- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.223.106.114 Fri, 26 Apr 2024, 05:42:57

"L'INDUSTRIA INFORMA"

Curiosità in cardiostimolazione: rassegna di tecnologia e casi clinici (parte II)

Giorgio Corbucci

G Ital Aritmol Cardiostim 2003;1:43-50

Vitatron Medical Italia

Riassunto

La vita di qualsiasi dispositivo impiantabile dipende da molteplici fattori, alcuni legati alla tecnologia produttiva, altri ai cateteri utilizzati e altri al paziente. Solo la conoscenza di questi parametri può consentire di prevedere la durata dello stimolatore al fine di programmare opportunamente i controlli di routine. A tale scopo è possibile realizzare un semplice programma informatico in grado di fornire immediatamente la stima della vita di ogni stimolatore nelle condizioni di impianto reali e tipiche del singolo paziente. Infatti la sua durata può variare da un minimo dell'ordine dei 2 anni a più di 10 anni a seconda delle condizioni di lavoro.

Parole chiave: stimolatore cardiaco, durata, consumo, capacità disponibile, vita prevista.

La presente esposizione è rivolta alla previsione di vita di uno stimolatore impiantato allo scopo di piani-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.223.106.114 Fri, 26 Apr 2024, 05:42:57

ficare il più razionalmente possibile i controlli di routine. Viene proposto un metodo applicabile a qualsiasi tipo di stimolatore e che permette di rispondere con discreta precisione alla domanda di ogni paziente "quanto durerà il mio pacemaker?".

Quanto durerà il mio pacemaker?

I manuali degli stimolatori di qualsiasi casa produttrice riportano la vita dei medesimi in particolari condizioni di lavoro. Classicamente si indica la durata prevista a 60 bpm, 100% di stimolazione, 2,5 V di uscita, 0,4 ms di durata, 500 Ω di impedenza dei cateteri. In queste condizioni la durata è dell'ordine degli 8 o 11 anni rispettivamente per un PM bicamerale o monocamerale. Non è però immediato sapere quanto durerà realmente il medesimo pacemaker con parametri che possono essere diversi nella pratica clinica. A tale scopo ogni azienda fornisce anche le cosiddette curve di scarica da cui si può dedurre la vita reale corrispondente ai parametri di funzionamento, ma purtroppo si tratta spesse volte di indicazioni relativamente complesse e non immediate. In ogni caso non possono tener conto delle condizioni del particolare paziente, quali ad esempio le percentuali di stimolazione in atrio e ventricolo e la frequenza media giornaliera, che incidono direttamente sul consumo della batteria. Ci proponiamo pertanto una semplificazione del problema allo scopo di fornire uno strumento software che consenta di prevedere con buona approssimazione la vita di quel particolare stimolatore impiantato nelle condizioni reali di funzionamento. La proposta consiste in un calcolo implementabile su Excel, in funzione di alcuni parametri ricavabili dai dati forniti dal costruttore e da quelli telemetrici. Il metodo proposto è di validità generale e può essere applicato a qualsiasi dispositivo indipendentemente da marca o modello. Le medesime considerazioni valgono anche per i defibrillatori salvo aggiungere la componente di consumo relativa agli shock erogati.

La vita di uno stimolatore è influenzata da molti fattori, alcuni tipici della sua tecnologia intrinseca, altri della tecnologia dei cateteri, e altri legati al paziente. I parametri legati alla tecnologia sono solo due: la "capacità disponibile" (Cd) della batteria e il "consumo del circuito inibito" (Ci), entrambi dichiarati nei manuali del costruttore. Ogni modello di stimolatore è tecnologicamente caratterizzato da questi due parametri: la conoscenza di uno solo di essi non è di alcuna utilità per prevederne la vita. Ad esempio un'elevata Cd non significa una lunga vita dello stimolatore se non è associata a un basso Ci. Nel caso in cui il costruttore indichi solo la capacità stechiometrica della batteria, è comunque possibile ricavare matematicamente il valore della Cd, ciò che realmente serve, mediante la formula inversa che esprime la vita prevista nelle condizioni di lavoro dichiarate. Eventuali funzioni speciali, tipo l'adeguamento automatico dell'uscita in funzione della soglia di pacing, non alterano la presente trattazione perché il calcolo sarà fatto considerando l'uscita reale media anziché quella programmata.

