

# Elettrofisiologia di base della miocellula in relazione con i disturbi di eccitoconduzione cardiaca; trasposizione dell'elettrofisiologia miocardica al segnale ECG come somma vettoriale

Dr. Massimo Zecchin  
Responsabile Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione  
SC di Cardiologia - Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti" di Trieste



sulla l

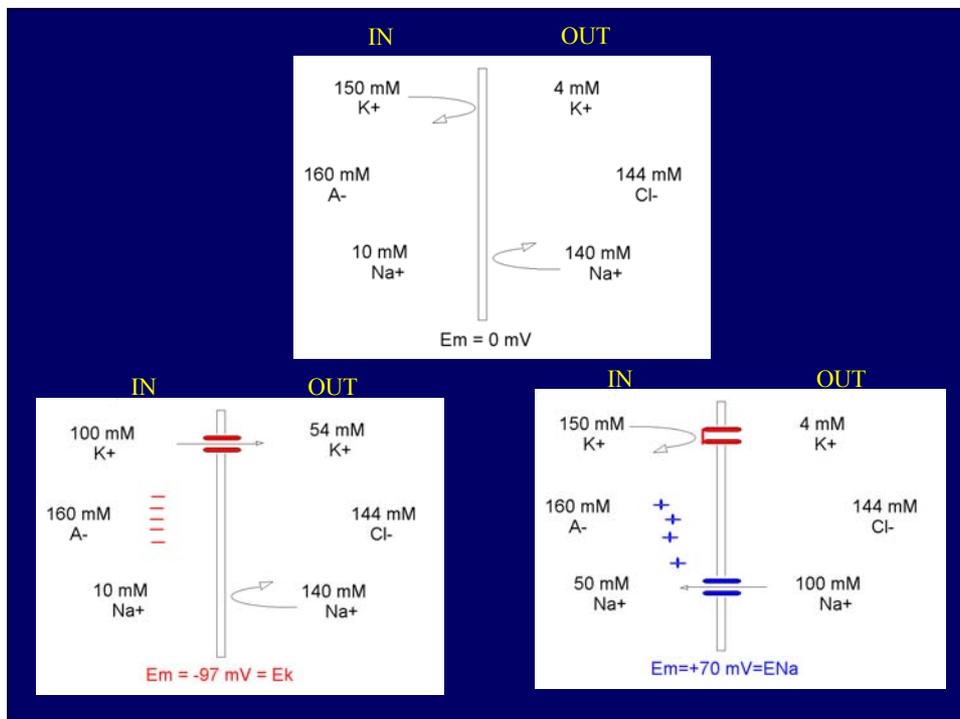
che,



0:889-96.



# Origine e propagazione dell'impulso elettrico



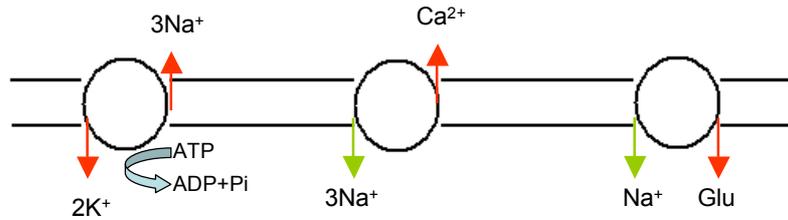
## ACTIVE TRANSPORTERS

OUT:  $\text{Na}^+$  130 mM,  $\text{K}^+$  4 mM,  $\text{Ca}^{2+}$  1.8 mM

**PRIMARY**  
**Na/K ATP-ase**

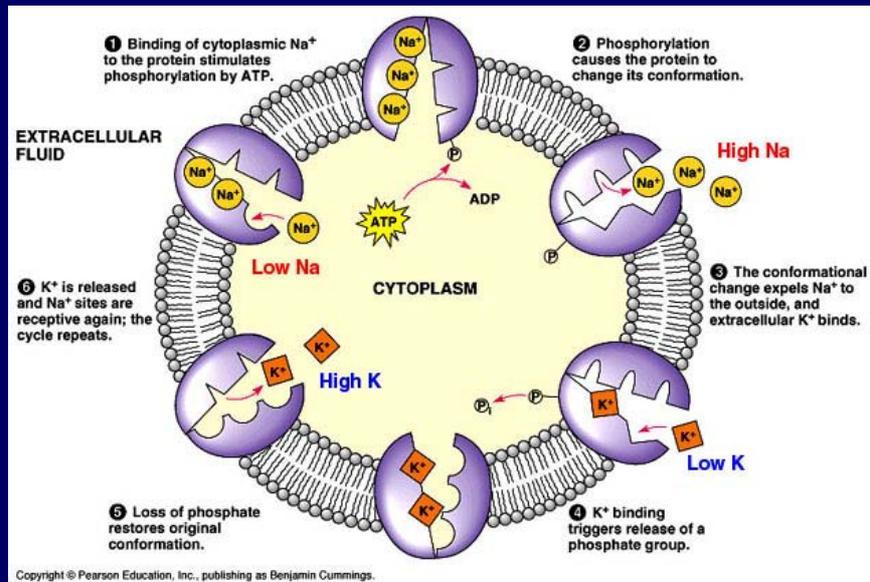
**SECONDARY**  
**Na/Ca exchanger**

**Na/Glu symport**

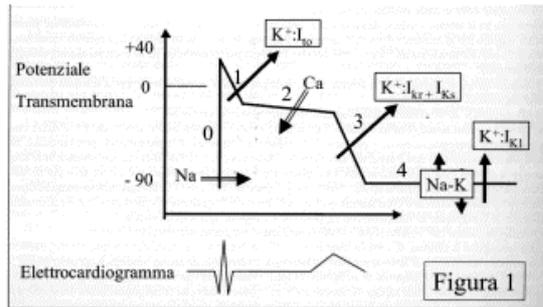


IN:  $\text{Na}^+$  5 mM,  $\text{K}^+$  150 mM,  $\text{Ca}^{2+}$  0.1  $\mu\text{M}$

## PUMPS and EXCHANGERS Na/K pump model



# Canali ionici e potenziale d'azione

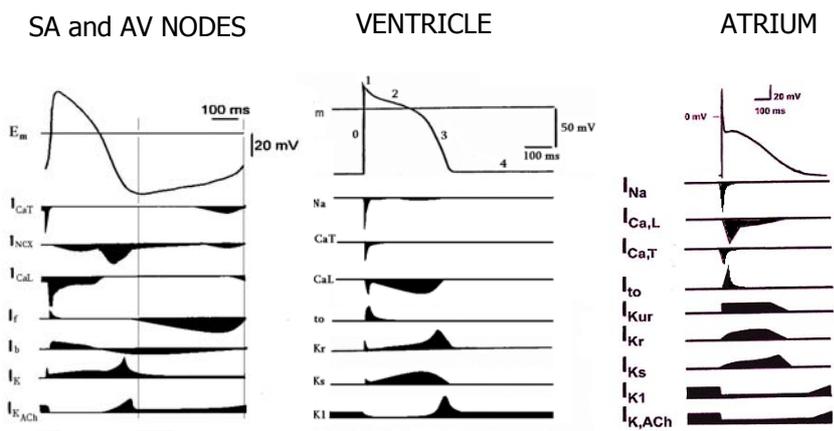


- Fase 0: depolarizzazione rapida
- Fase 1: iniziale ripolarizzazione
- Fase 2: plateau
- Fase 3: ripolarizzazione rapida
- Fase 4: diastole elettrica



Canali  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{++}$  → entrata (↑ carica + intracell → depolarizzazione)  
 Canali  $\text{K}^+$  → uscita (↑ carica - intracell → ripolarizzazione)  
 Pompa  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  → (↑ carica - intracell → ripolarizzazione attiva)

# Canali ionici cardiaci



note: pump and exchanger currents ( $I_{\text{NaK}}$ ,  $I_{\text{NaCa}}$ ) omitted

## PARAMETRI FUNZIONALI E LORO RELAZIONE CON IL POTENZIALE D'AZIONE

**Eccitabilità:** capacità di generare potenziali d'azione in seguito ad uno stimolo. Proporzionale alla quantità di corrente entrante (fase 0 del potenziale d'azione:  $I_{Ca}$  nei nodi SA e AV,  $I_{Na}$  nel resto del miocardio).

