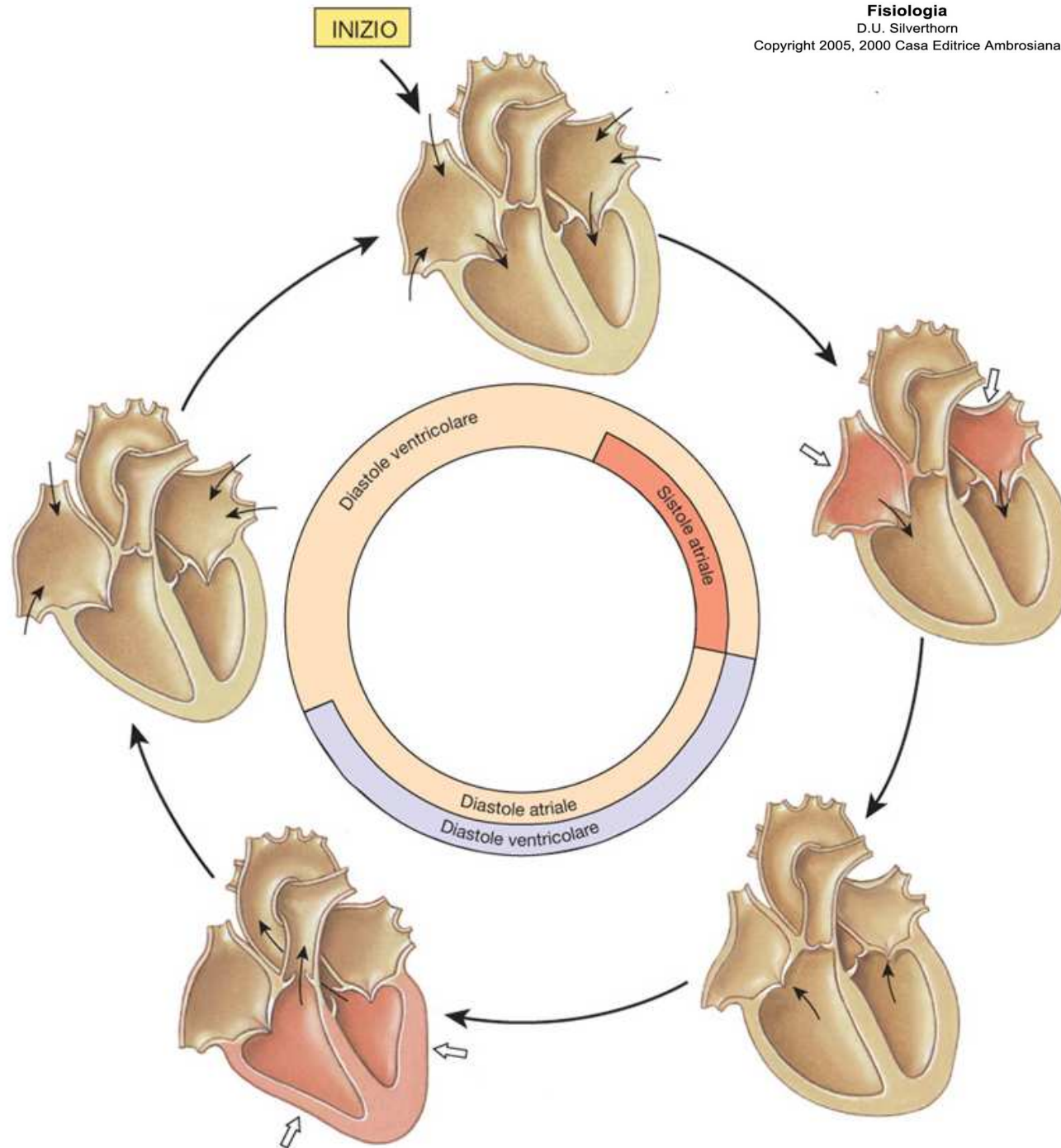
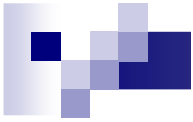
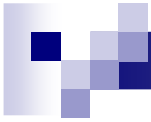


