

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

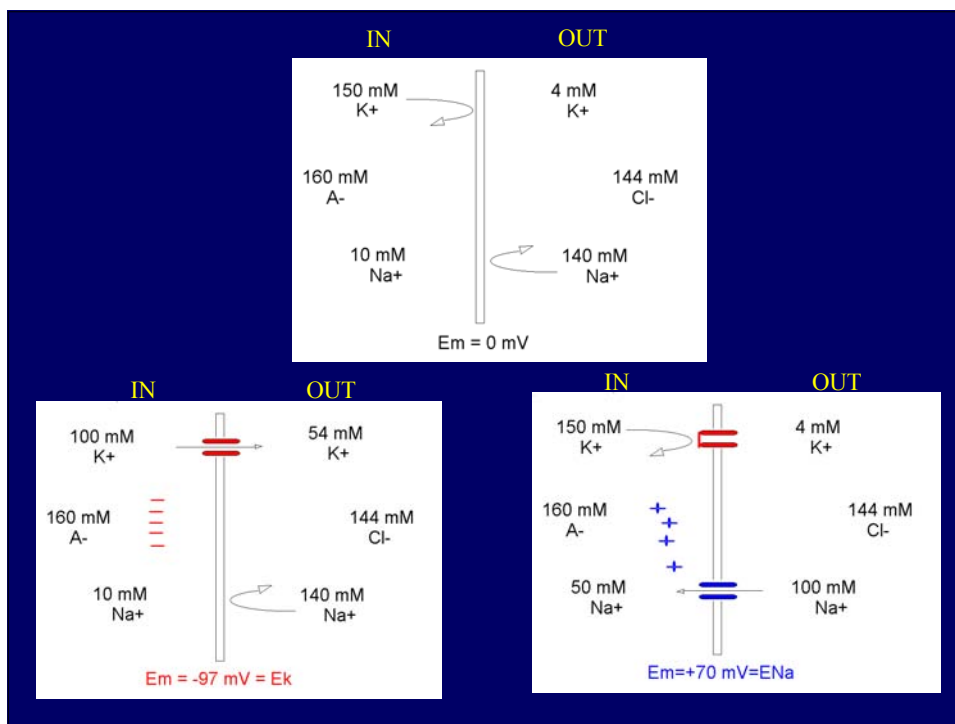
che,



0:889-96.



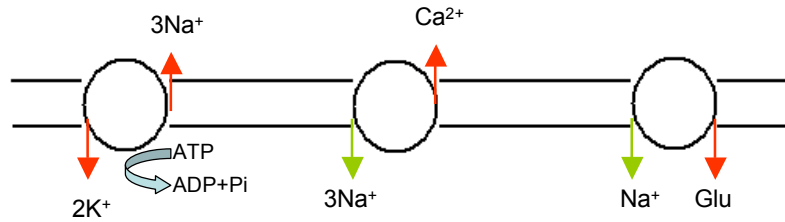
Origine e propagazione dell'impulso elettrico



ACTIVE TRANSPORTERS

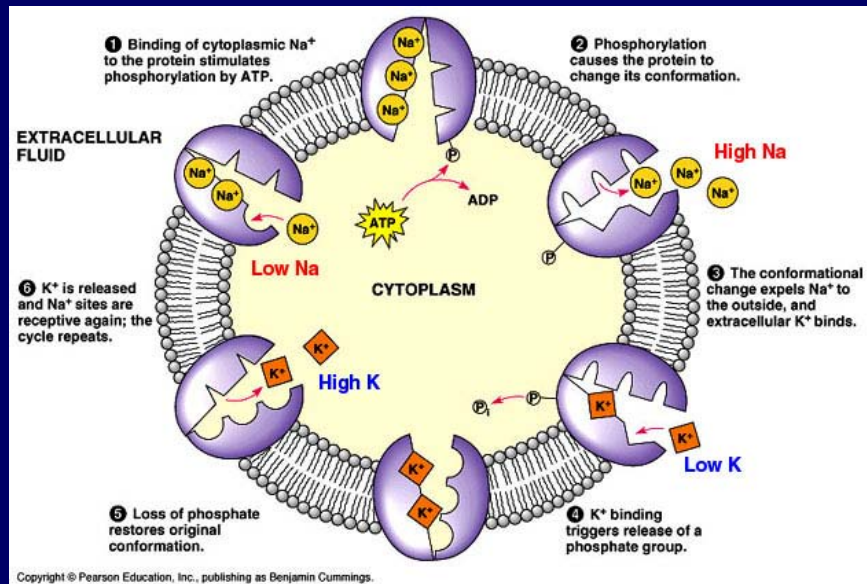
OUT: Na^+ 130 mM, K^+ 4 mM, Ca^{2+} 1.8 mM

PRIMARY Na/K ATP-ase **SECONDARY** Na/Ca exchanger Na/Glu symport

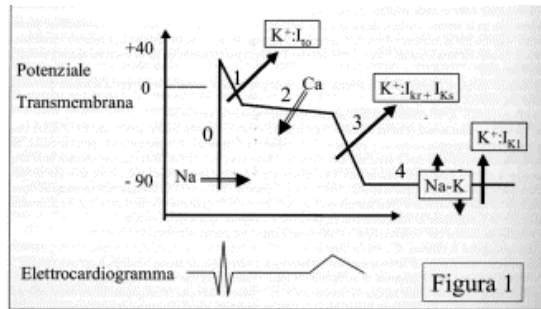


IN: Na^+ 5 mM, K^+ 150 mM, Ca^{2+} 0.1 μM

PUMPS and EXCHANGERS Na/K pump model



Canali ionici e potenziale d'azione

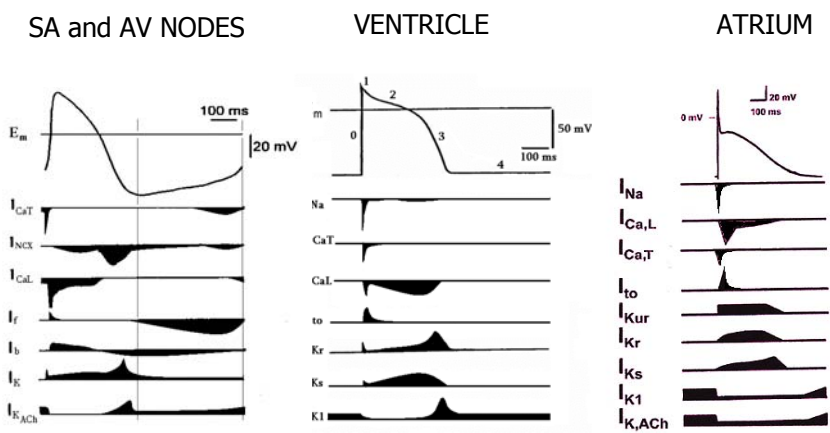


Fase 0: depolarizzazione rapida
 Fase 1: iniziale ripolarizzazione
 Fase 2: plateau
 Fase 3: ripolarizzazione rapida
 Fase 4: diastole elettrica



Canali Na⁺ e Ca²⁺ → entrata (↑ carica + intracell → depolarizzazione)
 Canali K⁺ → uscita (↑ carica - intracell → ripolarizzazione)
 Pompa Na⁺-K⁺ → (↑ carica - intracell → ripolarizzazione attiva)

Canali ionici cardiaci



note: pump and exchanger currents (I_{NaK}, I_{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} .