**Automaticità:** capacità di generare automaticamente potenziali d'azione. Automaticità normale nelle cellule del nodo SA, nodo AV e fibre di Purkinje (corrente  $I_f$ ).

**Refrattarietà:** stato di ineccitabilità presente quando la membrana è depolarizzata dovuta all'inattivazione della  $I_{Na}$ .

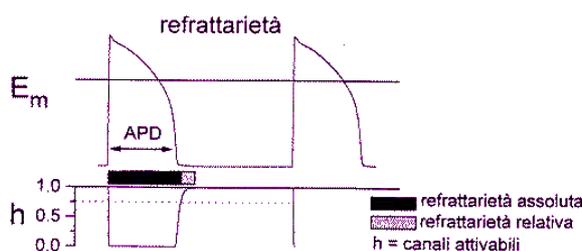
Il recupero dell'eccitabilità avviene con la ripolarizzazione

Il **periodo refrattario relativo** coincide con le fasi intermedie del recupero dall'inattivazione della  $I_{Na}$  → l'eccitazione richiede stimoli di maggiore intensità e dà luogo a propagazione più lenta.

In condizioni normali, il principale determinante della durata del periodo refrattario è la durata del potenziale d'azione (APD)



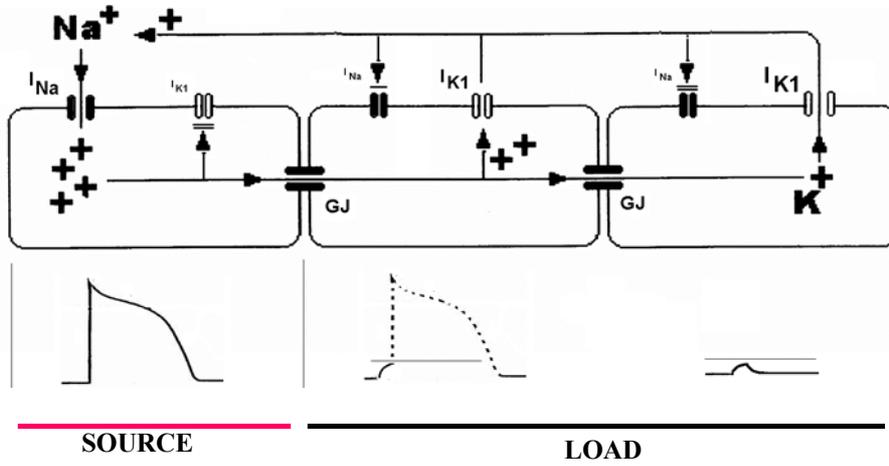
## PARAMETRI FUNZIONALI E LORO RELAZIONE CON IL POTENZIALE D'AZIONE



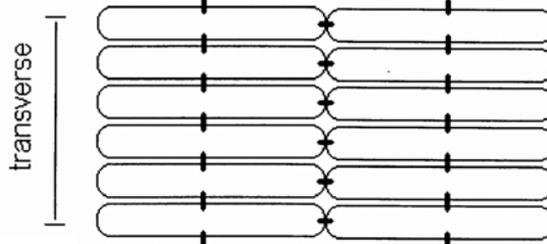
**Conduzione:** è il fenomeno per cui il potenziale d'azione si propaga nel miocardio. Essa è caratterizzata da una *velocità* (CV), proporzionale all'intensità della  $I_{Na}$  attivata durante la fase 0 del potenziale d'azione



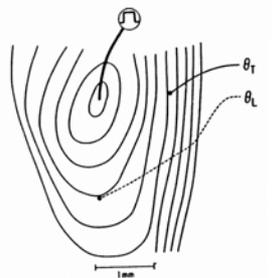
### The propagation circuit source and load



A

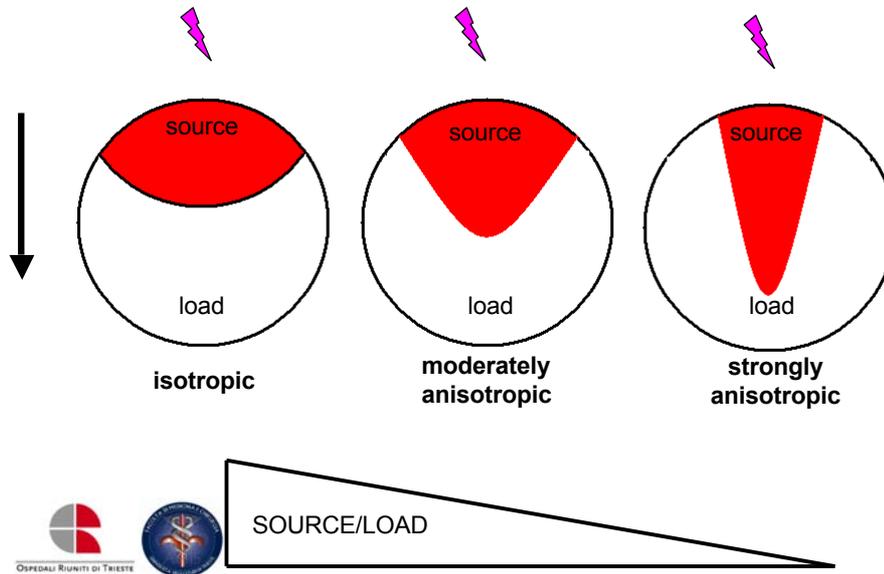


B



Velocity:  $\theta_T < \theta_L$

## ANISOTROPIA

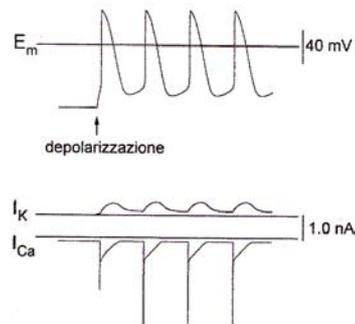


## Meccanismi delle aritmie

1. Origine focale
2. Meccanismo di rientro

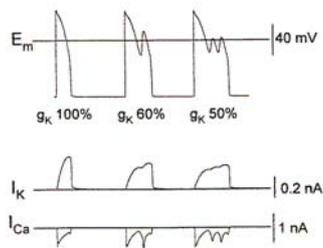
## Meccanismo focale

- **Automaticità anormale:** in presenza di parziale depolarizzazione della membrana indotta da sofferenza cellulare (p.es. ischemia, ipopotassiemia), qualsiasi regione del miocardio può presentare depolarizzazione diastolica e costituisce un "focus" ectopico. A differenza del meccanismo responsabile dell'automaticità normale, la corrente entrante che sostiene tale depolarizzazione diastolica è principalmente la  $I_{Ca}$ .



