAA, K. H., HOCINI, M., LAMBIASE, P. D., MARIJON, E., MERINO, J. L., PEICHL, P., PRIORI, S. G., REICHLIN, T., SCHULZ-MENGER, J., STICHERLING, C., TZEIS, S., VERSTRAEL, A., AND VOLTERRANI, M. E. S. D. G. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal 43 (40)* (October 2022), 3997–4126.

Publikationen


Im Folgenden sind alle Publikationen im Zusammenhang mit dieser Doktorarbeit aufgelistet.

Stefanie Klampfleitner MD, Markus Mundel MD, Karin Schinke MD, Hans-Ruprecht Neuberger MD, PhD; Performance of an implantable cardioverter-defibrillator lead family; Journal of Cardiovascular Electrophysiology 2023;34;700-709

S. Klampfleitner, M. Mundel, K. Schinke, H.-R. Neuberger; Long-Term Performance of Linx and Linx Smart Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD) Leads; Clinical Research in Cardiology (2022); 10.1007/s00392-022-02087-y.
https://dgk.org/kongress_programme/ht2022/aP737.html

S. Klampfleitner, M. Mundel, K. Schinke, H.-R. Neuberger; Performance of Linx and Linx Smart Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD) Leads; Clinical Research in Cardiology (2021);10.1007/s00392-021-01933-9.
https://dgk.org/kongress_programme/ht2021/P338.html

Performance of an implantable cardioverter-defibrillator lead family

Stefanie Klampfleitner MD^{1,2}  | Markus Mundel MD¹ | Karin Schinke MD¹ | Hans-Ruprecht Neuberger MD, PhD^{1,2}

¹Sektion Kardiologie-Rhythmologie, Klinikum Traunstein, Traunstein, Germany

²Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Homburg, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, Saarland, Germany

Correspondence

Hans-Ruprecht Neuberger, MD, PhD, Sektion Kardiologie-Rhythmologie, Klinikum Traunstein, Cuno-Niggel-Straße 3, D-83278 Traunstein, Germany.
Email: Hans.Neuberger@kliniken-sob.de

Disclosures: None.

Abstract

Background: Lead failure is the major limitation in implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy. Long-term follow-up data for Biotronik Linux ICD leads are limited. Therefore, we analyzed the performance of all these leads implanted at our institution.

Materials and Methods: All Linux and Linux Smart ICD leads implanted between 2006 and 2015 were identified. Lead failure was defined as electrical dysfunction (oversensing, abnormal impedance, exit block). Lead survival was described, according to Kaplan–Meier. Associations between lead failure and specific variables were examined. $p < .05$ was considered significant.

Results: We included 417 ICD leads. The median follow-up time for Linux ($n = 205$) was 81 months and for Linux Smart ($n = 212$) 75 months. During that follow-up time, 30 Linux (14.6%) and 16 Linux Smart leads (7.6%) showed a malfunction. The 5-year lead survival probability was 97.4% for Linux and 95.2% for Linux Smart (log-rank test, $p = .19$). The 6- and 8-year lead survival probability for Linux was 93.6% and 84.6%, and for Linux Smart 93% and 91.9%. The only factor significantly associated with lead failure was younger patient age at implantation (hazard ratio/year: 0.97, 95% CI: 0.94–0.99, $p = .002$).

Conclusion: This relatively large study with a long follow-up period highlights a relevant failure rate of Biotronik Linux leads. The performance of Linux versus Linux Smart ICD leads was comparable. Although we show an acceptable 5-year lead survival probability, we observed a marked drop after just 1 more year of follow-up. In an era of improving heart failure survival probability, a prolonged follow-up of ICD leads is increasingly clinically relevant.

KEYWORDS

implantable cardioverter-defibrillator, lead, lead failure, lead performance, Linux, Linux Smart

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2023 The Authors. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* published by Wiley Periodicals LLC.

1 | INTRODUCTION

Implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy is a well-established method to prevent sudden cardiac arrest in patients at risk.¹ Over the years, different ICD leads have been manufactured which differ regarding the probability of lead failure. For example, the Riata (St. Jude Medical) and Sprint Fidelis (Medtronic) ICD leads have already been withdrawn from the market due to a high failure rate.² Linx leads are produced by the German manufacturer Biotronik and were initially introduced in 2006.² A derivative, the Linx Smart lead, was released in 2010. Since that time up to December 31, 2019, a total of 104 660 Linx (Linx S/SD/T/TD) and 146,420 Linx Smart (Linx Smart S/S DX/SD/TD) leads were implanted worldwide.³ They are 7.8 French in diameter, silicon-insulated ICD leads with a symmetric body. Linx Smart leads are provided with a special outer silicon insulation called Silglide® (Applied Membrane Technology Inc.) that is expected to reduce the risk of abrasion according to the lead manufacturer.⁴ Long-term follow-up data for Linx ICD leads are limited. Therefore, we analyzed the performance of all Linx leads implanted during 10 years at our institution.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Study inclusion

We retrospectively analyzed all patients with a Linx (Linx S/SD/T/TD) or Linx Smart (Linx Smart S/S DX/SD/TD) ICD lead that was implanted at our hospital between January 1, 2006 and December 31, 2015. We collected the data from the patient files at the hospital in Traunstein. The study was categorized as a measure of quality assurance by the responsible ethics committee.

2.2 | Follow-up

Follow-up was defined from 3 months after implantation to February 28, 2022. During this time patients were seen in our outpatient clinic, by cardiologists nearby, or in other hospitals at 6-month intervals. In the case of an active remote monitoring system, follow-up intervals were prolonged to 12 months.

2.3 | Lead failure

Lead failure was defined as an electrical dysfunction, resulting in oversensing or undersensing, sudden change of pacing (≤ 200 or $> 2000 \Omega$) or high-voltage impedance (≤ 20 or $> 150 \Omega$). Oversensing due to physiological/external signals, chronic change of R-wave amplitude, or lead dislodgement was not considered as lead failure. Lead-related oversensing was defined as high-frequency electrograms which occur intermittently, with a high amplitude and variation detected only on the right ventricular (RV) channel. We did not

consider pectoral myopotentials to indicate a conductor fracture as those findings would suggest an insulation breach.

2.4 | Statistical analysis

For statistical analysis, SPSS version 25.0 (IBM SPSS Statistics) was used. Categorical variables were compared using the χ^2 test. We employed the mean, standard deviation, median with quartiles, and the t-test to analyze continuous numeric variables. We used the Kaplan–Meier survival method to describe and compare Linx and Linx Smart ICD leads. Both survival functions were compared using the log-rank test. The association between lead failure and specific variables was examined with the Cox proportional analysis. A $p < .05$ was considered to be statistically significant.