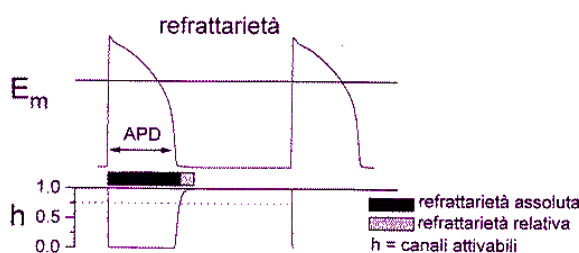
Il recupero dell'eccitabilità avviene con la ripolarizzazione

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)



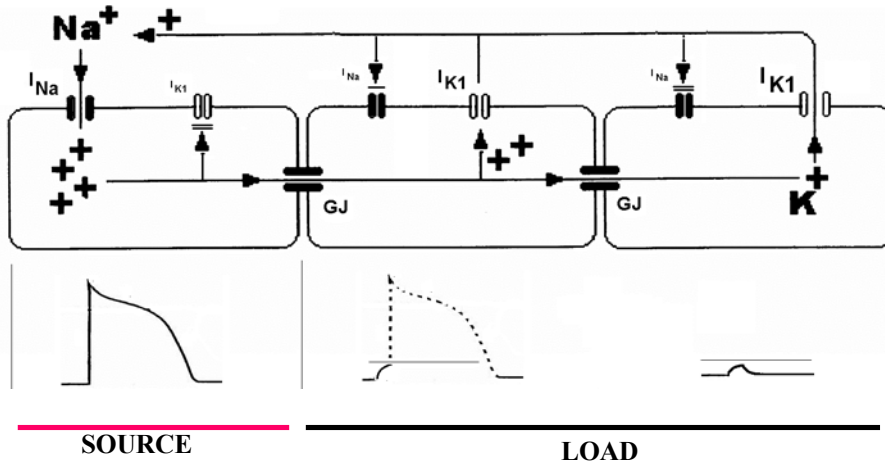
PARAMETRI FUNZIONALI E LORO RELAZIONE CON IL POTENZIALE D'AZIONE



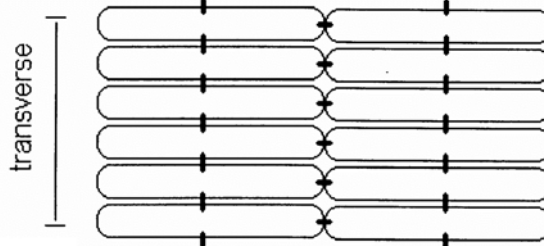
Conduzione: è il fenomeno per cui il potenziale d'azione si propaga nel miocardio. Essa è caratterizzata da una *velocità* (CV), proporzionale all'intensità della I_{Na} attivata durante la fase 0 del potenziale d'azione



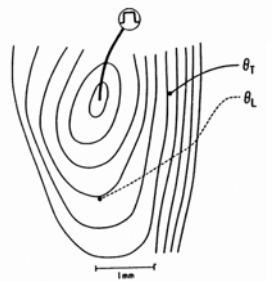
The propagation circuit source and load



A

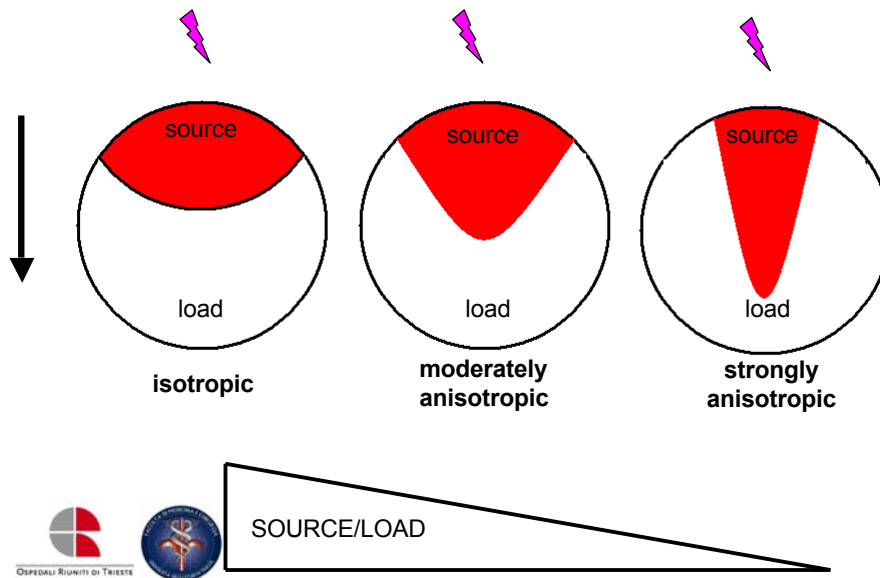


B



Velocity: $\theta_T < \theta_L$

ANISOTROPIA

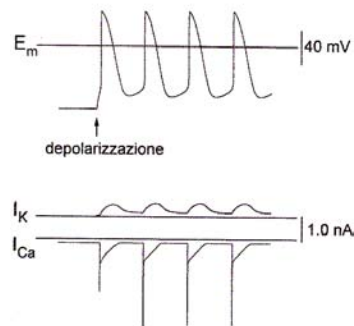


Meccanismi delle aritmie

1. Origine focale
2. Meccanismo di rientro

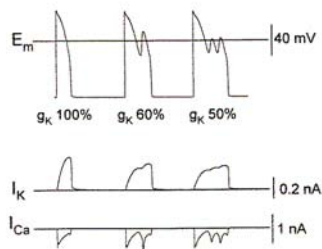
Meccanismo focale

- **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

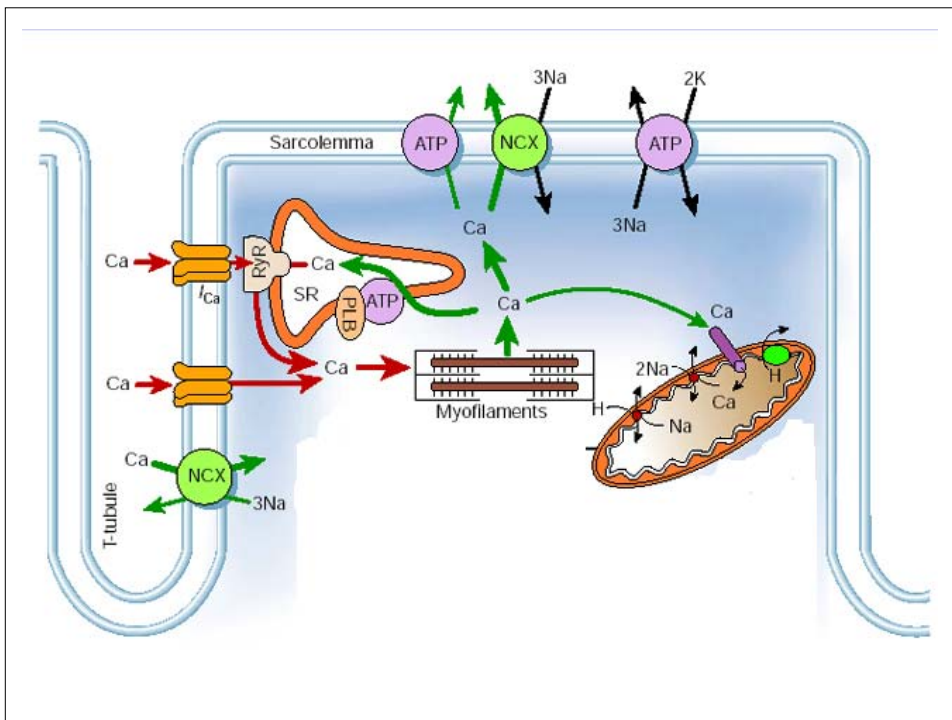
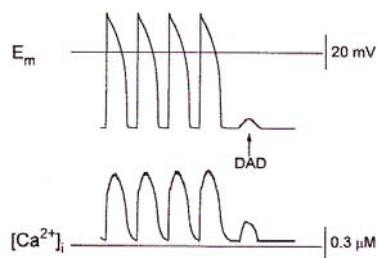
- **Triggered activity:** sostenuta da "post-potenziali" anormali oscillazioni del potenziale di membrana che seguono un potenziale d'azione. I post-potenziali dipendono dal precedente potenziale d'azione (il "trigger"). Esistono due tipi di "post-potenziali":
- **Early afterdepolarizations (EADs):** 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^+).