## Meccanismo focale

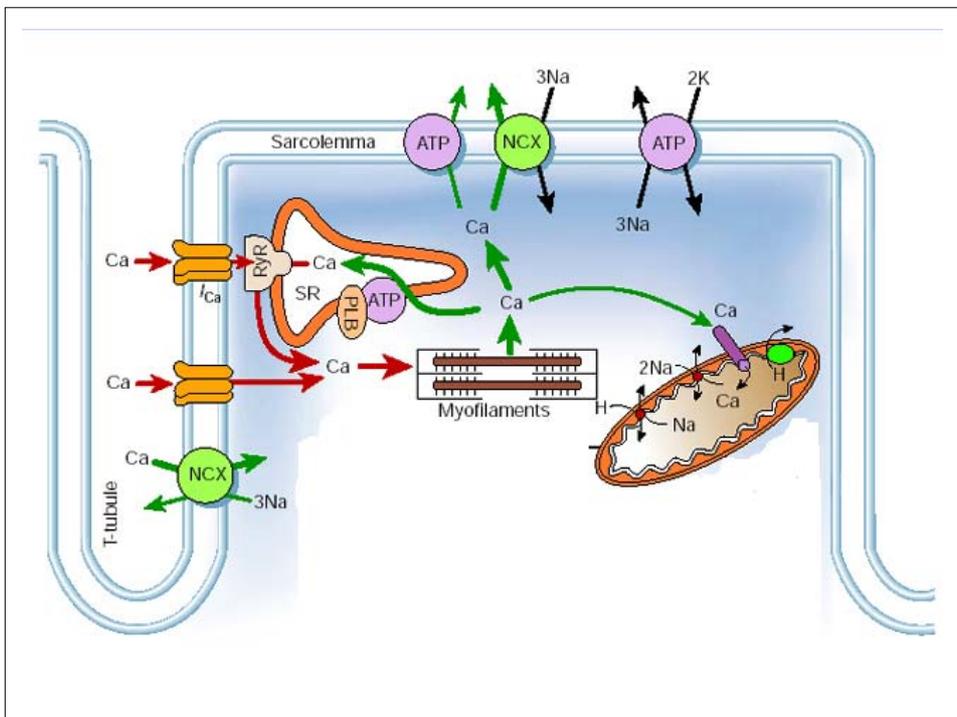
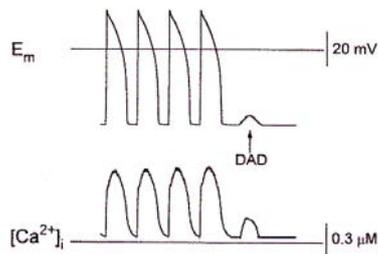
- **Triggered activity:** sostenuta da "post-potenziali" anormali oscillazioni del potenziale di membrana che seguono un potenziale d'azione. I post-potenziali dipendono dal precedente potenziale d'azione (il "trigger"). Esistono due tipi di "post-potenziali":
- **Early afterdepolarizations (EADs):** insorgono durante la ripolarizzazione (fasi 2 e 3); le EADs più frequenti sono indotte da diminuzione della conduttanza ( $g_K$ ) del canale della  $I_K$  (ipokaliemia, bradicardia). Le EADs, vengono inibite da tutte le condizioni che diminuiscono le correnti entranti (blocco di  $I_{Na}$  o  $I_{Ca}$ ) o che aumentano le correnti uscenti (tachicardia, attivatori dei canali di  $K^+$ ).



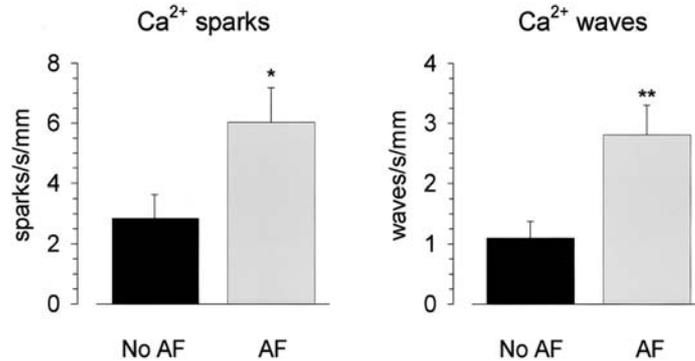
## Meccanismo focale

- Delayed afterdepolarizations (DADs): insorgono durante la diastole elettrica in condizioni di sovraccarico cellulare di  $\text{Ca}^{2+}$ . Esse conseguono all'attivazione di correnti depolarizzanti da parte di anomale oscillazioni della concentrazione intracellulare di  $\text{Ca}^{2+}$  ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ), generalmente promosse dal precedente potenziale d'azione (il trigger), e vengono favorite dalla tachicardia (per aumento di  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ).

L'intossicazione digitalica è la più tipica, ma non unica, causa di DADs, che compaiono anche in altre condizioni di sofferenza metabolica associata a sovraccarico cellulare di  $\text{Ca}^{2+}$  (p.es. ischemia), specie se associate ad attivazione adrenergica.



## Meccanismo focale



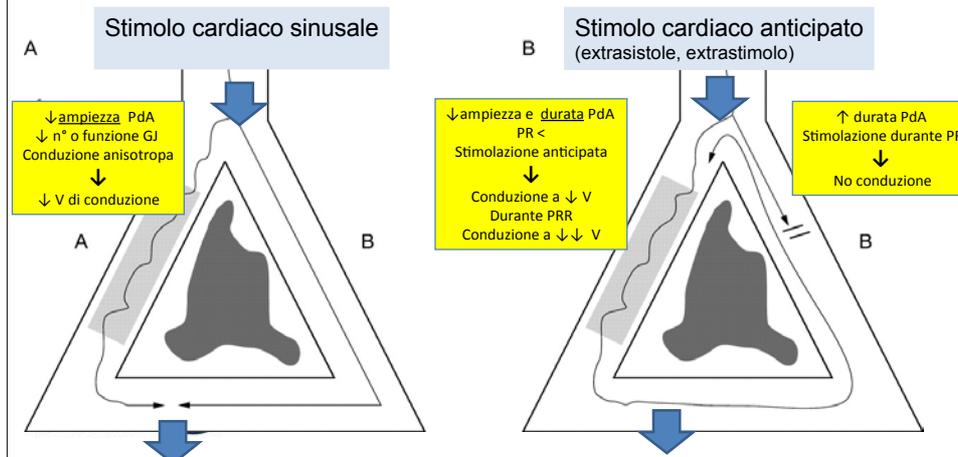
Isolated right atrial myocytes from patients with episodes of AF exhibit a more frequent spontaneous SR Ca<sup>2+</sup> release than myocytes from patients free of this arrhythmia. This was true both for a local, nonpropagated Ca<sup>2+</sup> release from the SR (Ca<sup>2+</sup> sparks) and for a more extensive spontaneous SR Ca<sup>2+</sup> release (Ca<sup>2+</sup> waves).