3 | RESULTS

3.1 | Patient characteristics

A total of 421 patients received a Linx or a Linx Smart ICD lead in our hospital. We were not able to obtain a follow-up from 14 patients; four leads showed early infection or lead dislodgement less than 3 months after implantation. We included a total of 407 patients (and 417 ICD leads) for the analysis. As some patients experienced lead failure, a new lead (Linx or Linx Smart $n = 10$) was implanted which led to a slightly higher total number of total ICD leads (see Table 1). Linx leads were implanted from August 23, 2006 to June 16, 2011 and Linx Smart leads were implanted from February 26, 2010 to December 25, 2015 (see Table 1, for a summary of the patient characteristics). Most patients were male (78.1%), and ischemic cardiomyopathy was the most common underlying heart disease (69.2% of all cases). The mean patient age at implantation of a Linx lead was significantly higher compared to Linx Smart (mean \pm SD : 71.2 \pm 10.4 vs. 68 \pm 10.7 years, $p = .002$). A remote monitoring system was used in a quarter of patients with a Linx ICD lead compared to half of the patients with Linx Smart leads (25.4% vs. 50.5%, $p < .001$) All our patients received an ICD generator of Biotronik, the Lumax model was implanted in most cases (72.7%).

3.2 | Lead characteristics

Most of the leads were single-coil leads (91.4%) which in most cases were implanted in the subclavian vein with the Seldinger technique (87.1%) and on the left side (80.6%). During a median follow-up of 76 months, the total failure rate was 11%. The median follow-up was 81 months for Linx and 75 months for Linx Smart leads. During this follow-up time, 14.6% of all Linx leads and 7.6% of all Linx Smart leads showed a lead failure. The most frequently seen electronic dysfunction was oversensing in 84.8% of all cases. All patients with lead failure were referred to and devices were interrogated at our

TABLE 1 Patient characteristics

	All patients (n = 407)	Patients with Linx (n = 205)	Patients with Smart (n = 212)	p
Patient's age (years, mean ± SD)	69.7 ± 10.6	71.18 ± 10.4	68.03 ± 10.7	.002
Male gender, n (%)	318 (78.1)	167 (81.5)	159 (75)	.11
BMI (kg/m ²)	27.92 ± 4.96	28.17 ± 4.78	27.68 ± 5.17	.22
CVRF, n (%)				
Hypertension	326 (80.1)	170 (82.9)	165 (77.8)	.19
Dyslipidaemia	287 (70.5)	155 (75.6)	140 (66)	.03
Smoking	155 (38.1)	71 (34.6)	88 (41.5)	.15
Diabetes	133 (32.7)	57 (27.8)	80 (37.7)	.03
Family history of CVD	91 (22.4)	40 (19.5)	53 (25)	.18
ICM, n (%)	256 (62.9)	138 (67.3)	124 (58.5)	.06
LVEF (%; mean ± SD)	31.50 ± 13.92	31.75 ± 13.80	31.42 ± 14.17	.8
NYHA, n (%)				
I	97 (23.8)	50 (24.4)	48 (22.6)	.76
II	103 (25.3)	40 (19.5)	63 (29.7)	.02
III	139 (34.2)	80 (39)	67 (31.6)	.09
IV	37 (9.1)	24 (11.7)	13 (6.1)	.05
Not reported	31 (7.6)	11 (5.4)	21 (9.9)	.08
Primary prevention indication, n (%)	275 (67.7)	132 (64.4)	148 (69.8)	.24
Comorbidities, n (%)				
COPD	45 (11.1)	24 (11.7)	22 (10.4)	.57
CKD	155 (38.1)	95 (46.3)	66 (31.1)	.001
Medication, n (%)				
ACE/ARB	389 (95.6)	196 (95.6)	203 (95.8)	.96
Aldosterone antagonist	215 (52.8)	92 (44.9)	127 (59.9)	.002
Amiodarone	74 (18.2)	36 (17.6)	39 (18.4)	.83
Beta-blockers	385 (94.6)	192 (93.7)	203 (95.8)	.45
Calcium channel blockers	36 (8.8)	16 (7.8)	21 (9.9)	.45
Digitalis	19 (4.7)	11 (5.4)	8 (3.8)	.44
Diuretics	328 (80.6)	168 (82)	168 (79.3)	.42
Ivabradine	10 (2.5)	1 (0.5)	9 (4.3)	.01
Statines	288 (70.8)	158 (77.1)	139 (65.6)	.01
Device, n (%)				
VVI	223 (54.8)	117 (57.1)	112 (52.8)	.33
DDD	35 (8.6)	17 (8.3)	18 (8.5)	.94
CRT-D	149 (36.6)	71 (34.6)	82 (38.7)	.39
ICD-generator, n (%)				
Lumax	296 (72.7)	137 (66.8)	166 (78.3)	.01
Lexos	61 (15)	64 (31.2)	0	<.001
Iforia	40 (9.8)	0	40 (18.9)	<.001

	All patients (n = 407)	Patients with Linx (n = 205)	Patients with Smart (n = 212)	p
Itrevia	5 (1.2)	0	5 (2.6)	.03
Lumos	4 (1)	3 (1.5)	1 (0.5)	.3
Xelos	1 (0.3)	1 (0.5)	0	.32
Home Monitoring	156 (38.3)	52 (25.4)	107 (50.5)	<.001

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting-enzyme-inhibitor; ARB, angiotensin-receptor blocker; BMI, body mass index; CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive lung disease; CRT-D, cardiac resynchronization therapy-defibrillator; CVD, cardiovascular disease; CVRF, cardiovascular risk factor; ICD, implantable cardioverter defibrillator; ICM, ischemic cardiomyopathy; LVEF, left ventricular ejection fraction; SD, standard deviation.