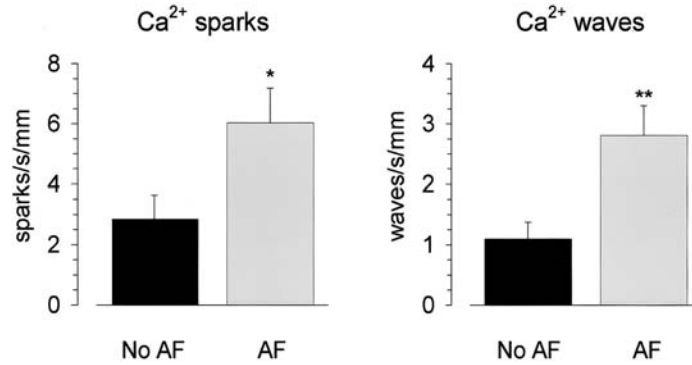
Meccanismo focale

- Delayed afterdepolarizations (DADs): insorgono durante la diastole elettrica in condizioni di sovraccarico cellulare di Ca^{2+} . Esse conseguono all'attivazione di correnti depolarizzanti da parte di anomale oscillazioni della concentrazione intracellulare di 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 Ca^{2+} (p.es. ischemia), specie se associate ad attivazione adrenergica.



Meccanismo focale



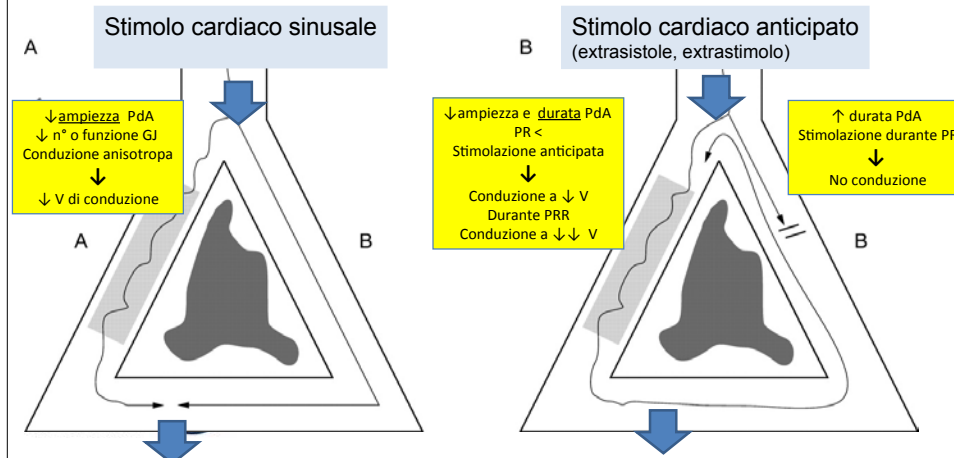
Isolated right atrial myocytes from patients with episodes of AF exhibit a more frequent spontaneous SR Ca²⁺ release than myocytes from patients free of this arrhythmia. This was true both for a local, nonpropagated Ca²⁺ release from the SR (Ca²⁺ sparks) and for a more extensive spontaneous SR Ca²⁺ release (Ca²⁺ waves).