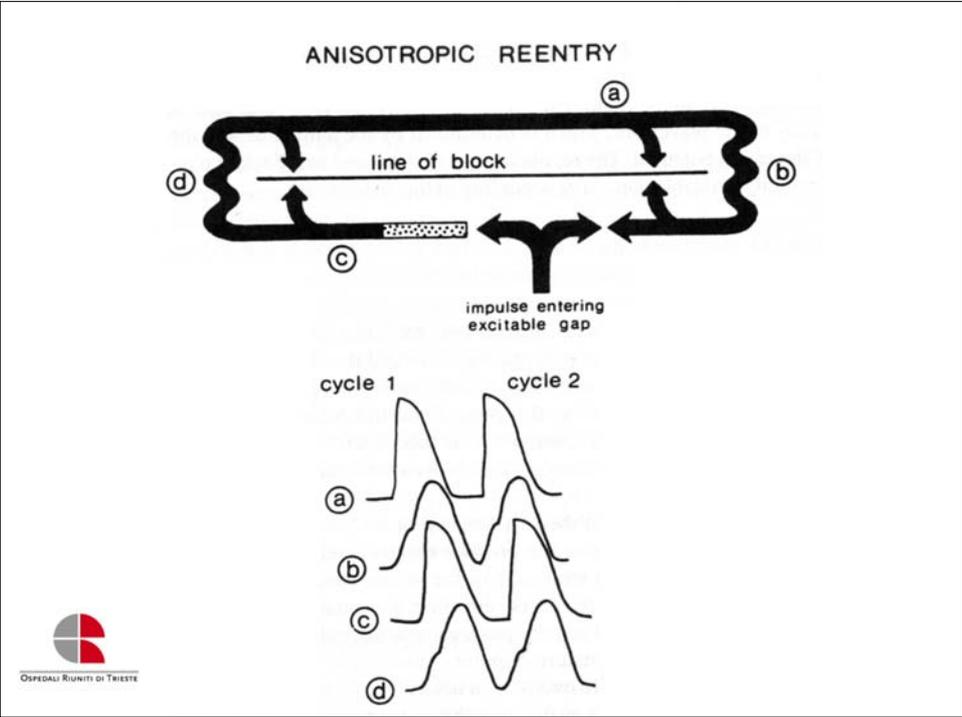


Hove-Madsen, L. et al. Circulation 2004;110:1358-1363

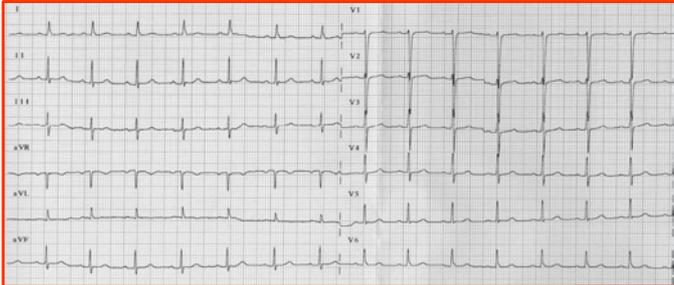
## Meccanismo da rientro

La genesi di un circuito di rientro richiede un dissincronismo di attivazione, tale per cui all'interno di uno stesso ciclo cardiaco, coesistono zone ancora attivate e zone che hanno già superato il periodo refrattario e possono, quindi, venire riattivate dalle prime. Tale condizione è favorita da riduzione della velocità di conduzione, accorciamento del periodo refrattario (PR) e presenza di conduzione unidirezionale





# Attivazione del cuore ed ECG

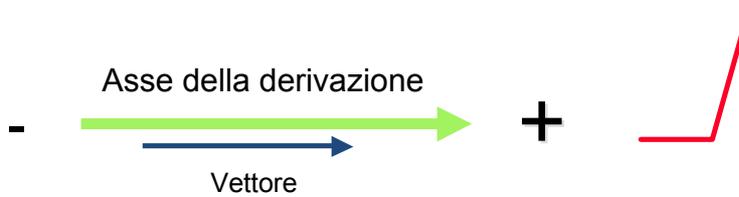


Ritmo sinusale , FC 80/ min; tracciato normale

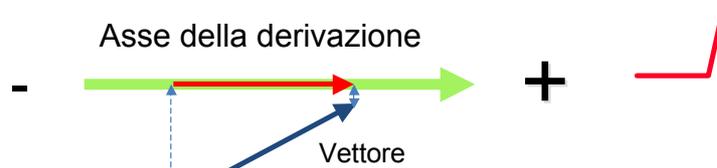




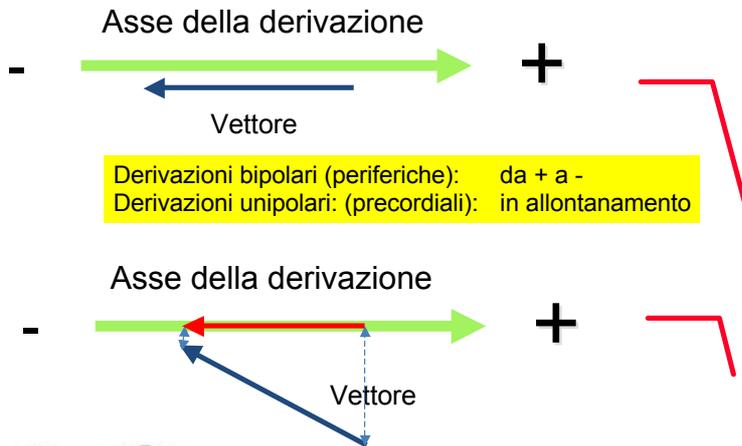
## Derivazioni e loro disposizione nello spazio



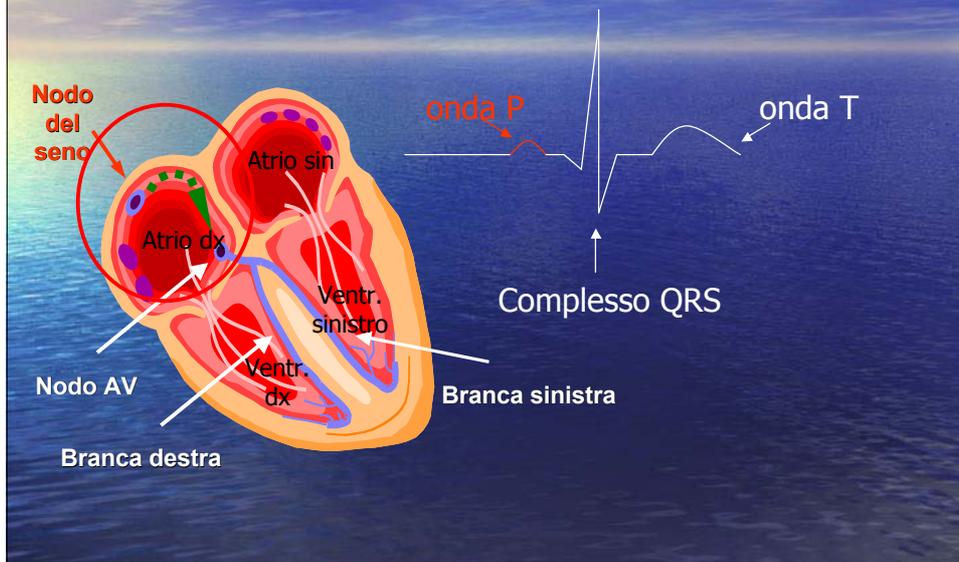
Derivazioni bipolari (periferiche): da - a +  
 Derivazioni unipolari: (precordiali): in avvicinamento



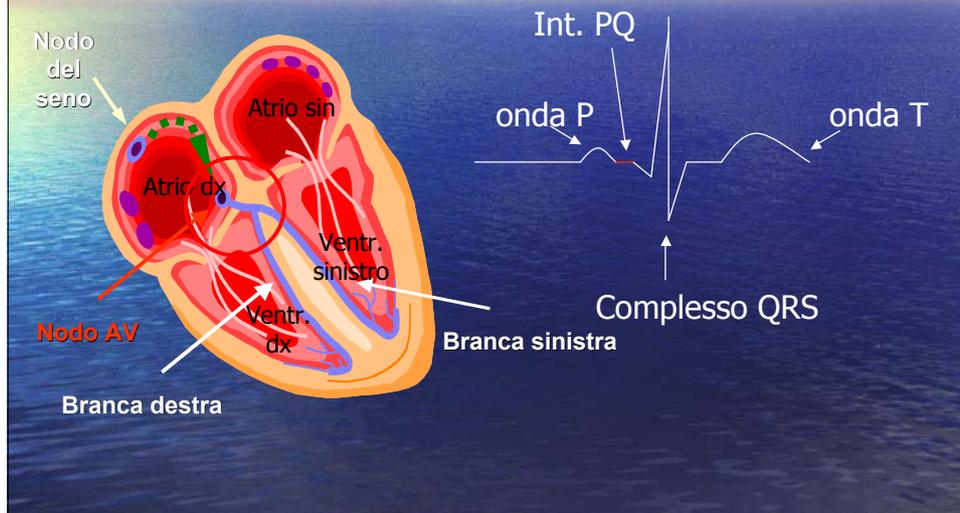
## Derivazioni e loro disposizione nello spazio