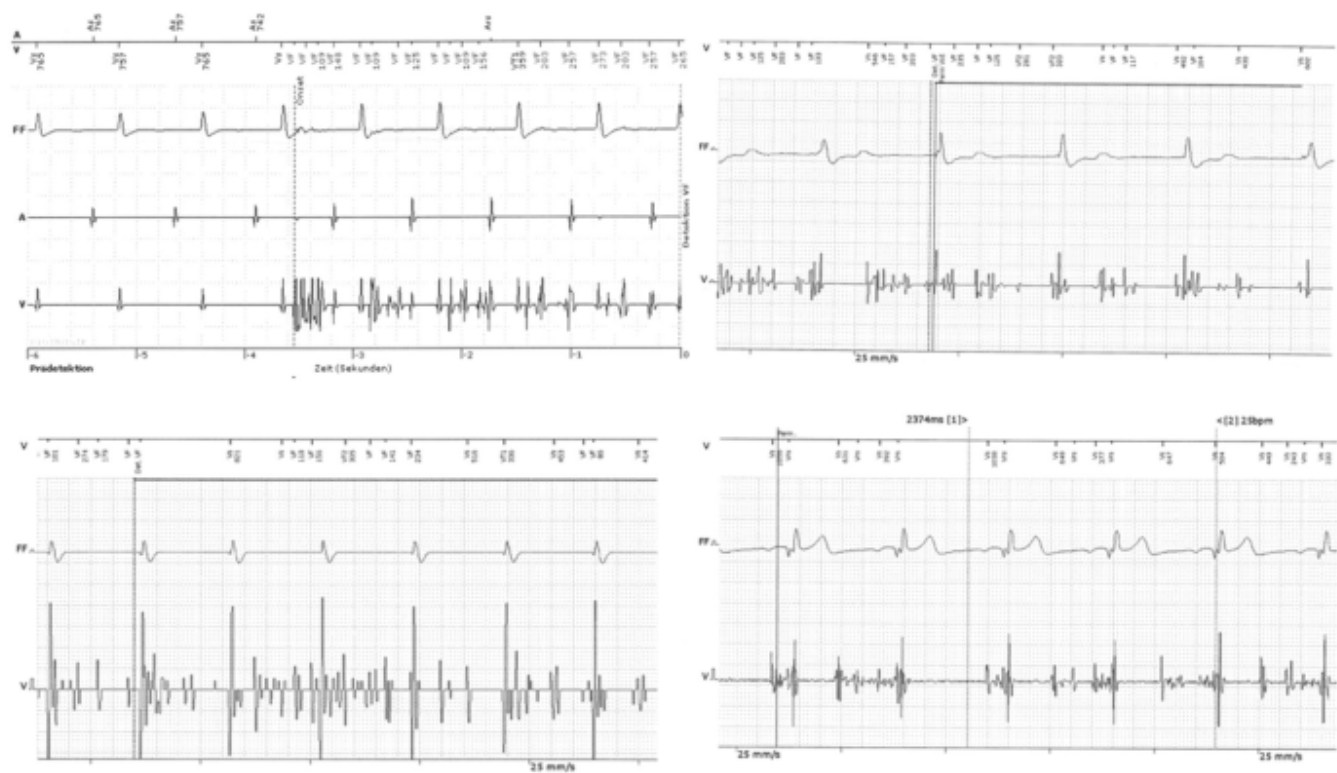


FIGURE 1 Examples for oversensing electrograms on the right ventricular channel

institution, even if they were admitted by external physicians. The diagnosis of lead failure was exclusively based on the device interrogation or electrogram adjudication at our institution by the authors and one retired experienced colleague. Lead-related oversensing was characterized by high-frequency electrograms which occur intermittently with a rather high amplitude and variation detected on the true bipolar RV pace/sense channel only. However, we did not find unequivocal signs of saturation of the sensing amplifier. Examples of these electrograms are shown in Figure 1. In 15.2% we observed sudden increases in the pacing impedance (to >2000 Ω) and in 10.9% of the high-voltage component (to >150 Ω). These findings prompted us to suspect a conductor fracture in 45 of

46 cases. Decreases in the pacing impedance suggested an insulation breach and were seen in 3 of 46 cases. A total of 34 lead defects resulted in the implantation of an additional new lead. In 8 of these 34 cases, an insulation breach was detected macroscopically in or near the generator pocket during this procedure. This insulation breach was probably the result of mechanical generator-lead interaction. In all these eight cases, typical oversensing electrogram patterns had been recorded before the procedure suggesting conductor fracture. In 12 patients with lead failure, the ICD function was deactivated without any operation due to a meanwhile improved left ventricular ejection fraction or the patients' wish, for example. Inappropriate shocks occurred in 39.1% of all cases with

TABLE 2 Lead characteristics

	Total leads (n = 417)	Linix (n = 205)	Linix Smart (n = 212)	p
Venous access, n (%)				
Left side	336 (80.6)	156 (76.1)	180 (84.9)	.02
Subclavian	363 (87.1)	171 (83.4)	192 (90.6)	.02
Cephalic	41 (9.8)	31 (15.1)	10 (4.7)	<.001
Axillary	13 (3.1)	3 (1.5)	10 (4.7)	.1
Single-coil lead, n (%)	381 (91.4)	202 (98.5)	179 (84.4)	<.001
Acute complications				
Pneumothorax, n (%)				
Total	10 (2.4)	3 (1.5)	7 (3.3)	.22
With intervention	9 (2.2)	3 (1.5)	6 (2.8)	.34
Subcutaneous hematoma, n (%)				
Total	19 (4.6)	10 (5)	9 (4.2)	.76
With intervention	1 (0.2)	1 (0.5)	0	.31
Lead dislodgement, n (%)	7 (1.7)	1 (0.5)	6 (2.8)	
Infection with device explantation during FU, n (%)	6 (1.4)	2 (1)	4 (1.9)	.44
Deaths, n		168 (40.3)	100 (48.8)	68 (32.1)
Median FU, months (quartiles)		76 (39, 103.5)	81 (38, 123)	75 (41, 96.8)

Abbreviation: FU, follow-up.

lead failure (Tables 2 and 3). None of the failed leads were explanted. Therefore, an exact analysis of the defect mechanism is not available.

3.3 | Clinical outcomes

The cumulative 5-year lead survival probability for Linix was 97.4% and 95.2% for Linix Smart. Our data show no significant difference in ICD lead survival between the Linix and Linix Smart series ($p = .19$). The 6- and 8-year lead survival probability for Linix was 93.6% and 84.6%, and for Linix Smart 93% and 91.9%. These results are shown in Figure 2.

3.4 | Predictors of lead failure

To identify potential causes of lead failure we employed the Cox proportional hazards model. Younger patient age was significantly associated with lead failure (hazard ratio [HR]/year: 0.97, 95% CI: 0.94–0.99, $p = .002$). Other parameters such as the site of venous access, gender, or single-coil lead showed no significant association with lead failure. Evaluated parameters are presented in Table 4.

4 | DISCUSSION

4.1 | Comparison to other studies

Our results show a failure rate of 11% of both Linix and Linix Smart ICD leads during a median follow-up of 76 months. There was no statistically significant difference between Linix and Linix Smart ICD leads regarding the failure rate. This result may be distorted as patients with a Linix Smart lead were significantly younger than patients with a Linix lead. Furthermore, we showed that younger patient age is related to a higher lead failure probability. These findings could indicate a better performance of the Linix Smart lead because, for a younger patient population, a higher failure rate would be expected. However, the number of cases was too low to test this hypothesis reliably. Based on a median follow-up of 81 months, the Linix lead showed a failure rate of 14.6% in our study.