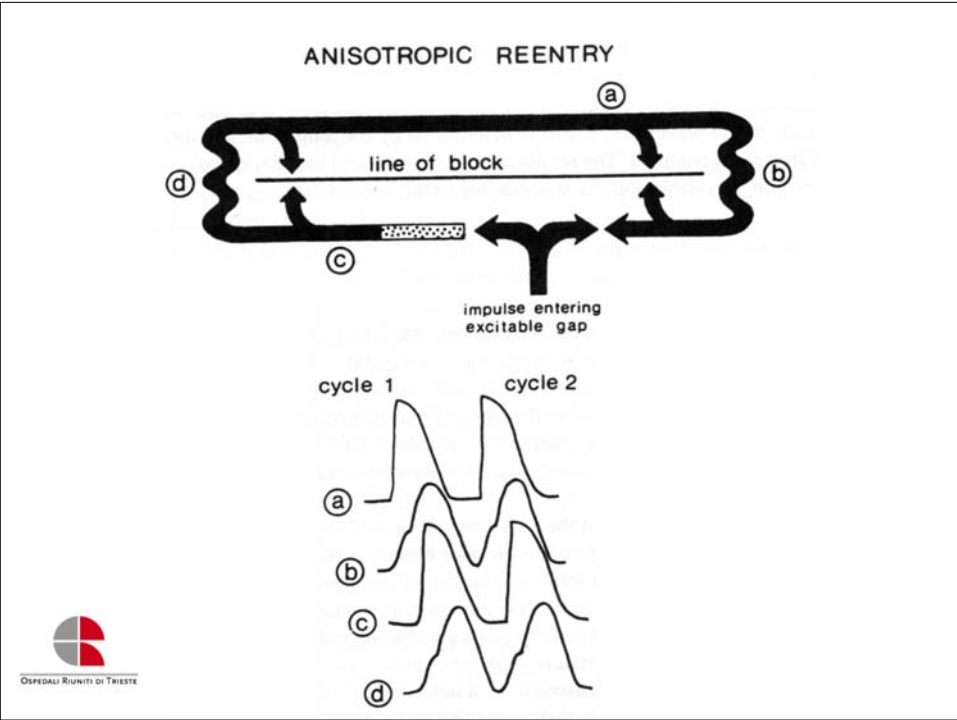


Hove-Madsen, L. et al. Circulation 2004;110:1358-1363

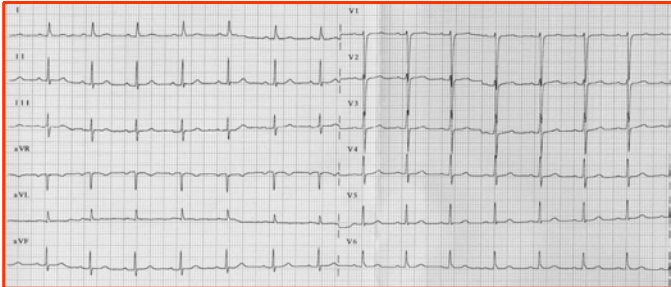
Meccanismo da rientro

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

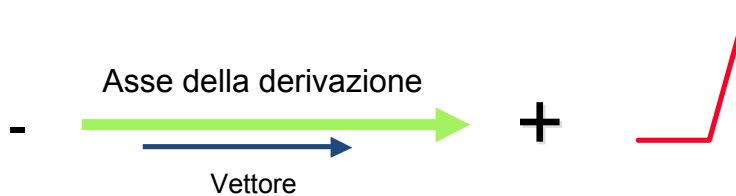


Ritmo sinusale , FC 80/ min; tracciato normale

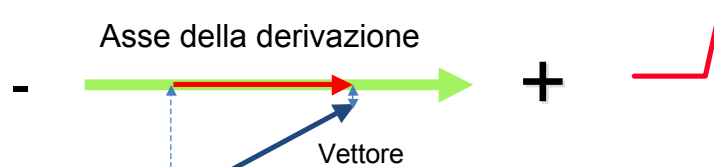




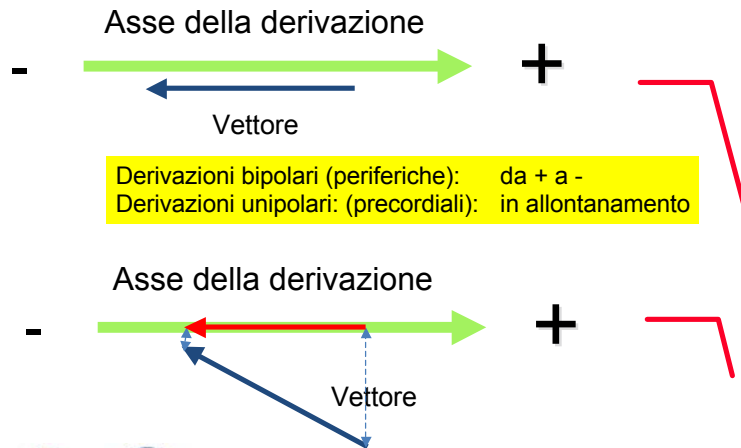
Derivazioni e loro disposizione nello spazio



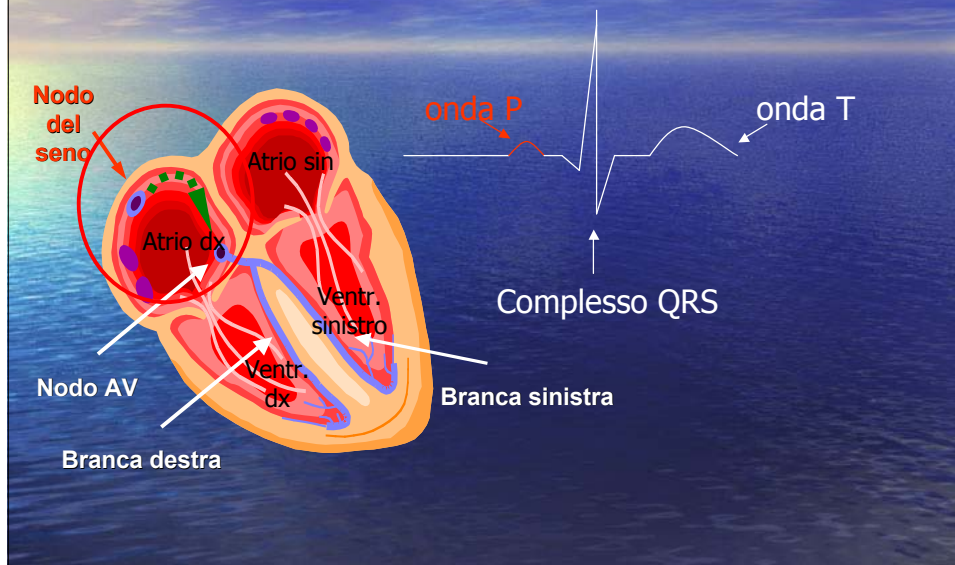
Derivazioni bipolari (periferiche): da - a +
 Derivazioni unipolari (precordiali): in avvicinamento



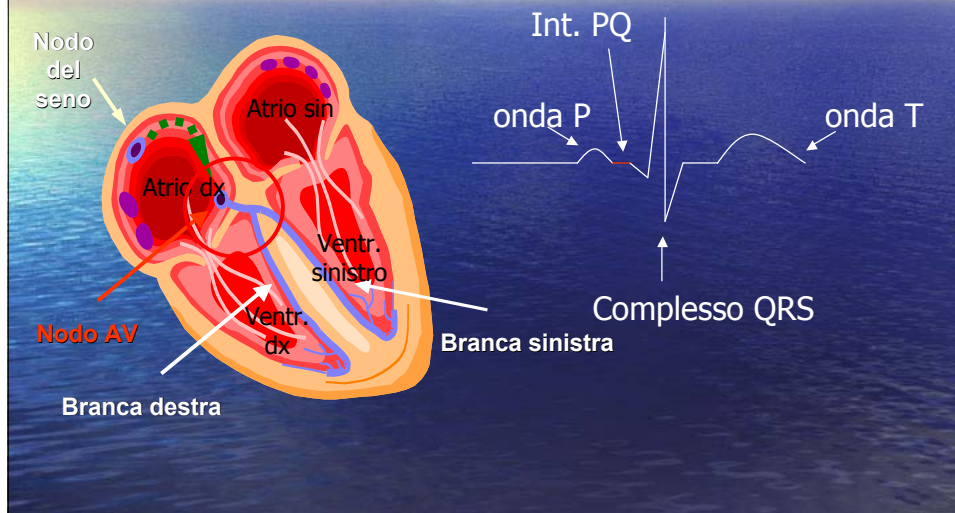
Derivazioni e loro disposizione nello spazio