La tecnologia dei cateteri influenza notevolmente i consumi, sia per le impedenze ad essi legate, sia per le soglie di pacing che possono garantire. I parametri influenzati dal paziente, oltre che la soglia di pacing insieme ai cateteri, sono la presenza o meno di un ritmo spontaneo in atrio e ventricolo che determina la percentuale di stimolazione nelle relative camere cardiache e la conseguente frequenza cardiaca media determinata dalla funzione sinusale. Funzioni speciali quali la risposta in frequenza o algoritmi automatici per l'overdrive dell'atrio, se attivate, implicano una frequenza media più elevata rispetto alla frequenza base programmata e di cui bisogna tener conto nel calcolo della durata.

Il caso più semplice: paziente con VVI a 60 bpm, 0,4 ms di durata, 2,5 V di ampiezza, 500 Ω di impedenza del catetere

Supponiamo, a titolo puramente di esempio, di avere i seguenti dati dichiarati dal costruttore nel relativo manuale:

Cd = 0,9 Ah
Ci = 7 μA

Procedimento matematico dettagliato nel caso di 100% di stimolazione

Il consumo globale di corrente è composto da due componenti, il Ci e il consumo dovuto alla stimolazione

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.223.106.114 Fri, 26 Apr 2024, 05:42:57

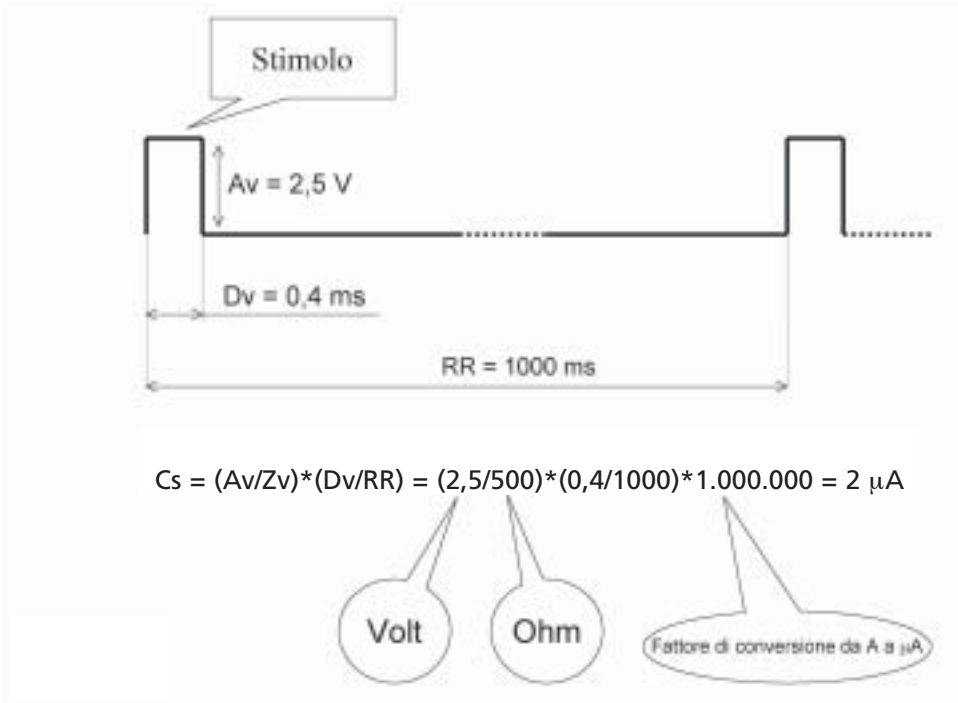

FIGURA 1 Il calcolo della corrente di stimolazione che la batteria deve erogare con continuità va mediato sull'intero ciclo cardiaco e dipende dall'ampiezza dell'uscita, dalla durata dell'impulso, dall'impedenza dell'elettrodo e dal ciclo cardiaco stesso.