One of the earliest studies concerning failure rates of the Linix ICD leads is a multicenter study from Padfield et al.² They detected a failure rate of 3.4% over a median follow-up of 38.4 months and showed a statistically significant lower 5-year lead survival compared to Durata leads from the manufacturer St. Jude Medical (Linix vs. Durata: 91.6% vs. 99.4%, $p = .001$). In contrast to these findings, our data show a better 5-year lead survival of the Linix series of 97.4%. However, the 6-year lead survival presented above (93.6%) seems

TABLE 3 Lead failures

	Total (n = 417)	Linix (n = 205)	Linix Smart (n = 212)
Median FU, months (quartiles)	76 (39, 103.5)	81 (38, 123)	75 (41, 96.8)
Total lead failures, n (%)	46 (11)	30 (14.6)	16 (7.6)
P/S	40 (87)	25 (83.3)	15 (93.8)
Shock-coil	3 (6.5)	3 (10)	0
P/S and shock-coil	3 (6.5)	2 (6.7)	1 (6.3)
Clinical presentation, n (%)			
Oversensing	39 (84.8)	24 (80)	15 (93.8)
Increase of P/S impedance	7 (15.2)	6 (0.2)	1 (6.3)
Decrease of P/S impedance	3 (6.5)	1 (3.3)	2 (12.5)
Increase in high-voltage impedance	5 (10.9)	4 (13.3)	1 (6.3)
Decrease of high-voltage impedance	0	0	0
Exitblock	5 (10.9)	2 (6.7)	3 (18.8)
Undersensing	0	0	0
Inappropriate ATP	1 (2.2)	1 (3.3)	0
Inappropriate shock	18 (39.1)	13 (43.3)	5 (31.3)
Procedure, n (%)			
Device deactivation	12 (26)	7 (23.3)	5 (31.3)
Implantation of a new lead	34 (73.9)	23 (76.7)	11 (68.8)

Abbreviations: ATP, antitachycardia pacing; FU, follow-up; P/S, pace/sense channel.

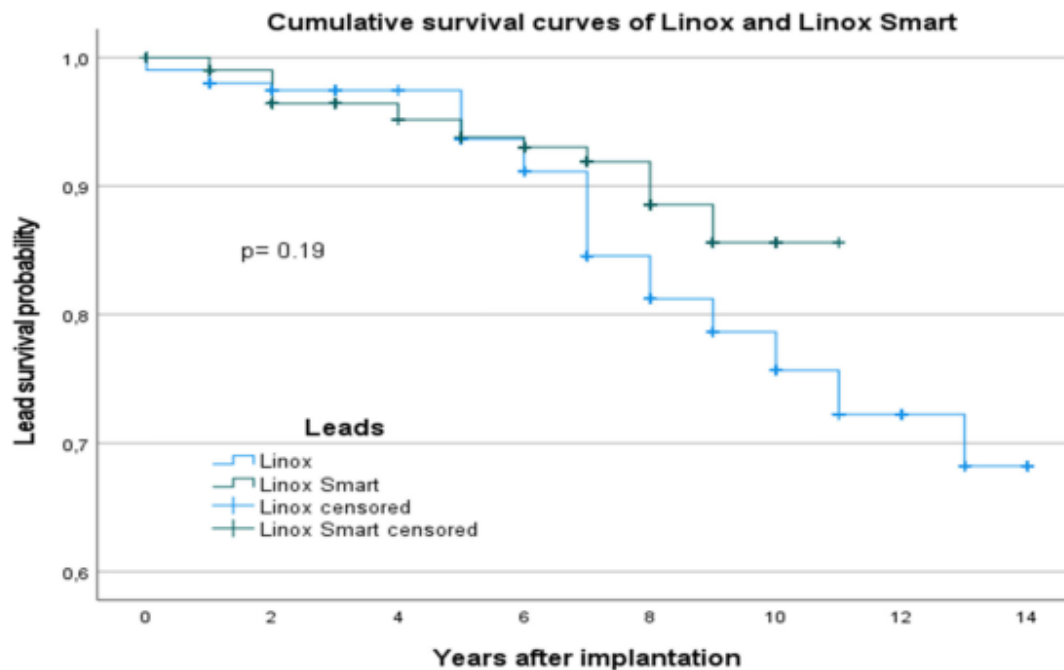
comparable to the data of Padfield et al.² A possible explanation for the higher failure rate reported by Padfield et al. is the combination of a Linix ICD lead with a Medtronic device. This device has a specific "lead integrity alert" that could be more sensitive to lead fracture signals resulting in an earlier diagnosis of lead failure. However, the remote monitoring system used in 38.3% of our patients also allowed an early diagnosis of lead failure. There are further single-center studies describing a comparably high failure rate of the Linix ICD lead as shown in Table 2. van Malderen et al.⁵ analyzed a total of 408 Linix S/SD leads and compared them to 340 Durata leads (St. Jude Medical) and 343 Endotak Reliance leads (Boston Scientific). They showed a cumulative failure rate of 6.4% during a follow-up of 5 years for Linix leads being significantly higher than that of the two other leads (Durata: 2%, $p = .003$, Endotak Reliance: 0.4%, $p \leq 0.001$).⁵

A study from Japan by Kawada et al.⁶ shows a 7-year survival rate of only 81% of 90 Linix ICD leads which is significantly lower than that of the compared 90 Endotak Reliance leads (95.8%, $p = .049$). For comparison, in our study, 91.1% of all Linix leads were still functioning after a follow-up of 7 years. All these reported Linix lead survival probabilities are remarkably lower compared to the manufacturer's annual performance report (7-year lead survival probability: 95.9%).³

Until now, only limited data regarding the lead failure rate of the Linix Smart lead have been published. In our study, we analyzed 212

Linix Smart leads over a median follow-up of 75 months and show a failure rate of 7.6% and a 5-year lead survival of 95.2%. In comparison to leads of other manufacturers, a retrospective single-center study by Weberndörfer et al.⁷ described a significantly higher 5-year failure rate of 113 Linix Smart ICD leads (14%, $p = .028$). Another retrospective single-center study by Diez et al.⁸ compared 120 Linix Smart leads from Biotronik to 145 Sprint Quattro leads from Medtronic and 173 Endotak Reliance leads from Boston Scientific. This study indicates that Linix Smart ICD leads had a significantly worse performance than the other leads ($p = .001$) over a median follow-up of 4.6 years. All studies concerning the Linix Smart family are summarized in Tables 5 and 6.