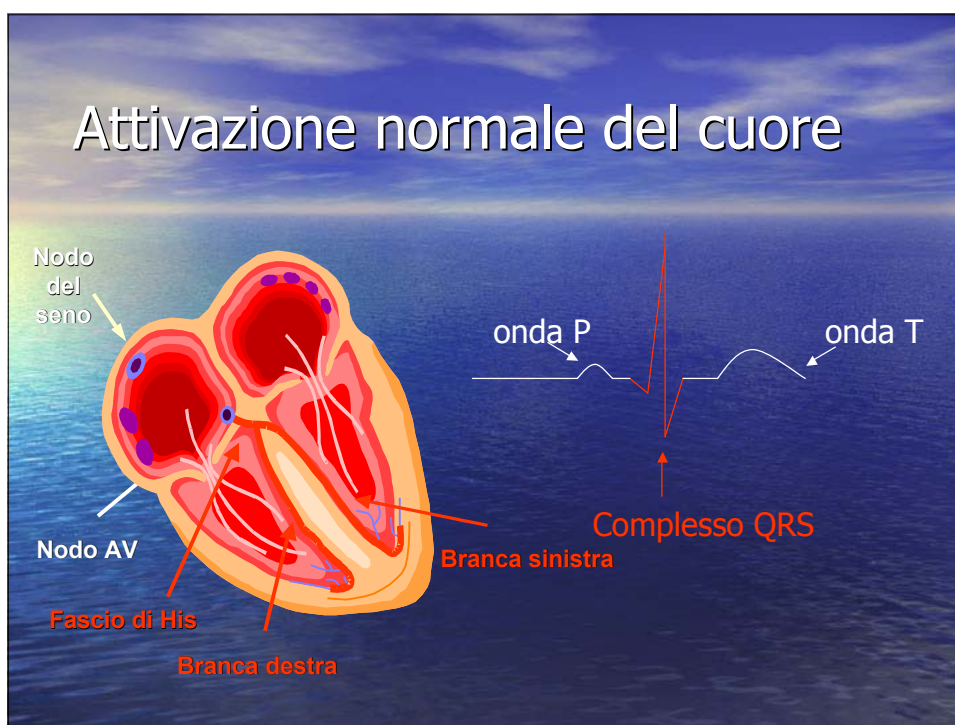
Attivazione normale del cuore



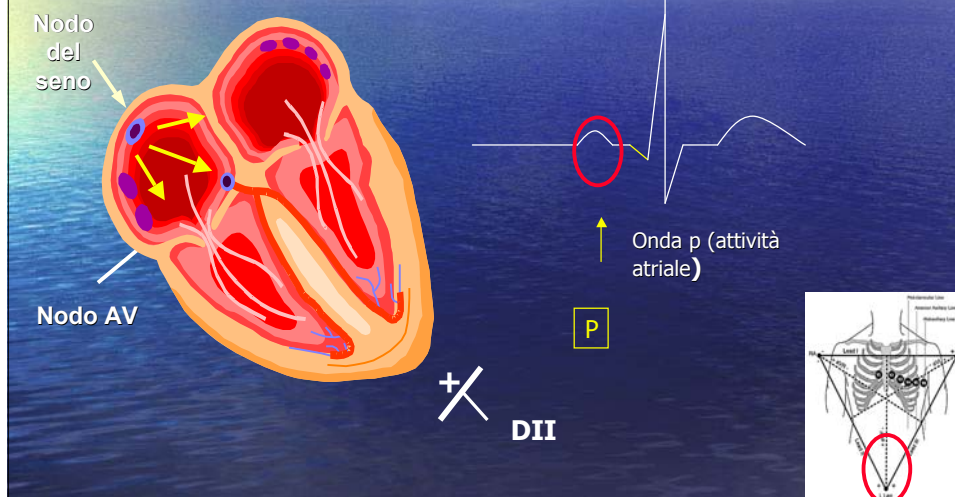
Attivazione normale del cuore



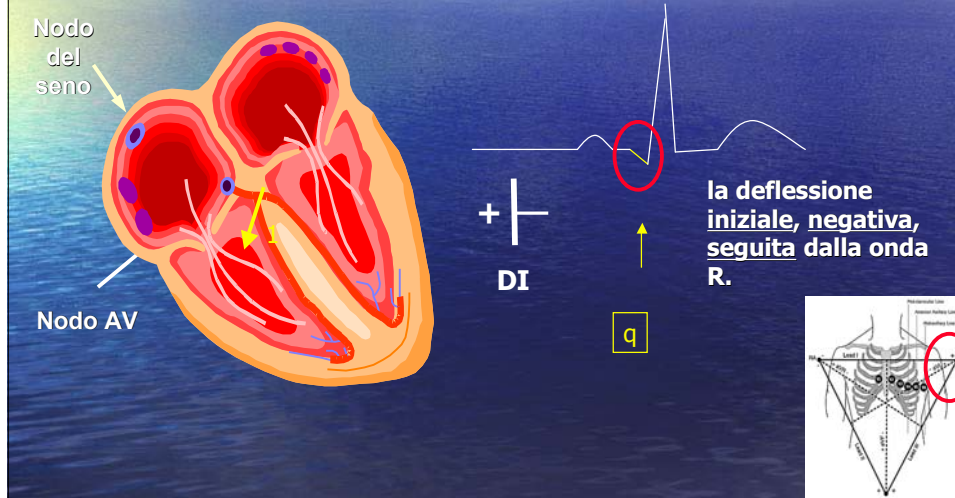
Attivazione normale del cuore



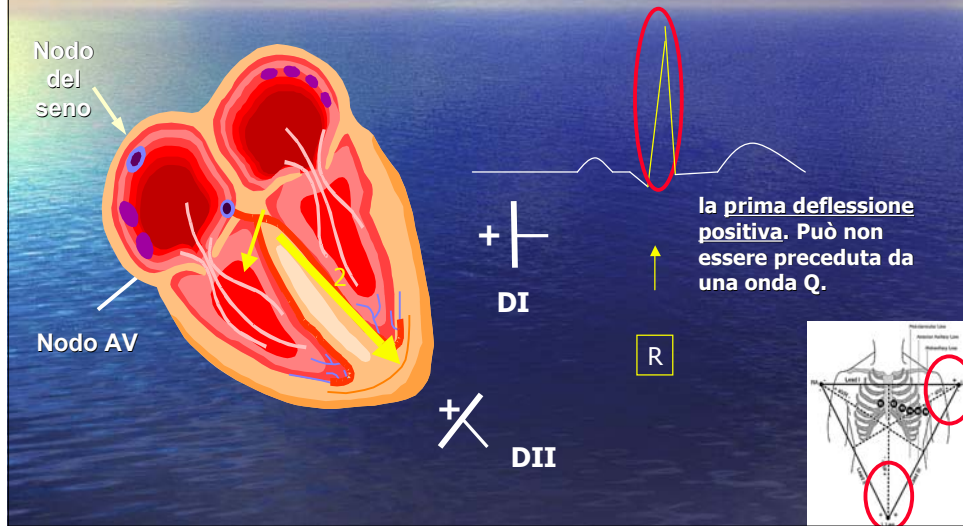
Attivazione normale del cuore



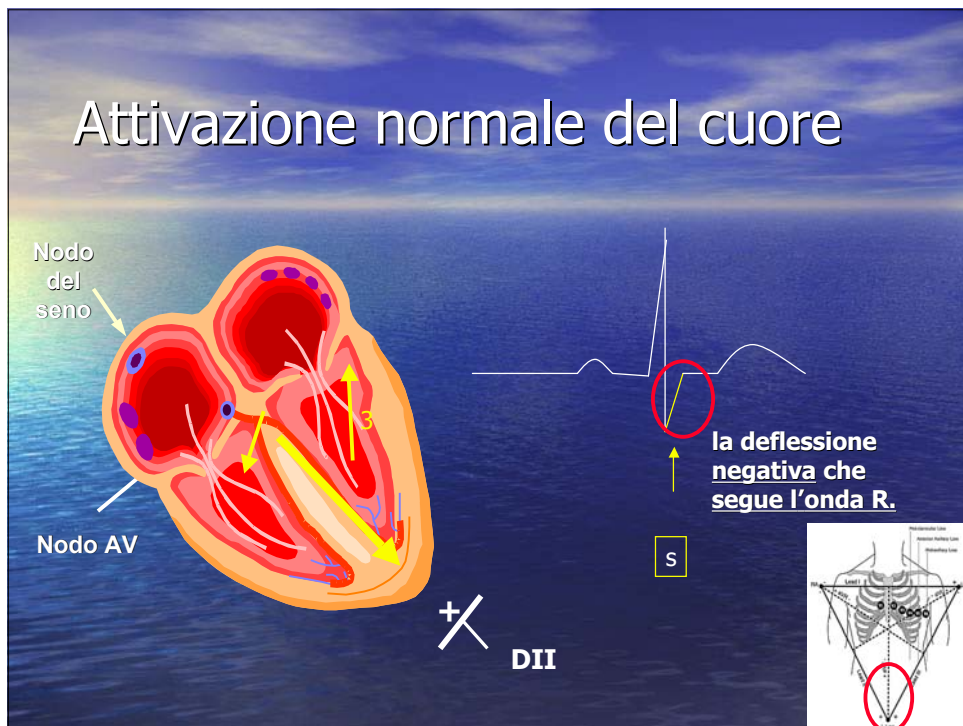
Attivazione normale del cuore