(Cs). Conosciamo Ci, ora calcoliamo Cs tenendo conto che il PM emette lo stimolo su un'impedenza ventricolare (Zv) da 500 Ω, per una durata (Dv) da 0,4 ms, all'interno di un ciclo (RR) da 1000 ms (Figura 1). Lo stimolo erogato non è a corrente costante, ma per semplicità facciamo questa ipotesi che implica una sovrastima del consumo e quindi ci permette di stare dalla parte della sicurezza del paziente. La corrente erogata durante la stimolazione vale 2,5/500 A, pari a 0,005 A, cioè 5 mA, come risulta dall'applicazione della legge di Ohm: corrente = tensione/impedenza. Questa è la corrente che viene erogata durante gli 0,4 ms dello stimolo, ma la corrente "media" che la batteria eroga per la stimolazione va rapportata al ciclo cardiaco e il fattore di conversione è dato dal rapporto Dv/RR. Pertanto la corrente media di stimolazione vale: 5ma*(0,4/1000) = 0,002 mA = 2 μA. Ciò significa che la batteria deve erogare con continuità una corrente globale (Ctot) che vale: Ctot = Ci + Cs = 7 + 2 = 9 μA. Con questo dato, nota la Cd, possiamo già calcolare le ore di funzionamento del dispositivo in questione semplicemente come rapporto Cd/Ctot. Tenendo conto che il consumo è espresso in μA (1/1.000.000 di A), le ore di funzionamento valgono: 0,9*1.000.000/9 = 100.000 h. I giorni di funzionamento valgono: 100.000/24 = 4166 g. I mesi: 4166/30 = 138,8 mesi, corrispondenti a 138,8/12 = 11,5 anni.

Se il ritmo non è sempre stimolato, ma il paziente presenta fasi di ritmo spontaneo, occorre tener conto anche della percentuale di stimolazione (espressa in decimali nel range 0-1: ad esempio 70% si esprime con 0,7) che ogni dispositivo è in grado di fornire tramite telemetria (Pv). I passaggi matematici da eseguire si esprimono come segue:

Cs = (2,5/Zv)*(Dv/RR)*Pv*1.000.000 μA
Ctot = Cs + Ci μA
Ore di vita = 1.000.000*(Cd/Ctot) ; 1.000.000 è il fattore di conversione da Ah a μAh
Giorni = (Ore di vita)/24
Mesi = Giorni/30
Anni = Mesi/12

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.223.106.114 Fri, 26 Apr 2024, 05:42:57

In sintesi questi sono i passaggi implementabili per calcolare la vita nel caso di uno stimolatore monocamerale con uscita a 2,5 V. Ovviamente la situazione è identica anche nel caso di stimolatore AAI.