Attività elettrica cardiaca

Elettrocardiogramma





- La contrazione delle cellule che costituiscono atri o ventricoli è autonoma.
- La contrazione delle cellule che costituiscono atri o ventricoli deve essere coordinata e simultanea.
- La contrazione è innescata dal potenziale d'azione (PA), che nel cuore insorge spontaneamente in porzioni di tessuto cardiaco modificato.
- L'innervazione cardiaca: sistema nervoso autonomo (simpatico e parasimpatico) modula, ma non genera l'attività cardiaca.



tre tipi di fibre muscolari:

- **Fibre del sistema specifico di eccitamento (tessuto nodale):**

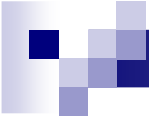
Dotate di autoeccitabilità, generano spontaneamente il PA

- **Fibre del sistema specifico di conduzione:**

Dotate di elevata velocità di conduzione, permettono la propagazione rapida del PA per garantire l'attivazione sequenziale delle varie parti del cuore

- **Fibre del miocardio da lavoro (miocardio contrattile, atri e ventricoli):**

Vengono attivate dal PA trasmesso dalle fibre muscolari vicine e si contraggono permettendo il lavoro meccanico di pompa.

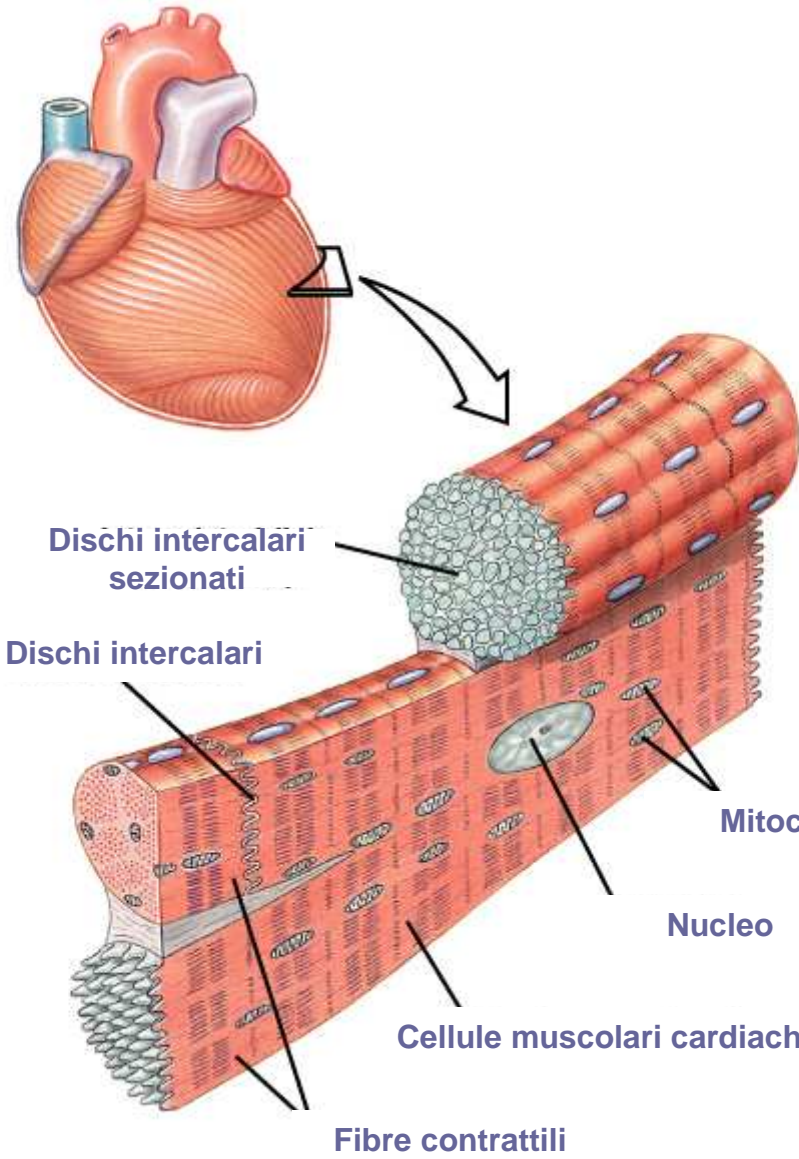


Per assicurare il corretto funzionamento della pompa cardiaca, l'attivazione degli atri deve precedere quella dei ventricoli