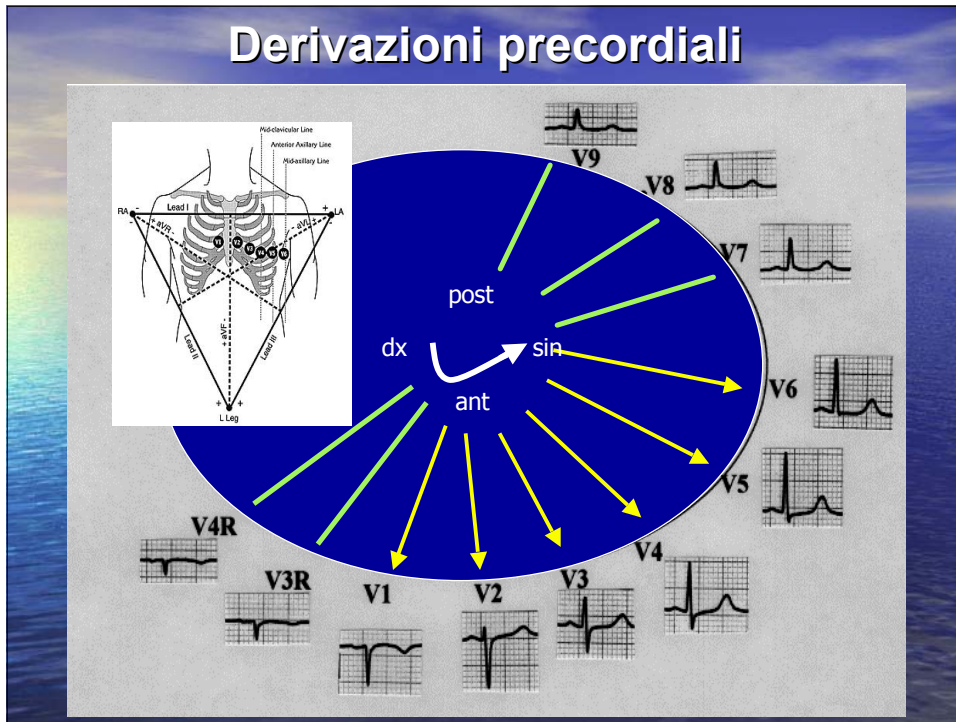
Attivazione normale del cuore



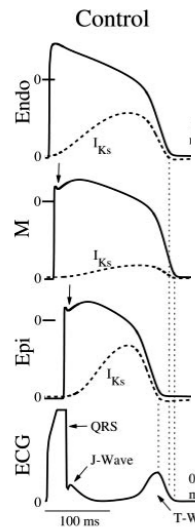
Attivazione normale del cuore



Derivazioni precordiali

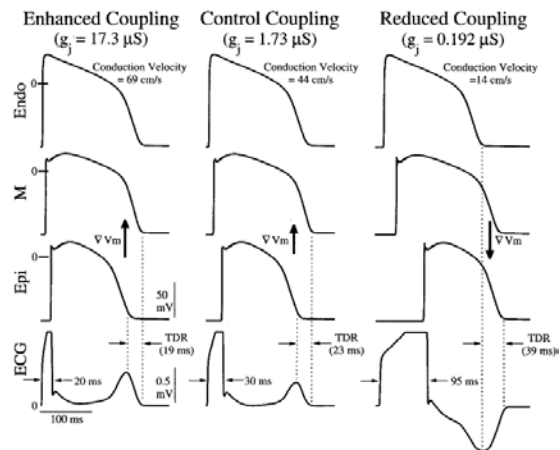


Rapporto ECG/potenziale d'azione



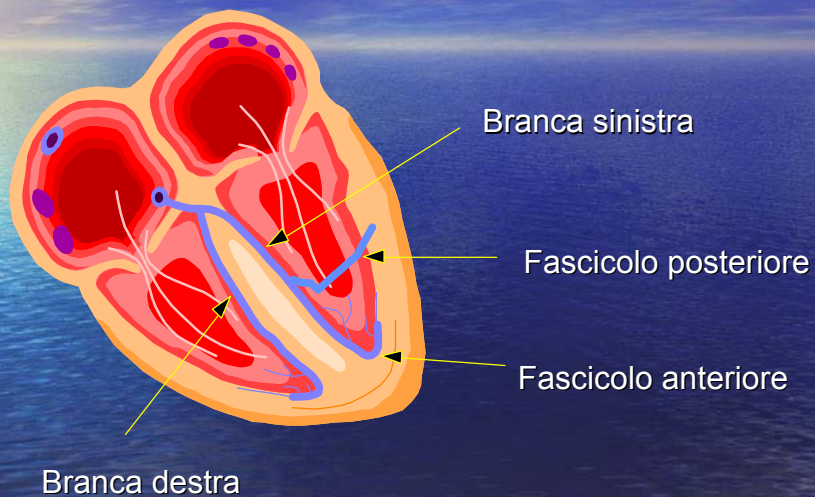
Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