Prime considerazioni

Già a questo punto è importante fare alcune riflessioni. Innanzitutto il consumo dovuto alla stimolazione, nelle condizioni classiche in cui ci si è posti, rappresenta solo il 22% del consumo globale: la stimolazione incide per 2 μA su un totale di 9 μA. Questo è dovuto essenzialmente al fatto che il circuito elettronico di per sé assorbe 7 μA con continuità indipendentemente dalla stimolazione. I circuiti monocamerali non rate responsive di 15 anni fa erano molto semplici, in grado di svolgere solo le funzioni basilari, e praticamente senza memoria: il loro consumo inibito era nel range 1-3 μA e inoltre le batterie erano di dimensioni e capacità maggiori. Ciò significa che la stimolazione a 2,5 V poteva incidere per circa il 50% del consumo. L'avvento di circuiti elettronici a più basso consumo intrinseco ha permesso di realizzare dispositivi molto più complessi, con tante funzioni sofisticate e tanta memoria in più. Il bilancio tra la riduzione dei consumi dei componenti elettronici e l'enorme aumento di quantità dei medesimi all'interno dei circuiti integrati ha portato al compromesso di consumi globali dell'ordine di 6-14 μA. È quindi chiaro che oggi, specialmente nei dispositivi monocamerali, non ha molta importanza spingersi a programmare uscite inferiori a 2 o 2,5 V, in quanto il guadagno in termini di durata è decisamente inferiore rispetto a quello che si poteva avere diversi anni fa, mentre si assottiglia necessariamente il margine di sicurezza per il paziente.[1,2,3,4] Il discorso vale a maggior ragione se si utilizzano cateteri con impedenza medio-alta maggiore di 700 Ω che riducono pesantemente il consumo dovuto alla stimolazione di per sé.[5,6]

Questo primo caso, già nella sua semplicità, mette in evidenza anche il fatto che un aumento di frequenza incide linearmente sul consumo di stimolazione Cs, cioè Cs aumenta proporzionalmente all'aumento di frequenza (inversamente al ciclo RR). La stessa cosa vale per la durata dell'impulso. L'impedenza di stimolazione incide invece in modo inversamente proporzionale su Cs: basse impedenze di pacing (<500 Ω) determinano un notevole aumento dei consumi e una conseguente drastica riduzione della vita del PM.

Stimolazione bicamerale

Passando alla stimolazione doppia camera bisogna usare il medesimo procedimento per calcolare la corrente di stimolazione di ogni singola camera. Pertanto, ciò che fino ad ora abbiamo indicato con Cs (consumo di stimolazione) sarà composto da due componenti: quella atriale (Csa) e quella ventricolare (Csv):

$$\mathbf{Ctot = Ci + Cs = Ci + Csa + Csv}$$

Sia per l'atrio che per il ventricolo occorrerà tener conto dei medesimi parametri valutati nel caso del pacing monocamerale già discusso, sommando poi i relativi contributi. Considerando per il momento uscite da 2,5 V sia per atrio che per ventricolo, e indicando le relative impedenze di pacing con Za e Zv, le relative durate di impulso con Da e Dv, e le relative percentuali di stimolazione con Pa e Pv, il calcolo si imposta come segue:

Csv = (2,5/Zv)*(Dv/RR)*Pv*1.000.000 μA
Csa = (2,5/Za)*(Da/RR)*Pa*1.000.000 μA
Ctot = Ci + Csa + Csv
Ore di vita = 1.000.000*(Cd/Ctot)
Giorni = (Ore di vita)/24
Mesi = Giorni/30
Anni = Mesi/12

Funzioni particolari come il cambio modo per aritmie atriali parossistiche non alterano questa impostazione, in quanto vanno semplicemente a modificare le percentuali di pacing Pa e Pv. Questi due parametri rappresentano sempre il risultato finale del bilancio tra ritmo stimolato e sentito in ogni camera cardiaca, indipendentemente dal fatto che si tratti di ritmo fisiologico o patologico.

Nel caso di stimolatori biventricolari con uscite ventricolari comuni il metodo di calcolo è identico a quello di un bicamerale normale, mentre se le uscite sono indipendenti è sufficiente considerare le due componenti distinte del consumo ventricolare destro e sinistro, cioè Csv = Csvd + Csvs.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.223.106.114 Fri, 26 Apr 2024, 05:42:57