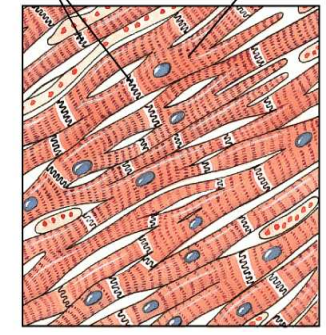
Il generatore del PA (pacemaker) deve essere localizzato a livello atriale.

Gli atri e i ventricoli devono essere attivati in maniera sincrona

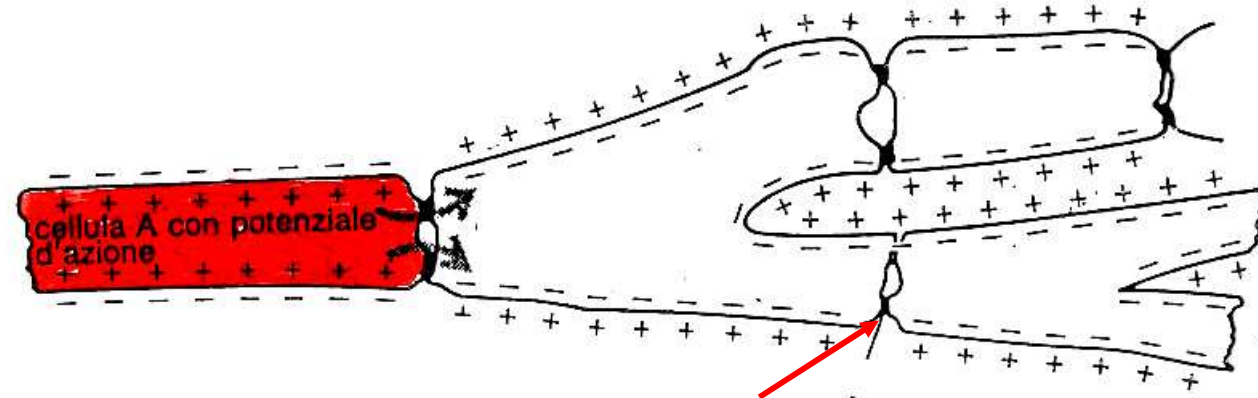
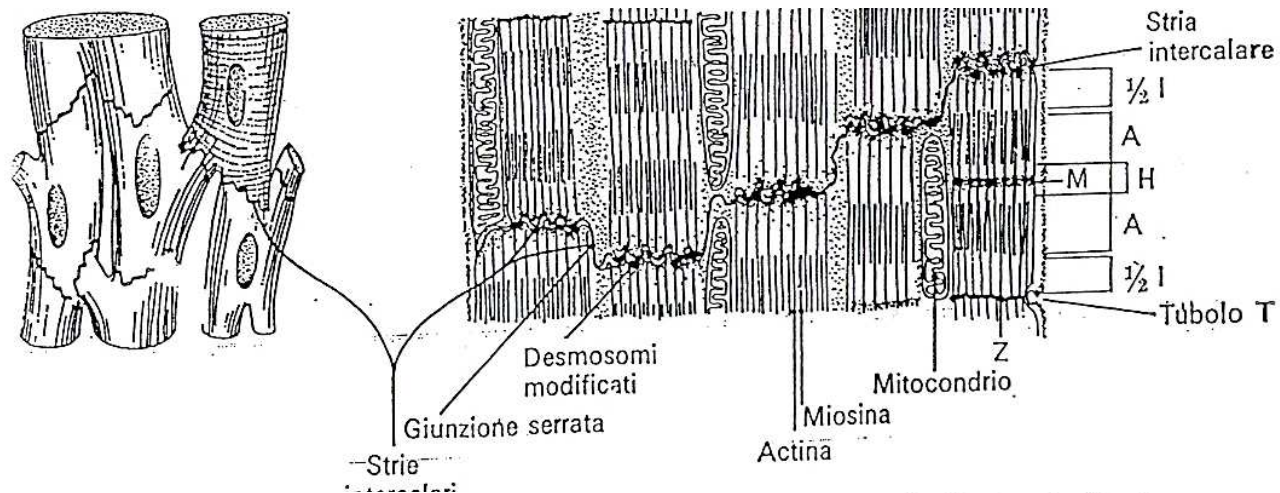
La propagazione rapida del PA da una cellula cardiaca all'altra è assicurata dalle gap junction (sinapsi elettriche), che permettono al miocardio di comportarsi come un sincizio funzionale.