Rapporto ECG/potenziale d'azione Rallentata conduzione

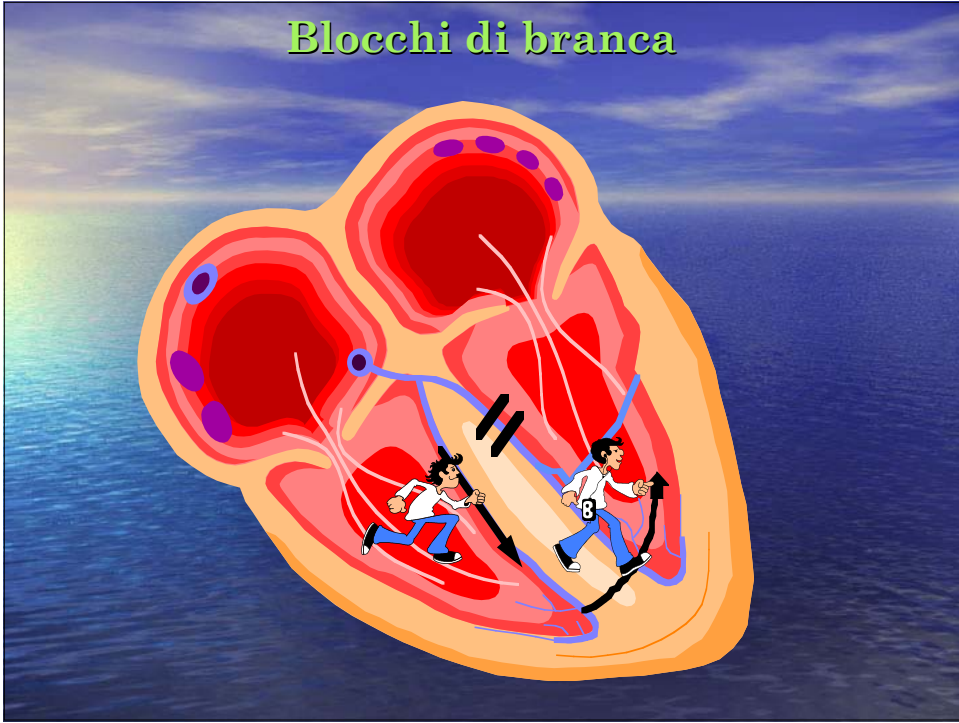


Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

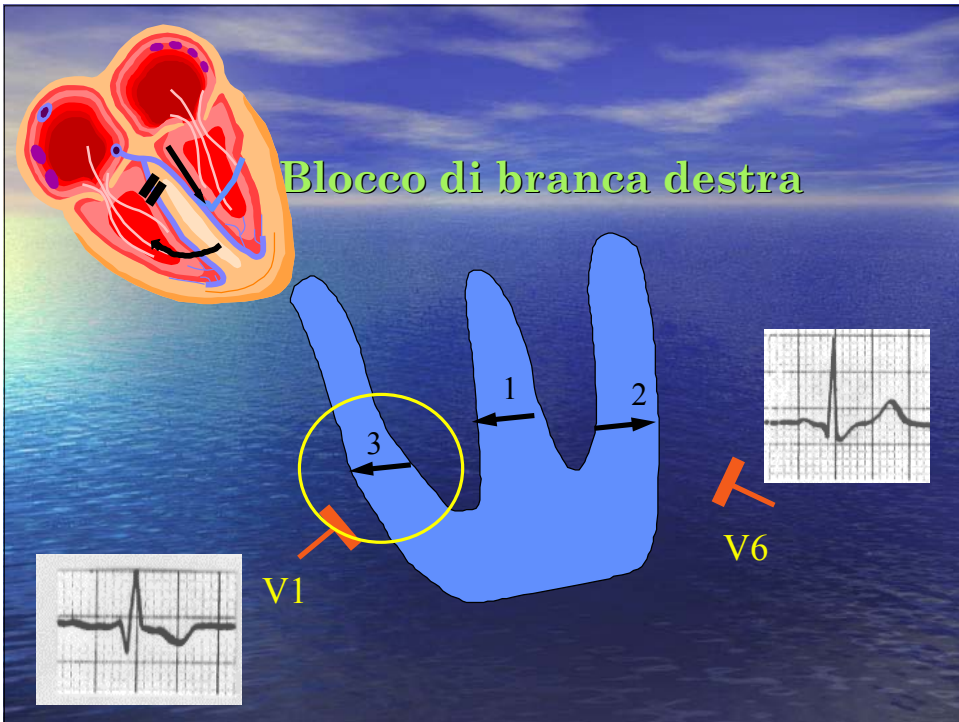
BLOCCO INTRAVENTRICOLARE



Blocchi di branca

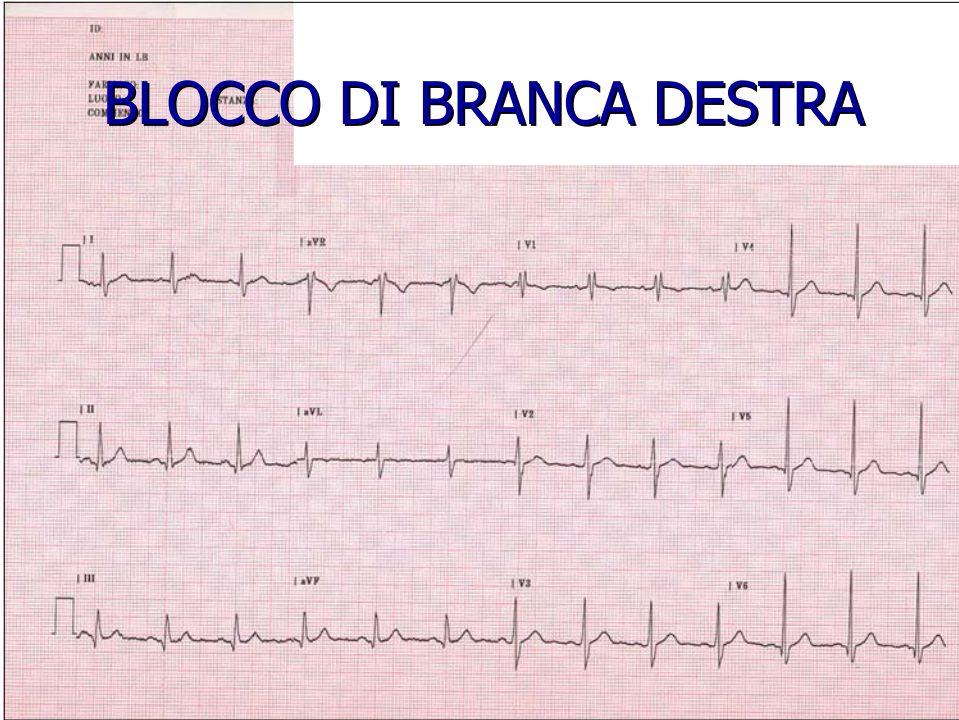


Blocco di branca destra



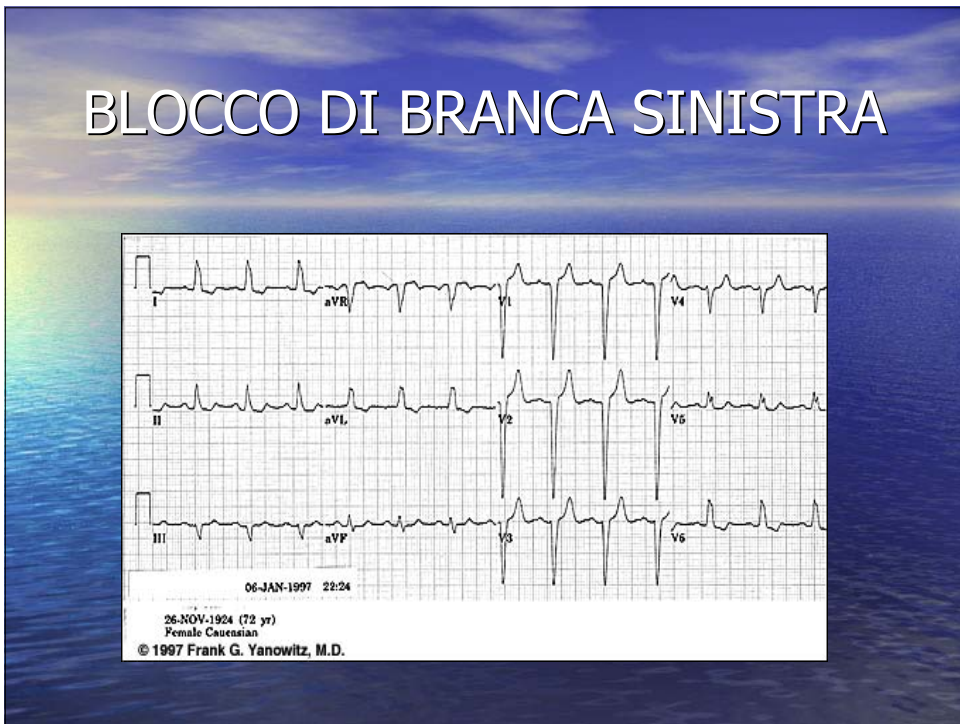
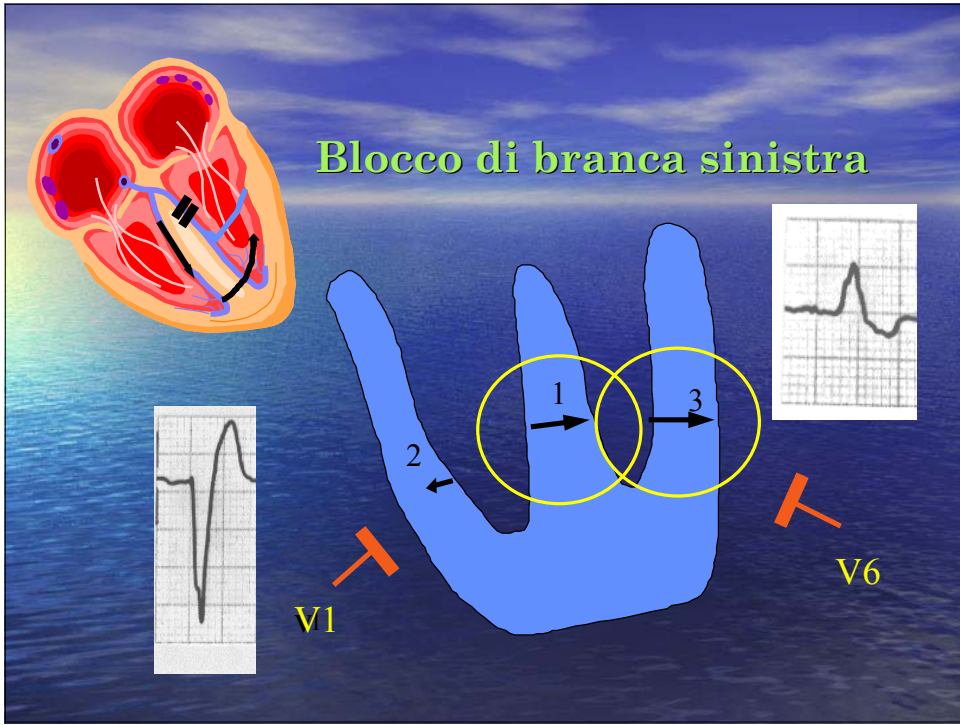
ID:
ANNI IN LB
PAI
LUI
DDI

BLOCCO DI BRANCA DESTRA

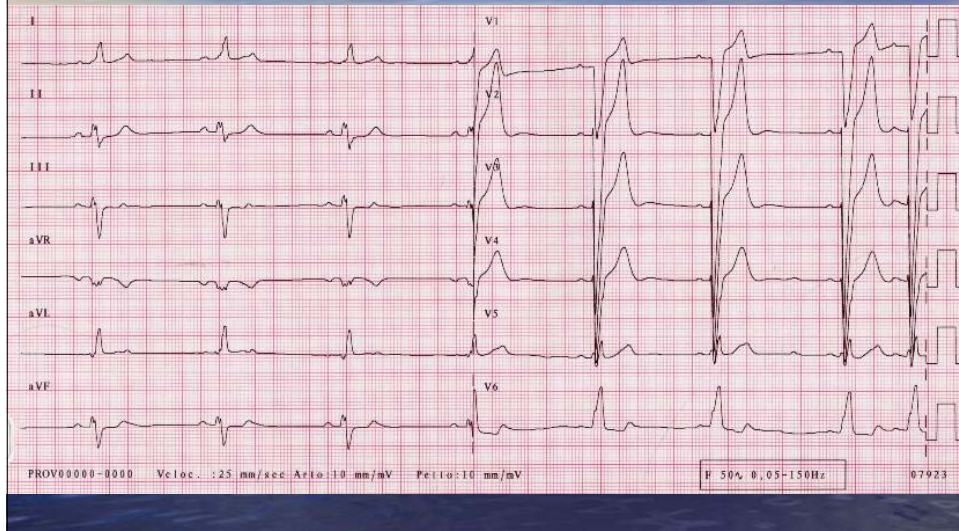


BLOCCO DI BRANCA DESTRA





BLOCCO DI BRANCA SINISTRA

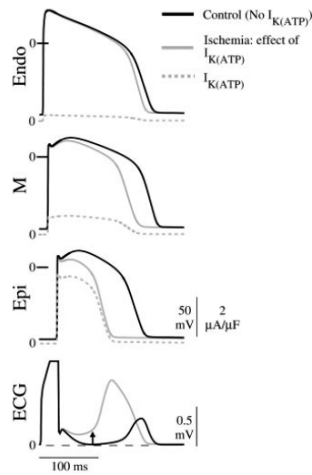


Correlazione ECG/potenziale d'azione Esempi clinici