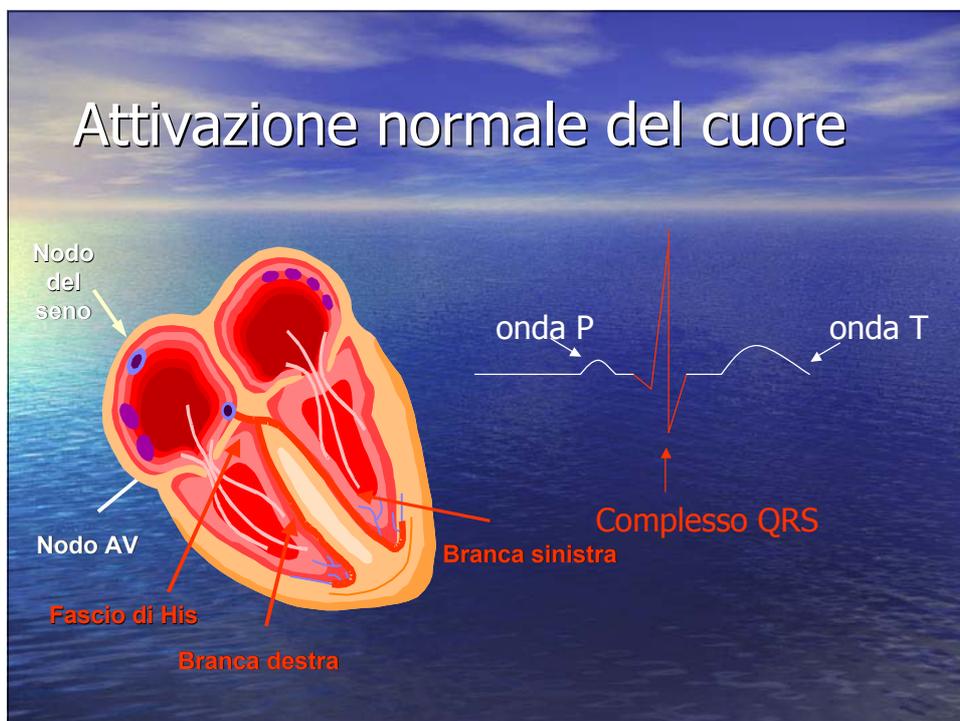
## Attivazione normale del cuore



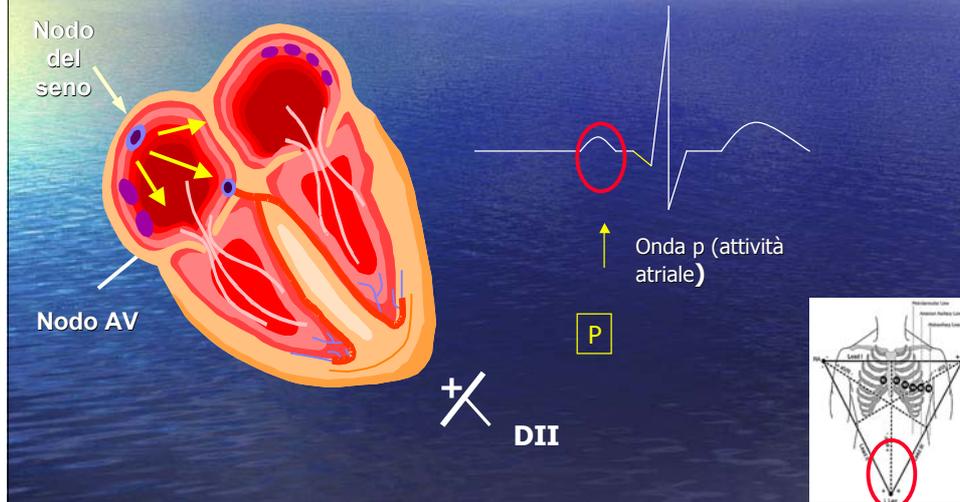
## Attivazione normale del cuore



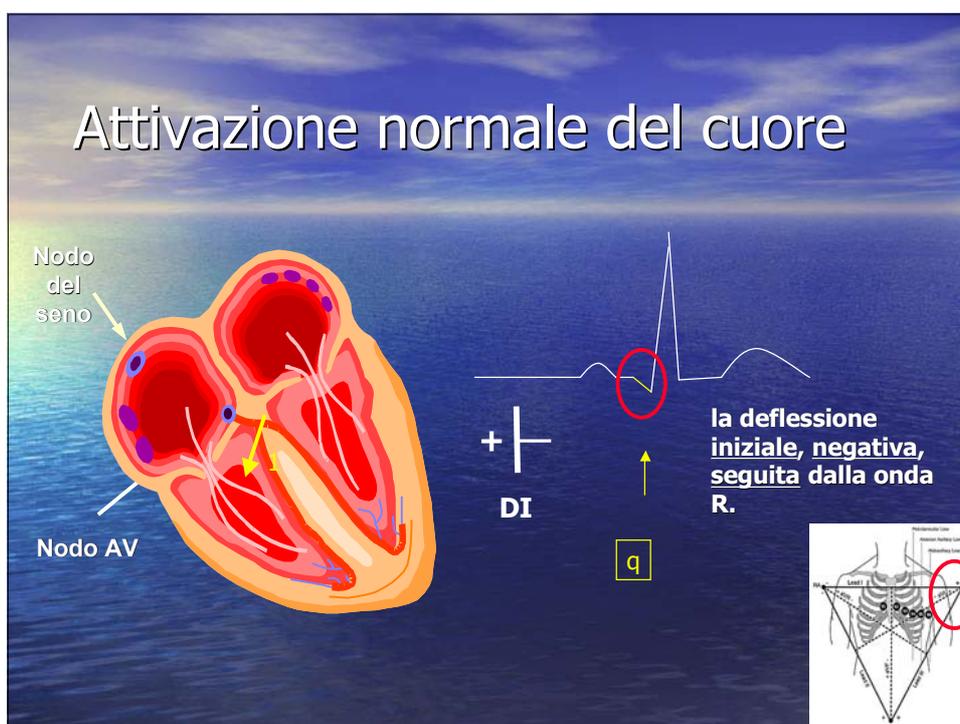
## Attivazione normale del cuore



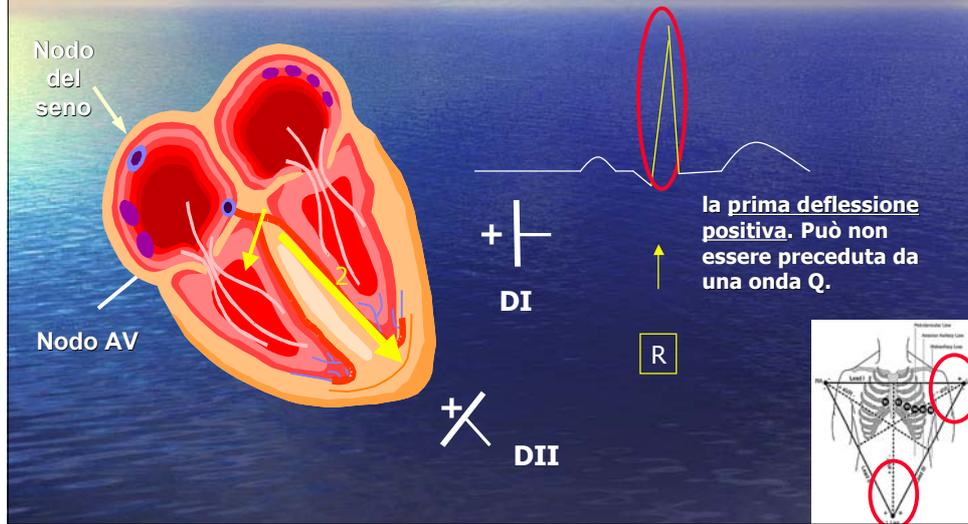
# Attivazione normale del cuore



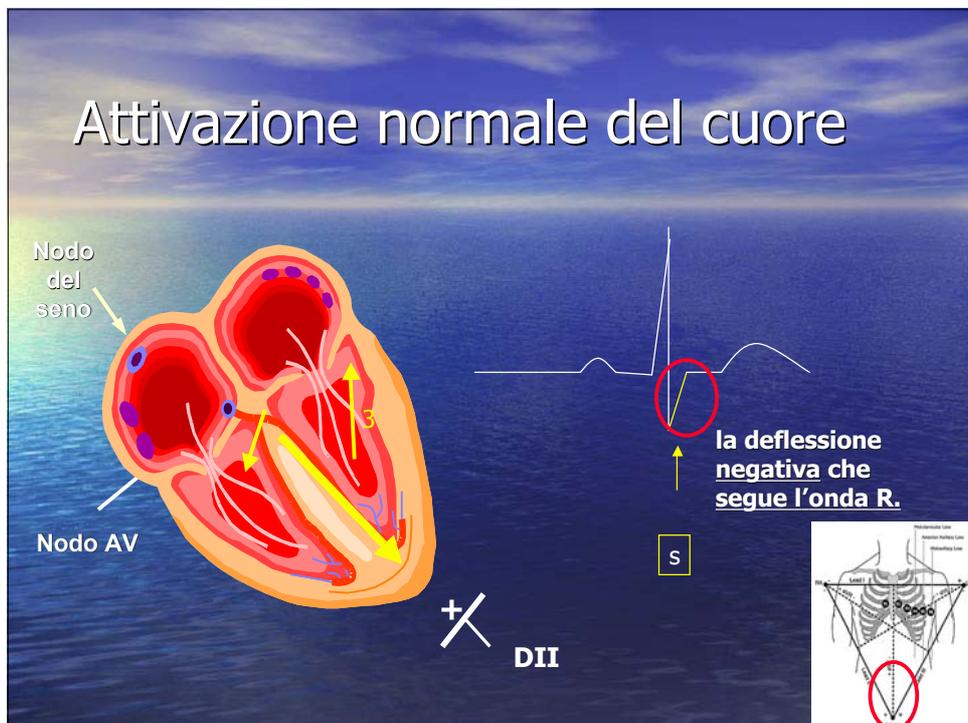