Comparable to our results, a prospective multicenter study published by Good et al.¹⁶ which collected their data from two multicenter prospective non-randomized registries called GALAXY and CELESTIAL, showed no significant difference between the Linix and Linix Smart family leads ($p = .215$). They analyzed a total of 3,933 Linix and Linix Smart leads from 146 different centers in the USA during a follow-up of 5 years after implantation. The Linix leads showed a cumulative 5-year survival of 96.3% and the Linix Smart leads a cumulative 4-year survival of 96.6%. These results are comparable to the results of our study, but as we can see from our data and from other single-center studies, Linix leads seem to show a pronounced failure rate if the follow-up exceeds 5 years. Our results for example show a 5-year lead survival of 97.4% for Linix



Linox

Years after implant	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Survival (%)	99	97.4	97.4	97.4	97.4	93.6	91.1	84.6	81.2	78.6	75.7	72.2	68.2	68.2
± 95% Confidence interval	± 0.007	± 0.011	± 0.011	± 0.011	± 0.011	± 0.02	± 0.024	± 0.033	± 0.037	± 0.04	± 0.043	± 0.048	± 0.06	± 0.06
Cumulative events	3	5	5	5	6	11	14	21	24	26	28	29	30	30
Units at risk	192	176	159	138	127	111	96	75	62	52	43	27	17	8

Linox Smart

Years after implant	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Survival (%)	100	99	96.4	96.4	95.2	93	91.9	91.9	85.6	85.6	85.6
± 95% Confidence interval	± 0	± 0.007	± 0.013	± 0.013	± 0.016	± 0.02	± 0.023	± 0.023	± 0.042	± 0.042	± 0.042
Cumulative events	1	3	7	8	10	12	13	14	16	16	16
Units at risk	202	190	167	152	139	119	81	54	29	13	1

FIGURE 2 Lead survival probability by the Kaplan–Meier method

leads whereas the 6-year lead survival was 93.6% only. As a consequence of these facts, ICD leads may not be regarded as safe based only on an acceptable 4- to 5-year lead survival probability. The product performance report of Biotronik³ from 2020 shows a 4-year survival probability of Linox Smart of 98.2%. That is substantially higher compared to Good et al. and to our data (Good et al: 96.6%, our study: 96.4%). Concerning the 8-year survival probability of Linox ICD leads, the product performance report shows a result of 94.8% for Linox S leads. In comparison, our data indicates an 8-year lead survival probability of 84.6% only. Good et al. reported no results beyond 5 years of follow-up. A likely reason for the higher lead survival probabilities reported by the manufacturer is underreporting by clinicians compared to registries with close follow-up of all implanted leads. As most ICD recipients

today survive more than 5 years, lead failure after this time is clinically highly important.

4.2 | Predictors of lead failure

Several studies indicate that a younger patient age is significantly associated with a higher risk of lead failure.^{2,6,10,11} Accordingly, we found a significant association between younger patient age and risk of lead failure by the proportional hazard model (HR/year: 0.97, 95% CI: 0.94–0.99, $p = .002$). A reason for these results may be the higher physical activity of younger patients resulting in a higher tear stress affecting the lead material. In the study of Padfield et al.² female gender was significantly associated with a higher failure rate

TABLE 4 Predictors of lead failure

	Hazard ratio (95% confidence interval)	p
Linix Smart	0.542 (0.289-1.017)	.057
Patients age (years)	0.965 (0.943-0.987)	.002
Male gender	1.356 (0.711-2.586)	.356
Venous access		
Subclavian vein	0.445 (0.102-1.194)	.282
Left side implantation	1.019 (0.491-2.118)	.959
Single-coil	1.652 (0.399-6.847)	.489
Primary prevention indication	0.895 (0.407-1.965)	.782
ICM	0.83 (0.446-1.544)	.556
CRT-D	1.679 (0.821-3.431)	.156
LVEF (%)	1.017 (0.996-1.039)	.112

Abbreviations: CRT-D, cardiac resynchronization therapy-defibrillator; ICM, ischemic cardiomyopathy; LVEF, left ventricular ejection fraction.

(HR: 2.1, 95% CI: 1.3–3.4, $p = .004$). In contrast, according to our data male gender tended to be associated with a higher risk of lead failure, although this was not statistically significant (HR: 1.36, 95% CI: 0.71–2.59, $p = .36$). There are studies that indicate a higher survival probability of Durata and Endotak Reliance leads in comparison to Linix ICD leads.^{5,6,11} Rordorf et al.¹⁷ suggest that different lead constructions could be responsible for the different failure rates. In their study, a diameter ≤ 8 French was associated with a higher failure rate. Comparable results are presented by van Malderen et al.⁵ and Hauser et al.¹⁸ One reason for the better performance of Durata leads could be the outer insulation surface with polyurethan–silicon copolymer, a material that seems to be more resilient than silicon.¹⁹ Linix Smart ICD leads are provided with a special outer silicon coating called Silglide®.⁴ However, as our data, and also the study of Good et al.¹⁶ show, there is no significant difference in lead survival between Linix and Linix Smart ICD leads.

4.3 | Limitations of this study

This study is a nonrandomized retrospective single-center study, which makes it susceptible to institutional-specific failures. However, since almost all patients at our institution received a Biotronik lead during the study period, a relevant bias with respect to lead selection is unlikely. Furthermore, the 5-year lead survival probability in our cohort was not lower than in other publications (Tables 5 and 6). Additionally, a sample size of 407 patients and 417 leads is relatively large and follow-up was longer than in comparable studies. The exact mechanism of lead failure could not be defined. Standard chest X-rays did not show clear structural failure (insulation breach,

TABLE 5 Studies of Linix Leads

Author	Study	Year/country	Number of Linix Leads	Median follow-up in months	Lead failures in %	5-year survival probability in %
Padfield et al. ²	Multicenter retrospective	2014/Canada	477	39	3.4	91.6
Howe et al. ⁹	Single-center retrospective	2015/UK	86	83	3.5	Not available
Noti et al. ¹⁰	Single-center retrospective	2016/Switzerland	93	41	8.6	88
van Malderen et al. ⁵	Single-center retrospective	2016/The Netherlands	408	60	6.4	Not available
Kawada et al. ⁶	Single-center retrospective	2017/Japan	90	43	11.1	Not available
O'Connor et al. ¹¹	Single-center retrospective	2018/New Zealand	151	66.7	12.6	Not available
Lam et al. ¹²	Single-center retrospective	2019/Switzerland	93	46	12	88
Marai et al. ¹³	Single-center retrospective	2019/Israel	340	66.5	3.5	97.3
Alasti et al. ¹⁴	Single-center retrospective	2020/Australia	149	75	4.8	97.1
This study	Single-center retrospective	2022/Germany	205	81	14.6	97.4

TABLE 6 Studies of Linx Smart leads

Author	Study	Year/country	Number of Linx Smart leads	Median follow-up in months	Lead failures in %	5-year survival probability in %
McKeag et al. ¹⁵	Single-center prospective	2018/UK	183	30.2	2.7	97.3
Weberndörfer et al. ⁷	Single-center retrospective	2018/Switzerland	113	45.6	12.4	Not available
Diez et al. ⁸	Single-center retrospective	2018/Spain	120	55.2	7.5	Not available
This study	Single-center retrospective	2022/Germany	212	75	7.6	95.2

externalization of conductors, or fracture), and systematic fluoroscopic evaluation had not been performed.