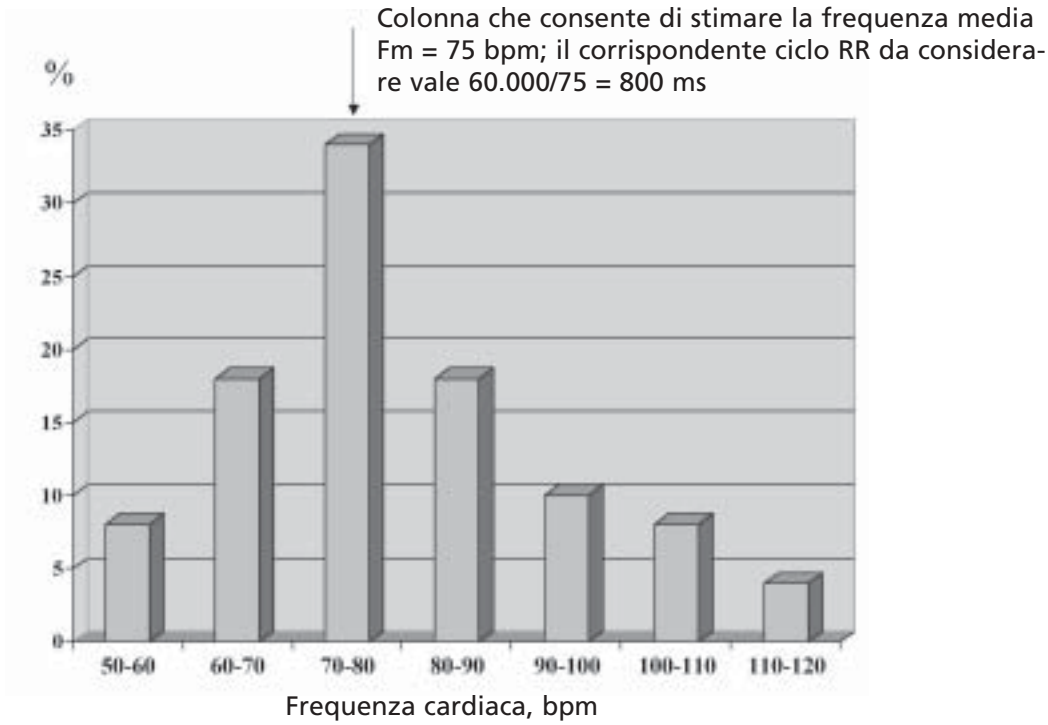

FIGURA 2 L'istogramma della frequenza ventricolare è ottenibile da tutti i modelli in commercio ed è in grado di indicarci la Fm di stimolazione. Nota la Fm, si calcola il corrispondente ciclo RR.

Funzione rate responsive, funzioni speciali di overdrive, tracking atriale

La funzione rate responsive determina una frequenza di stimolazione più elevata rispetto alla frequenza base programmata, e l'entità dell'incremento giornaliero dipende principalmente dall'attività svolta dal paziente considerato. Per eseguire un calcolo corretto che tenga conto di questa funzione conviene rifarsi all'istogramma della frequenza ventricolare memorizzato da ogni tipo di PM in commercio. Per semplificare si può assumere come frequenza media (Fm) giornaliera quella corrispondente alla barra più alta dell'istogramma calcolando l'intervallo RR da introdurre nella formula nota con il metodo classico di conversione frequenza-periodo (Figura 2): RR = 60.000/Fm. Se si esprime Fm in bpm, il valore del periodo cardiaco medio RR risulta in ms come necessario per le formule suggerite precedentemente. Nel caso di funzioni speciali di overdrive vale il medesimo approccio, in quanto l'istogramma della frequenza tiene già conto del risultato finale relativo a quel particolare paziente. Simile è il caso dei pazienti con stimolatori DDD e VDD con funzione atriale conservata, che determina la frequenza cardiaca media giornaliera indipendentemente dalla frequenza base programmata. Ad esempio uno stimolatore VDD è tipicamente programmato a una frequenza base di 50 bpm per fare prevalere la funzione sinusale e il paziente può avere una frequenza cardiaca media dell'ordine di 70 bpm. È ovviamente quest'ultimo valore da tener presente per il calcolo del ciclo RR e della vita prevista dello stimolatore: l'analisi dell'istogramma della frequenza ventricolare evidenzia comunque e sempre correttamente questa informazione.