# Attivazione normale del cuore



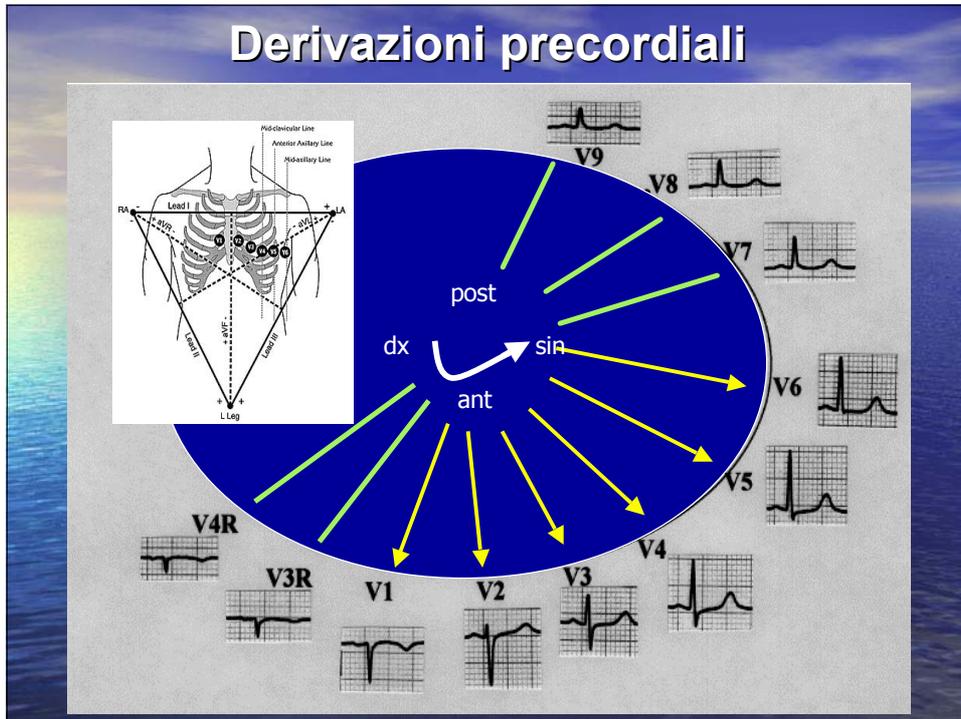
# Attivazione normale del cuore



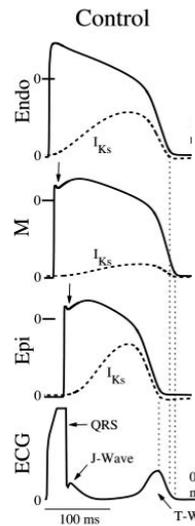
# Attivazione normale del cuore



# Derivazioni precordiali

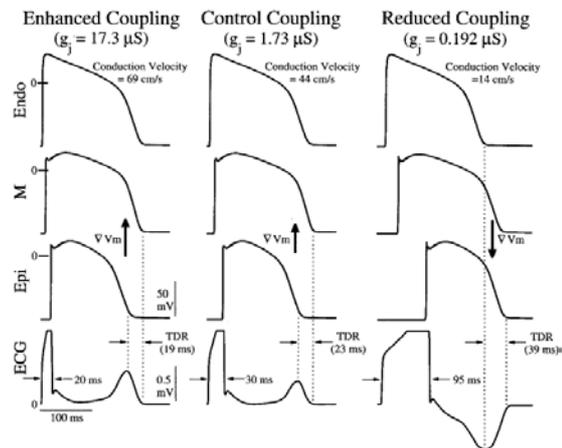


# Rapporto ECG/potenziale d'azione



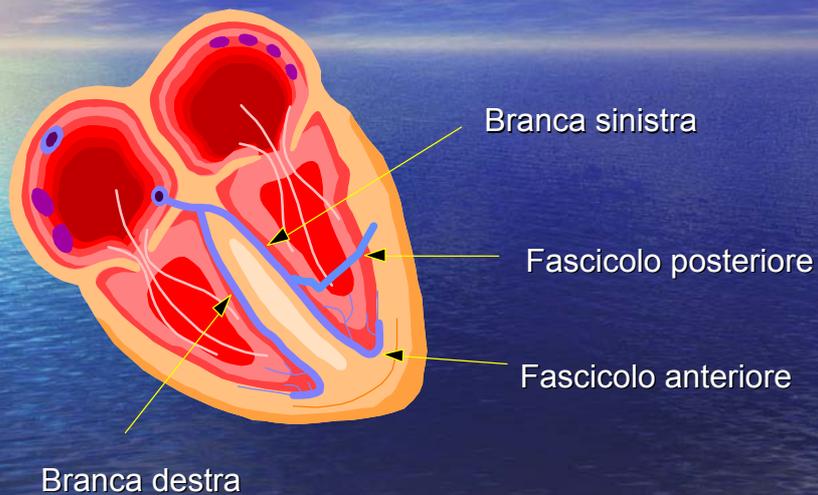
Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