5 | CONCLUSION

This relatively large study with a long follow-up period highlights a rather high failure rate of Biotronik Linx leads. We did not find a significant difference between Linx and Linx Smart ICD leads. Although we show an acceptable 5-year lead survival probability that is comparable to the only prospective registry concerning Linx and Linx Smart ICD leads,¹⁶ we observed a marked drop in the lead survival probability after just one more year of follow-up time. Thus, a follow-up longer than 5 years after lead implantation seems to be essential to assess ICD lead performance. Today, heart failure survival has increased due to better pharmacological therapies compared to the time, when ICD studies for primary prevention of sudden cardiac death had been conducted. Therefore, such a prolonged follow-up of ICD leads has become even more meaningful.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Diane Rueß, Renate Grafetstätter, and Christine Markert-Hahn for their excellent organizational support and Christoph Hahn for proofreading the manuscript. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to privacy or ethical restrictions.

ORCID

Stefanie Klampfleitner  <http://orcid.org/0000-0003-3537-6932>

REFERENCES

- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36:2793-2867.
- Padfield GJ, Steinberg C, Karim SS, et al. Early failure of the Biotronik Linx implantable cardioverter defibrillator lead. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:274-281.
- Biotronik SE & Co. KG. Product performance report 2nd edition. Cardiac rhythm management cumulative survival probability; 2020, pp. 93-112.
- Biotronik. Biotronik product performance. Linx smart ICD leads—high performance with safety in mind. June 21, 2017. <http://www.biotronik.com/en-gb/products/crm/tachycardia/linx>
- van Malderen SCH, Szili-Torok T, Yap SC, Hoeks SE, Zijlstra F, Theuns DAMJ. Comparative study of the failure rates among 3 implantable defibrillator leads. *Heart Rhythm*. 2016;13:2299-2305.
- Kawada S, Nishii N, Morimoto Y, et al. Comparison of longevity and clinical outcomes of implantable cardioverter-defibrillator leads among manufacturers. *Heart Rhythm*. 2017;14:1496-1503.
- Weberndörfer V, Nyffenegger T, Russi I, et al. First time description of early lead failure of the Linx smart lead compared to other contemporary high-voltage leads. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018;52:173-177.
- Diez DP, Rubin JM, Calvo Cuervo D, García Iglesias D, Morís De La Tassa C. Analysis of early failure of Biotronik Linx smart implantable cardioverter-defibrillator leads: a comparative study of three defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41:1165-1170.
- Howe AJ, McKeag NA, Wilson CM, Ashfield KP, Roberts MJ. Insulation failure of the linx defibrillator lead: a case report and retrospective review of a single center experience: insulation failure of the linx defibrillator lead. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:686-689.
- Noti F, Lam A, Klossner N, et al. Failure rate and conductor externalization in the Biotronik Linx/Sorin Vigila implantable cardioverter-defibrillator lead. *Heart Rhythm*. 2016;13:1075-1082.
- O'Connor M, Hooks D, Webber M, et al. Long-term single-center comparison of ICD lead survival: evidence for premature Linx lead failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29:1024-1031.
- Lam A, Buehler S, Goulouti E, et al. Comparison of lead failure manifestation of Biotronik Linx with St. JudeMedical Riata and Medtronic Sprint Fidelis. *J Cardiovasc Elektrophysiol*. 2019;54:161-170.
- Marai I, Milman A, Nof E, et al. Performance of the Linx implantable cardioverter-defibrillator leads: a single-center experience. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:1524-1528.

14. Alasti M, Machado C, Mirzaee S, et al. Long-term longevity and clinical outcomes of Linx S/SD implantable cardioverter-defibrillator leads: a single-center experience. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;61:115-121.
15. McKeag NA, Noad RL, Ashfield K, Wilson CM, McEneaney DJ, Roberts MJD. Prospective assessment of linx implantable cardioverter defibrillator leads for structural or electrical abnormalities. *Adv Ther*. 2018;35:666-670.
16. Good ED, Cakulev I, Orlov MV, et al. Long-term evaluation of Biotronik Linx and Linx smart implantable cardioverter defibrillator leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:735-742.
17. Rordorf R, Poggio L, Savastano S, et al. Failure of implantable cardioverter-defibrillator leads: a matter of lead size. *Heart Rhythm*. 2013;10:184-190.
18. Hauser RG, Hayes DL. Increasing hazard of sprint fidelis implantable cardioverter-defibrillator lead failure. *Heart Rhythm*. 2009;6:605-610.
19. Swerdlow CD, Kalahasty G, Ellenbogen KA. Implantable cardiac defibrillator lead failure and management. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1358-1368.

How to cite this article: Klampfleitner S, Mundel M, Schinke K, Neuberger H-R. Performance of an implantable cardioverter-defibrillator lead family. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2023;34:700-709. doi:10.1111/jce.15804

S. Klampfleitner^{1,2}, M. Mundel¹, K. Schinke¹, H.-R. Neuberger^{1,2}

1: Sektion Kardiologie- Rhythmologie, Klinikum Traunstein, Germany
2: Klinik für Innere Medizin III, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Background

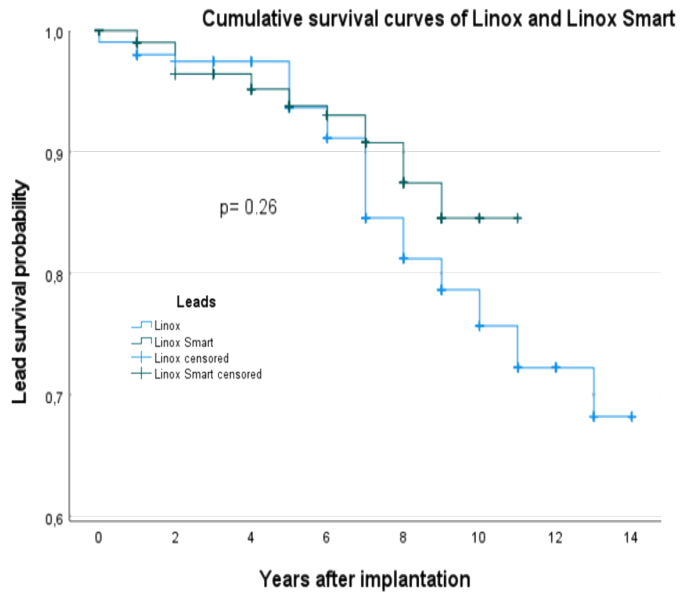
Lead failure is the major limitation in implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy. Long-term follow-up data for Biotronik Linox ICD leads are limited. Therefore, we analyzed the performance of all these leads implanted at our institution during a maximum of 14 years.