Ampiezza delle uscite atriale (Aa) e ventricolare (Av)

Merita considerazione particolare l'incidenza dell'ampiezza di stimolazione sul consumo di corrente. Se

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.223.106.114 Fri, 26 Apr 2024, 05:42:57

l'uscita è simile alla tensione di batteria (circa 2,5 V) il calcolo è correttamente eseguito dal metodo già esposto. Se invece l'uscita è diversa i consumi possono cambiare drasticamente. Per motivi strettamente tecnologici che non affrontiamo in questa sede, la programmazione di uscite a 5 V implica non un consumo doppio, bensì quadruplo. Analogamente una uscita a 7,5 V implica un consumo di stimolazione 9 volte maggiore di quello che si avrebbe stimolando a 2,5 V. Assumendo per semplicità la tensione di batteria uguale a 2,5 V (nominale sarebbe 2,78 V), bisogna tener conto del rapporto tra l'uscita programmata o automaticamente settata dal dispositivo (Aa e Av) e 2,5. Le formule generali che esprimono Csa e Csv sono pertanto quelle che seguono:

(1) Csa = Pa*(Aa/Za)*(Aa/2,5)*(Da/RR)*1.000.000 μA
(2) Csv = Pv*(Av/Zv)*(Av/2,5)*(Dv/RR)*1.000.000 μA

In sintesi

La vita di uno stimolatore è determinata dai seguenti parametri:

- Capacità disponibile della batteria **Cd (Ah)**
- Consumo del circuito inibito **Ci (μA)**
- Impedenza degli elettrodi **Za** e **Zv (Ω)**
- Ampiezza delle uscite **Aa** e **Av (V)**
- Durata degli impulsi **Da** e **Dv (ms)**
- Percentuali di stimolazione **Pa** e **Pv (range 0-1)**
- Il ciclo **RR** inversamente proporzionale alla frequenza media **(ms)**

Noti i parametri di programmazione e quelli ricavabili dalla telemetria, si calcolano i consumi dovuti alla stimolazione con le formule (1) e (2), dopodiché si valuta il consumo globale con la formula che segue:

(3) Ctot = Ci + Csa + Csv

Noto il valore di Ctot si eseguono i passaggi indicati di seguito:

(4) Ore di vita = 1.000.000*(Cd/Ctot)

(5) Giorni = (Ore di vita)/24
(6) Mesi = Giorni/30
(7) Anni = Mesi/12

La Figura 3 mostra alcuni esempi di vita prevista per uno stimolatore doppia camera in diverse condizioni di lavoro.

Applicazione clinica

Al di là dell'impatto che possono avere i passaggi matematici proposti, è relativamente facile implementare queste formule su un foglio Excel di qualsiasi computer. Al primo FU del paziente si possono avere tutti i dati che consentono questo calcolo ed è possibile conoscere immediatamente la proiezione della vita prevista: ciò permette di regolarsi con tranquillità sui tempi di FU da programmare specialmente per i primi anni. Sia per problemi di tempo che organizzativi non ha molta importanza fare FU ravvicinati ai pazienti, specialmente nei primi anni di impianto. Va tuttavia detto che uno stimolatore con uscite relativamente basse e impedenze di stimolazione relativamente alte può essere controllato una volta all'anno per più di 5 anni con assoluta sicurezza. Al contrario, uno stimolatore con basse impedenze e uscite >2,5 V può esaurirsi molto precocemente, cioè in meno di 5 anni. Il medesimo dispositivo può vivere 10 anni o solo 2 anni in funzione di come è programmato, e come abbiamo sottolineato le variabili in gioco sono molteplici. È in questo ambito che il metodo proposto può essere di aiuto: decidere per quanto tempo possiamo controllare quel particolare paziente solo una volta all'anno, senza trascurare la sua sicurezza. Va inoltre aggiunto che i programmatori, nello stimare la vita residua dei PM, fanno calcoli che considerano le frequenze programmate e non quelle reali di quel particolare paziente, e suppongono sempre di trovarsi in condizioni di 100% di stimolazione. Non tutti i modelli hanno poi queste funzioni di proiezione della vita dello stimolatore.