Rapporto ECG/potenziale d'azione Ischemic ST elevation

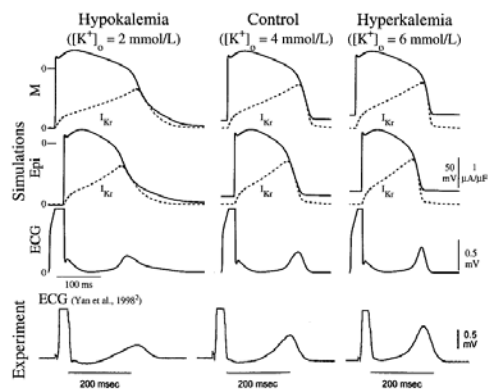
Acute Myocardial Ischemia

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



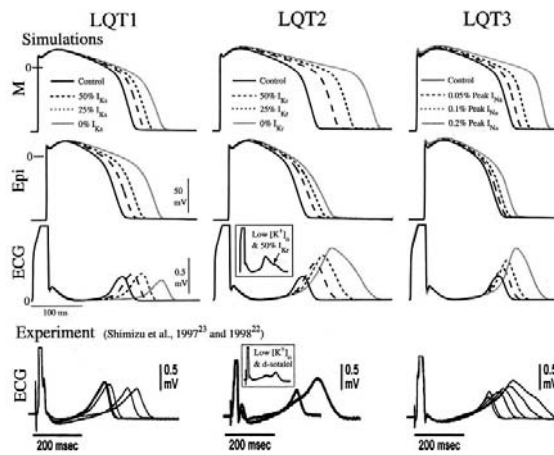
Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

Rapporto ECG/potenziale d'azione Ipo/iperkaliemia



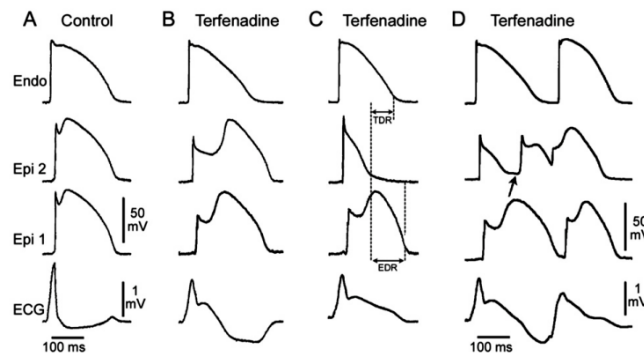
Gima K, Rudy Y Circ Res 2002;90:889-96.

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 Na^+ localizzato \rightarrow \uparrow flusso Ca^{++} \rightarrow differenza di potenziale \rightarrow innesco tachicardia



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