## Rapporto ECG/potenziale d'azione Rallentata conduzione

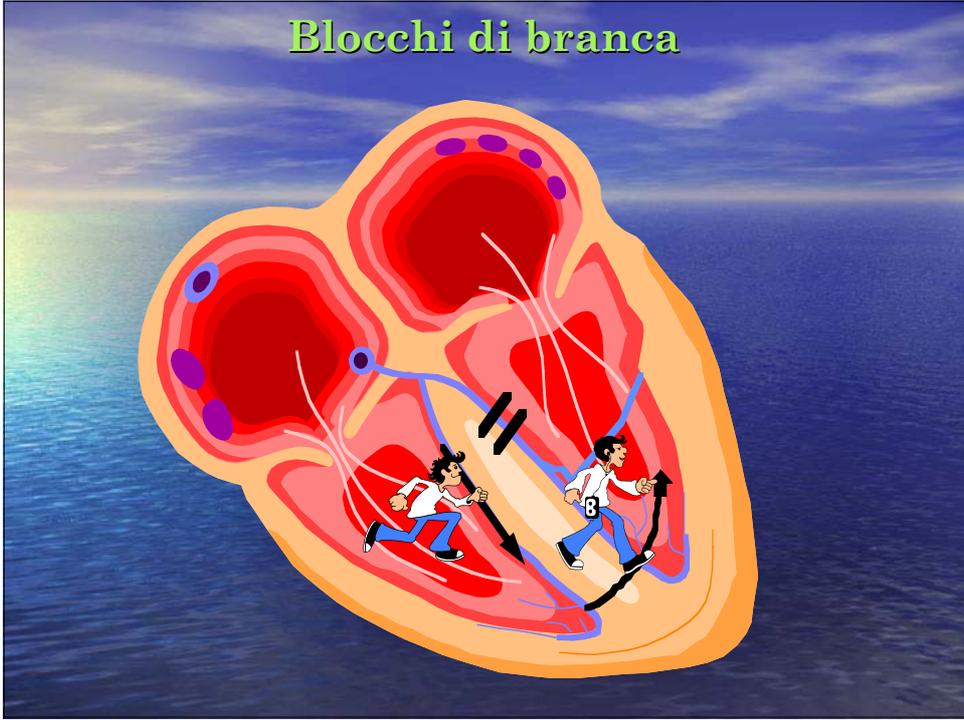


Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

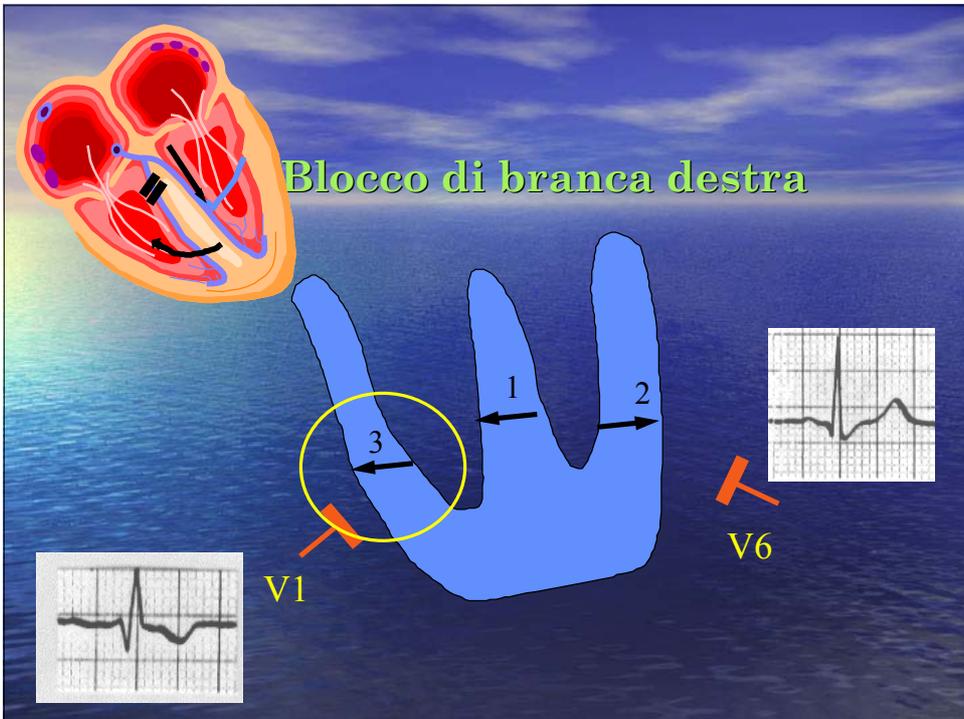
## BLOCCO INTRAVENTRICOLARE



## Blocchi di branca

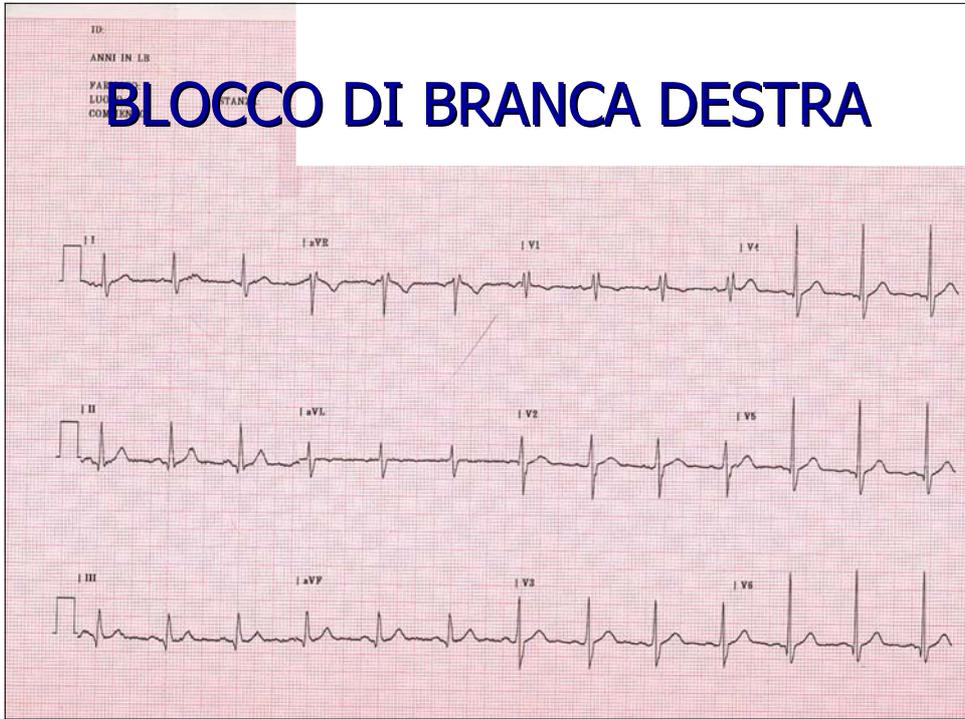


## Blocco di branca destra



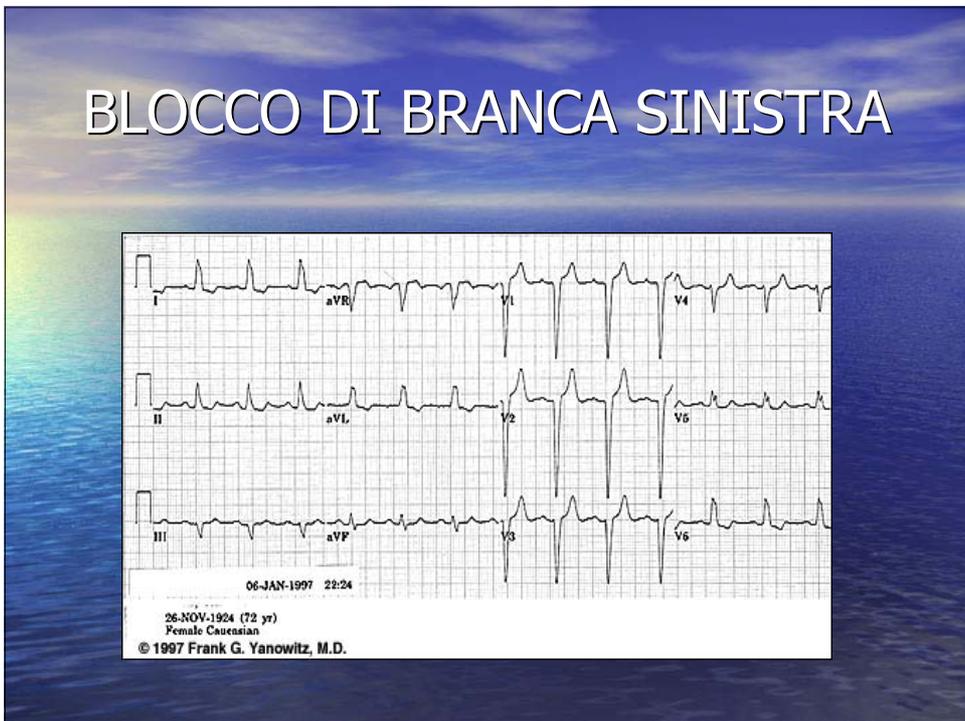
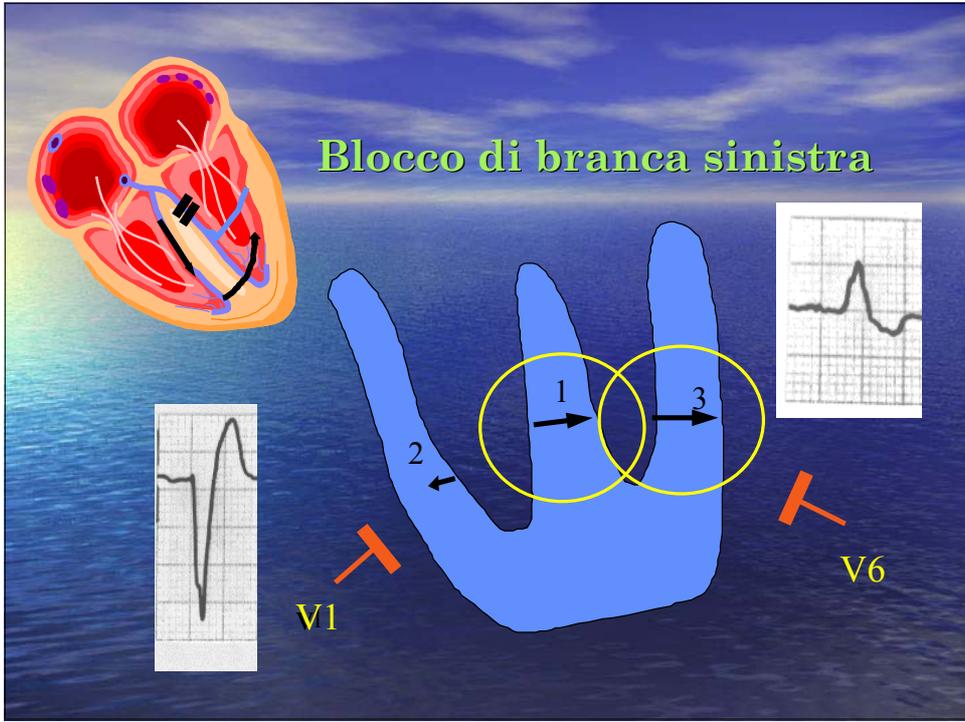
ID:  
ANNI IN LB  
PAI  
LUI  
DDI

# BLOCCO DI BRANCA DESTRA

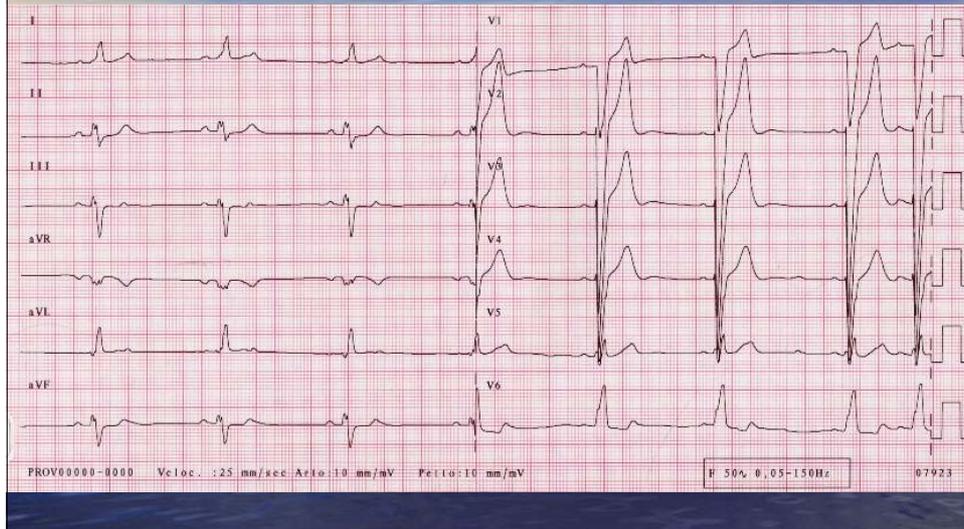


# BLOCCO DI BRANCA DESTRA





# BLOCCO DI BRANCA SINISTRA

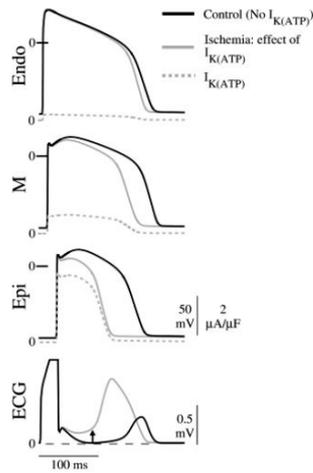


## Correlazione ECG/potenziale d'azione Esempi clinici

## Rapporto ECG/potenziale d'azione Ischemic ST elevation

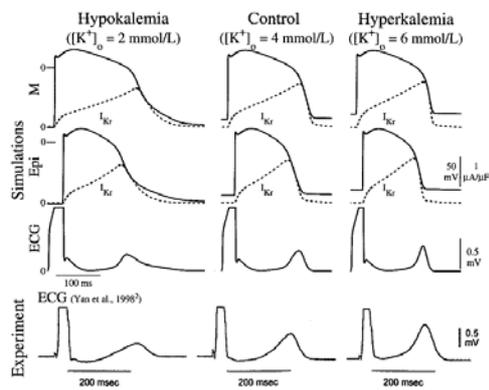