Ulteriori sviluppi

Chi volesse sofisticare ulteriormente l'approccio, può, su questa base, tenere conto anche dei consumi relativi ai periodi in cui lo stimolatore è fermo in attesa di impianto (nota la data di produzione), dei cambi di programmazione e quant'altro, potendo stimare in ogni momento la vita residua. Nota infatti la Cd, si può cal-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.223.106.114 Fri, 26 Apr 2024, 05:42:57

PM DDD(R) con **Cd = 0,9 Ah** **Ci = 8 μA**

Paziente # 1:	Pa = 1, Pv = 1, Za = 400 W, Zv = 400 W, RR = 850 ms, Aa = 4V, Av = 4V, Da = 0,4 ms, Dv = 0,4 ms
Vita prevista:	**4 anni e 7 mesi**
Paziente # 2:	Pa = 0,5, Pv = 1, Za = 1000 W, Zv = 1000 W, RR = 850 ms, Aa = 2,5V, Av = 2,5V, Da = 0,4 ms, Dv = 0,4 ms
Vita prevista:	**10 anni e 8 mesi**
Paziente # 3:	Pa = 0,5, Pv = 1, Za = 500 W, Zv = 350 W, RR = 850 ms, Aa = 2,5V, Av = 7V, Da = 0,4 ms, Dv = 0,4 ms
Vita prevista:	**2 anni e 11 mesi**
Paziente # 4:	Pa = 0,5, Pv = 1, Za = 500 W, Zv = 500 W, RR = 850 ms, Aa = 1,2V, Av = 1,2V, Da = 0,4 ms, Dv = 0,4 ms
Vita prevista:	**11 anni e 10 mesi**
Paziente # 5:	Pa = 1, Pv = 0,1, Za = 800 W, Zv = 800 W, RR = 850 ms, Aa = 2,5V, Av = 2,5V, Da = 0,4 ms, Dv = 0,4 ms
Vita prevista:	**10 anni e 10 mesi**
Paziente # 6:	Pa = 1, Pv = 1, Za = 600W, Zv = 600 W, RR = 850 ms, Aa = 5V, Av = 5V, Da = 0,5 ms, Dv = 0,5 ms
Vita prevista:	**3 anni e 10 mesi**

FIGURA 3 Alcuni esempi di vita prevista a parità di modello di stimolatore DDD(R) in diverse condizioni operative.

colare ad ogni controllo la capacità residua della medesima in funzione della corrente erogata dalla data di produzione al momento del FU.

Inoltre, sempre su questa base, è possibile risalire, ove non dichiarata, alla capacità disponibile della batteria una volta nota quella stechiometrica. In effetti la capacità stechiometrica è assolutamente priva di utilità pratica perché caratterizza la batteria dal punto di vista elettrochimico, ma ciò che il circuito può realmente usare è esclusivamente la capacità disponibile.

Sempre su questa base si possono fare proiezioni automatiche e realistiche sulle "sostituzioni" che ci dobbiamo aspettare nei prossimi anni.

Chi volesse implementare questo metodo solo per la proiezione della vita dello stimolatore impiantato in base ai dati del primo FU, può farlo semplicemente con qualche ora di lavoro e sarà applicabile a tutti i pazienti. Otterrà una risposta immediata semplicemente digitando i pochi parametri di cui abbiamo parlato.