Materials & Methods

All Linox and Linox Smart ICD leads implanted between 2006 and 2015 were identified. Lead failure was defined as electrical dysfunction (oversensing, abnormal impedance, exit-block). Lead survival was described, according to Kaplan-Meier. Associations between lead failure and specific variables were examined. P-value <0.05 was considered significant.

Results

We included 417 ICD leads. The median follow-up time for Linox (n=205) was 81 months and for Linox Smart (n=212) 75 months. During that follow-up time 30 Linox (14.6%) and 17 Linox Smart leads (8%) showed a malfunction, respectively. The 5-year lead survival probability was 97.4% for Linox and 95.2% for Linox Smart (log-rank test, p=0.26). The 6- and 8-year lead survival probability for Linox was 93.6% and 84.6%, and for Linox Smart 93% and 90.8%, respectively. The only factor significantly associated with lead failure was younger patient age at implantation (HR/year: 0.97, 95% KI: 0.95-0.99, p=0.005).



Characteristics	All Patients (n=407)	Patients with Linox (n=205)	Patients with Linox Smart (n=212)	P
Patient's age (years, mean ± SD)	69.7 ± 10.6	71.18 ± 10.4	68.03 ± 10.7	0.002
Male gender	n=318 (78.1 %)	n=167 (81.5 %)	n=159 (75 %)	0.11
BMI (kg/m²)	27.92 ± 4.96	28.17 ± 4.78	27.68 ± 5.17	0.22
CVRF				
Hypertension	n=326 (80.1 %)	n=170 (82.9 %)	n=165 (77.8 %)	0.19
Dyslipidaemia	n=287 (70.5 %)	n=155 (75.6 %)	n=140 (66 %)	0.03
Smoking	n=155 (38.1 %)	n=71 (34.6 %)	n=88 (41.5 %)	0.15
Diabetes	n=133 (32.7 %)	n=57 (27.8 %)	n=80 (37.7 %)	0.03
Family history of CVD	n=91 (22.4 %)	n=40 (19.5 %)	n=53 (25 %)	0.18
ICM	n=256 (62.9 %)	n=138 (67.3 %)	n=124 (58.5 %)	0.06
LVEF (% , mean ± SD)	31.50 ± 13.92	31.75 ± 13.80	31.42 ± 14.17	0.8
NWHA				
I	n=97 (23.8 %)	n=50 (24.4 %)	n=48 (22.6 %)	0.76
II	n=103 (25.3 %)	n=40 (19.5 %)	n=63 (29.7 %)	0.02
III	n=139 (34.2 %)	n=80 (39 %)	n=67 (31.6 %)	0.09
IV	n=37 (9.1 %)	n=24 (11.7 %)	n=13 (6.1 %)	0.05
Not reported	n=31 (7.6 %)	n=11 (5.4 %)	n=21 (9.9 %)	0.08
Primary prevention indication	n=275 (67.7 %)	n=132 (64.4 %)	n=148 (69.8 %)	0.24
Comorbidities				
COPD	n=45 (11.1 %)	n=24 (11.7 %)	n=22 (10.4 %)	0.57
CKD	n=155 (38.1 %)	n=95 (46.3 %)	n=66 (31.1 %)	0.001
Device				
VVI	n=223 (54.8 %)	n=117 (57.1 %)	n=112 (52.8 %)	0.33
DDD	n=35 (8.6 %)	n=17 (8.3 %)	n=18 (8.5 %)	0.94
CRT-D	n=149 (36.6 %)	n=71 (34.6 %)	n=82 (38.7 %)	0.39
Home-Monitoring	n=156 (38.3 %)	n=52 (25.4 %)	n=107 (50.5 %)	<0.001

Linox

Years after implant	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Survival (%)	99	97.4	97.4	97.4	97.4	93.6	91.1	84.6	81.2	78.6	75.7	72.2	68.2	68.2
± 95% Confidence interval	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Cumulative events	3	5	5	5	6	11	14	21	24	26	28	29	30	30
Units at risk	192	176	159	138	127	111	96	75	62	52	43	27	17	8

Linox Smart

Years after implant	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Survival (%)	100	99	96.4	96.4	95.2	93	93	90.8	84.5	84.5	84.5
± 95% Confidence interval	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
interval	0	0.007	0.013	0.013	0.016	0.02	0.02	0.025	0.043	0.043	0.043
Cumulative events	1	3	7	8	10	12	13	15	17	17	17
Units at risk	202	190	167	152	139	119	81	54	29	13	1

Figure 1: Lead survival probability by the Kaplan-Meier Method

Lead Characteristics	Total (n= 417)	Linox (n= 205)	Linox Smart (n= 212)	P
Venous access				
Left side	n=336 (80.6 %)	n=156 (76.1 %)	n=180 (84.9 %)	0.02
Subclavian	n=363 (87.1 %)	n=171 (83.4 %)	n=192 (90.6 %)	0.02
Cephalic	n=41 (9.8 %)	n=31 (15.1 %)	n=10 (4.7 %)	<0.001
Axillary	n=13 (3.1 %)	n=3 (1.5 %)	n=10 (4.7 %)	0.1
Single-coil Lead	n=381 (91.4 %)	n=202 (98.5 %)	n=179 (84.4 %)	<0.001
Acute Complications				
Pneumothorax				
Total	n=10 (2.4 %)	n=3 (1.5 %)	n=7 (3.3 %)	0.22
With intervention	n=9 (2.2 %)	n=3 (1.5 %)	n=6 (2.8 %)	0.34
Subcutaneous hematoma				
Total	n=19 (4.6 %)	n=10 (5 %)	n=9 (4.2 %)	0.76
With intervention	n=1 (0.2 %)	n=1 (0.5 %)	n=0	0.31
Lead dislodgement	n=7 (2.4 %)	n=1 (0.5 %)	n=6 (2.8 %)	0.56
Infection with device explantation during FU	n=6 (1.4 %)	n=2 (1 %)	n=4 (1.9 %)	0.44
Deaths	n=168 (40.3 %)	n=100 (48.8 %)	n=68 (32.1 %)	
Median FU (months, quartiles)	76 (39, 103.5)	81 (38, 123)	75 (41, 96.8)	

Lead Failures	Total (n= 417)	Linox (n= 205)	Linox Smart (n= 212)
Medianses FU	76 (39, 103.5)	81 (38, 123)	75 (41, 96.8)
Total Failures	n=47 (11.3 %)	n=30 (14.6 %)	n=17 (8 %)
P/S	n=38 (80.9 %)	n=24 (80 %)	n=14 (82.4 %)
Shock-coil	n=5 (10.6 %)	n=3 (10 %)	n=2 (11.8 %)
P/S-and Shock-coil	n=4 (8.5 %)	n=3 (10 %)	n=1 (5.9 %)
Clinical presentation			
Oversensing	n=40 (85.1 %)	n=24 (80 %)	n=16 (94.1 %)
Abnormal P/S- impedance	n=10 (21.3 %)	n=7 (23.3 %)	n=3 (17.7 %)
Abnormal high-voltage impedance	n=7 (14.9 %)	n=5 (16.7 %)	n=2 (11.8 %)
Exitblock	n=5 (10.6 %)	n=4 (13.3 %)	n=1 (5.9 %)
Undersensing	0	0	0
Inappropriate ATP	n=2 (4.3 %)	n=2 (6.7 %)	0
Inappropriate shock	n=18 (38.3 %)	n=13 (43.3 %)	n=5 (29.4 %)