### Acute Myocardial Ischemia

- Activation of  $I_{K(ATP)}$
- Heterogeneous suppression of the AP plateau
  - APD shortening (thin gray lines)
  - ST-segment elevation



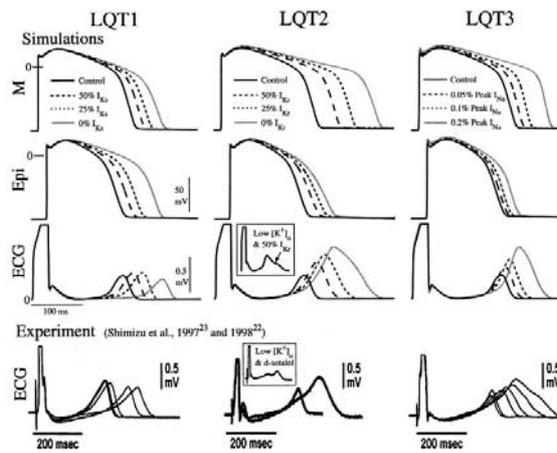
Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

## Rapporto ECG/potenziale d'azione Ipo/iperkaliemia



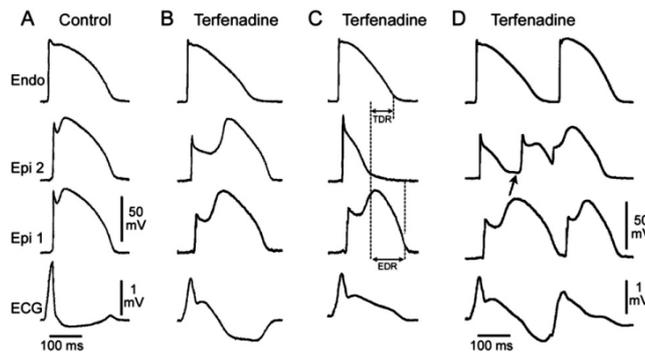
Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

## Rapporto ECG/potenziale d'azione Long QT syndrome



Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

## Rapporto ECG/potenziale d'azione Brugada syndrome and VT origin



Blocco canali del  $\text{Na}^+$  localizzato  $\rightarrow$   $\uparrow$  flusso  $\text{Ca}^{++}$   $\rightarrow$  differenza di potenziale  $\rightarrow$  innesco tachicardia



Antzelevitch C Yan G Heart Rhythm 2010;7:549-58