Chi invece volesse completare il programma anche con la stima della vita residua nei pazienti soggetti a diversi cambi di programmazione nel corso degli anni, deve lavorarci qualche giorno in più, ma in cambio avrà comunque una risposta immediata ad ogni FU digitando solo qualche informazione telemetrica.

Limiti

Il metodo proposto si basa su alcune approssimazioni che vogliono rendere "facilmente utilizzabile" nella pratica questo strumento. Ad esempio il calcolo della

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.223.106.114 Fri, 26 Apr 2024, 05:42:57

frequenza media giornaliera è sicuramente affidabile se eseguito sui dati dell'istogramma della frequenza ventricolare che tiene conto dell'intero periodo di FU, ma a rigore occorrerebbe considerare l'intero istogramma eseguendo una media pesata delle varie colonne. La scelta di stimare la frequenza media con il valore corrispondente alla barra più elevata introduce sì una imperfezione, ma trascurabile.[7]

Nel caso di stimolatore DDD in un paziente con blocco AV totale, ma con funzione sinusale conservata, è chiaro che la frequenza ventricolare media è determinata dall'atrio. Il ciclo RR da calcolare per le formule riportate è dunque conseguente a questo valore di frequenza media giornaliera. Per quanto riguarda però l'atrio, esso sarà stimolato solo alla frequenza base programmata, per cui per l'atrio andrebbe a rigore considerato il valore del ciclo RR programmato. Tuttavia l'errore che si compie è trascurabile perché l'atrio, in questo contesto, avrà una bassa percentuale di stimolazione. Per contro se la percentuale di stimolazione atriale dovesse essere elevata, è chiaro che la frequenza media sarà prossima proprio alla frequenza base, e perciò il calcolo è a maggior ragione preciso.

La proiezione della vita viene eseguita supponendo costanti negli anni le condizioni rilevate al primo mese dopo l'impianto. In effetti, se non ci sono innalzamenti di soglia o sviluppo di nuove patologie importanti, ciò resta vero. Le percentuali di stimolazione atriale possono cambiare solo se il paziente, inizialmente con un buon ritmo spontaneo, dovesse essere sottoposto a terapie bradicardizzanti negli anni successivi all'impianto (100% di pacing) o andare in fibrillazione atriale cronica (0% di pacing). Queste ultime limitazioni si superano comunque se, anziché realizzare soltanto il programma di proiezione della vita, si realizza il programma completo che ad ogni FU calcola la vita residua in base a tutti gli eventuali cambiamenti di programmazione che sono intercorsi.

Bibliografia

1. Shuchert A, et al. A randomized study on the effects of pacemaker programming to a lower output on projected pulse generator longevity. *PACE* 2001;24:1234-1239.
2. Shuchert A, et al. Diurnal variations of the ventricular pacing threshold in patients with cardiac pacemakers are not related to changes in autonomic tone. *Am J Cardiol* 2000;86(15):226-229.
3. Shuchert A, et al. Low settings of the ventricular pacing output in patients dependent on a pacemaker: Are they really safe? *Am Heart J* 2002;143:1009-1011.
4. Ohm O, et al. Improvements in pacemaker energy consumption and functional capability: Four decades of progress. *PACE* 1997;20(I):2-9.
5. Clementy J, et al. High impedance leads and safety margin. Electrical considerations based on a simplified expression of the paradigm. *Europace* 2002;4:121-128.
6. Danilovic D, et al. Clinical use of low output settings in 1.2 mm^2 steroid eluting electrodes: Three years of experience. *PACE* 1998;21:2606-2615.
7. Borghi M. Tesi di Laurea in Ingegneria Elettronica, Università di Bologna, Facoltà di Ingegneria, 16 marzo 2001: *Stima della vita residua dei dispositivi impiantabili*. Relatore: Prof. Ing. M. Rinaldi, Correlatore Ing. G. Corbucci.