Predictors of Lead Failure	Hazard Ratio (95% confident interval)	P
Linox Smart	0.752 (0.406-1.394)	0.366
Patients age (years)	0.968 (0.946-0.99)	0.005
Male gender	1.476 (0.789-2.76)	0.223
Venous access		
Vena subclavian	0.593 (0.295-1.194)	0.144
Left side implantation	1.062 (0.512-2.202)	0.871
Single-coil	1.488 (0.199-11.137)	0.699
Primary prevention indication	0.786 (0.433-1.428)	0.430
ICM	0.741 (0.417-1.314)	0.305
CRT-D	1.283 (0.719-2.29)	0.398
LVEF (%)	1.014 (0.997-1.031)	0.104

Conclusion

This relatively large study with a long follow-up period highlights a relevant failure rate of Biotronik Linox leads. The performance of Linox vs. Linox Smart ICD leads was comparable. Although we show an acceptable 5-year lead survival probability, we observed a marked drop after just one more year of follow-up. In an era of improving heart failure survival probability a prolonged follow-up of ICD leads is increasingly clinically relevant.

-There is no conflict of interest-

Performance of Linox and Linox Smart Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD) Leads

S. Klampfleiter¹, M. Mundel¹, K. Schinke¹, H.-R. Neuberger¹

¹Elektrophysiologie / Rhythmologie, Klinikum Traunstein, Traunstein;

Background

Lead failure is the major limitation in implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy. Long-term follow-up data for Biotronik Linox ICD leads are limited. Therefore, we analyzed the performance of all these leads implanted at our institution.

Methods

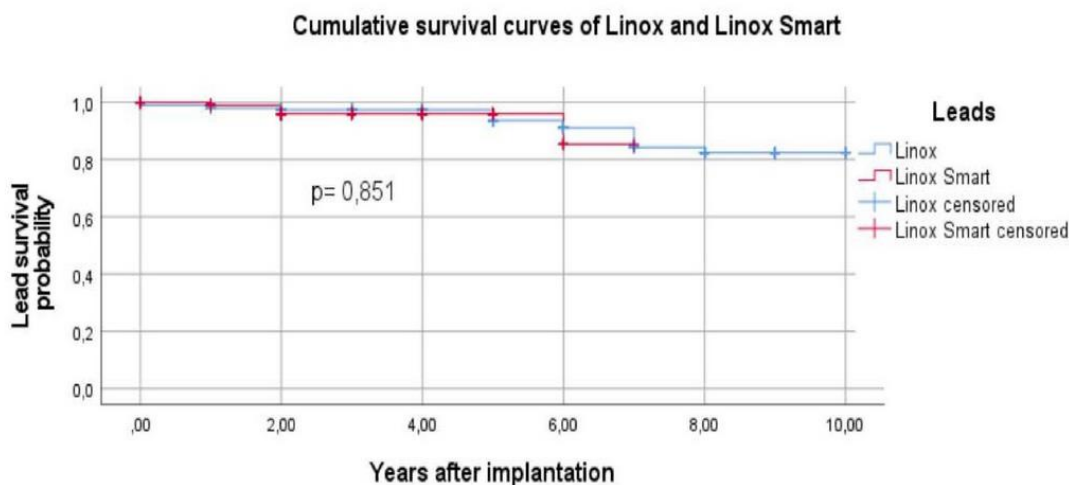
All implanted Linox and Linox Smart ICD leads between 2006 and 2015 were identified. Lead failure was defined as electrical dysfunction (oversensing, abnormal impedance, exit block). Lead survival was described, according to Kaplan-Meier. Associations between lead failure and specific variables were examined. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

We identified 417 ICD leads. The median follow-up time for Linox (n=205) was 6.3 years and for Linox Smart (n=212) 3.1 years. During that follow-up time 20 Linox (9.8%) and 8 Linox Smart leads (3.8%) showed lead failure, respectively. The 5-year lead survival probability was 97.4% for Linox and 96.1% for Linox Smart (log-rank test, p=0.851). The 6- and 8-year survival probability for Linox was 93.6% and 82.4%, respectively. The only factor significantly associated with lead failure was younger patient age at implantation (HR/year: 0.962, 95% KI: 0.93-0.99, p=0.01).

Conclusion

This relatively large study with a long follow-up period highlights a rather high failure rate of Biotronik Linox leads. The performance of Linox and Linox Smart ICD leads was comparable. Although we show an acceptable 5-year lead survival probability, we observed a marked drop after just one more year of follow-up. In an era of improving heart failure survival probability a prolonged follow-up of ICD leads is increasingly clinically relevant.



Linox										
Years after implant	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Survival (%)	99	97,4	97,4	97,4	97,4	93,6	91,1	82,4	82,4	82,4
±95% confidence interval	±0,007	± 0,011	± 0,011	±0,0 11	±0,0 11	±0,02	±0,024	±0,039	±0,039	±0,039
Cumulative Events	3	5	5	5	6	11	13	20	20	20
Units at risk	192	176	159	138	127	111	109	43	16	4

Linox Smart						
Years after implant	1	2	3	4	5	6
Survival (%)	100	99,0	96,1	96,1	96,1	85,4
±95% confidence interval	±0	±0,007	±0,015	±0,015	±0,015	±0,101
Cumulative Events	1	3	7	7	7	8
Units at risk	203	166	121	74	42	8

Figure 1: Lead Survival Probability by the Kaplan-Meier-Methode

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer und Doktorvater Prof. Dr. Dr. med. Hans-Ruprecht Neuberger. Seine Geduld, Motivationsbereitschaft und sein großes Engagement haben mich stets bereichert und motiviert. Großer Dank gebührt seiner absoluten Zuverlässigkeit und hohen fachlichen Kompetenz. Für die gemeinsame Zusammenarbeit bin ich überaus dankbar. Mein herzlicher Dank gebührt meiner Familie und Freunden für die Unterstützung und Geduld. Aufrichtig möchte ich Christoph Hahn für seine investierte Zeit und Kompetenz danken. Besonders möchte ich mich bei allen weiteren Personen bedanken, die in vielfältiger Weise zu dieser Arbeit beigetragen haben, großen herzlichen Dank an Diane Rueß, Renate Grafetstätter, Markus Mundel, Karin Schinke und Christine Markert-Hahn.

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.