Dischi intercalari , Cellule muscolari cardiache

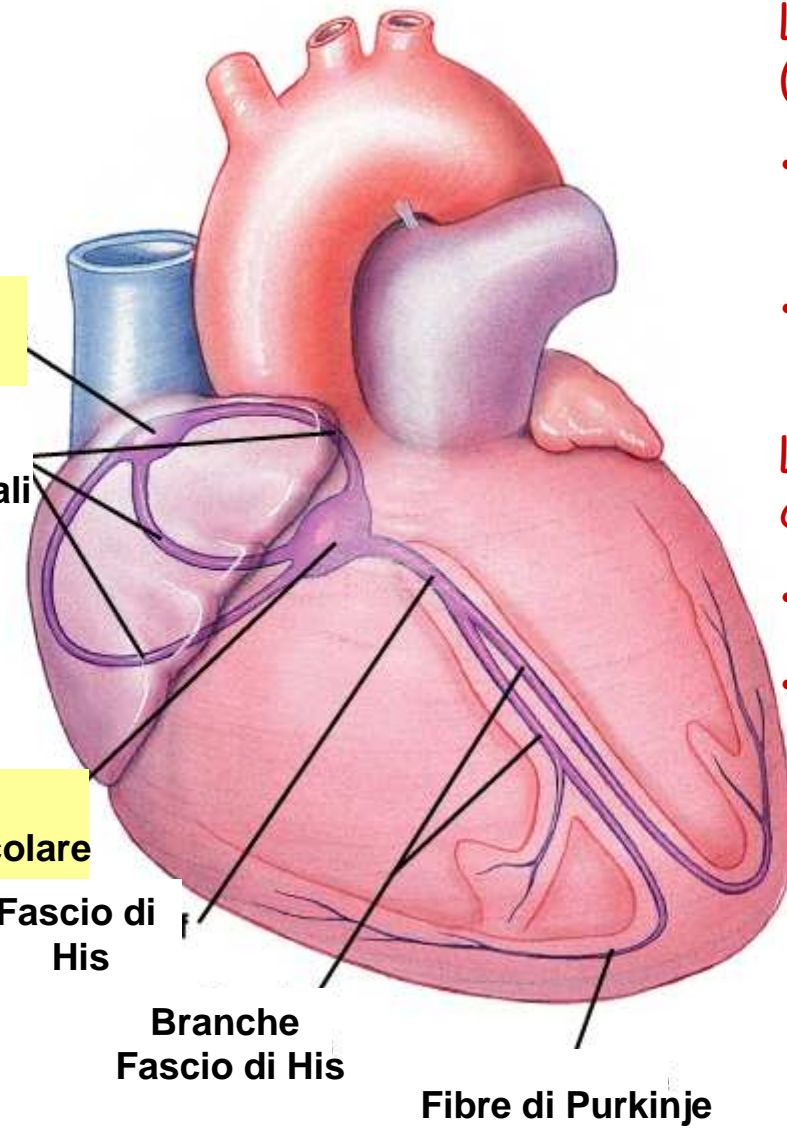


PROPAGAZIONE DEL POTENZIALE D'AZIONE NEL MIOCARDIO



Gap junction (sinapsi elettrica)

La velocità di conduzione del PA nelle varie parti del cuore, dipende dal diametro delle fibre e dall'intensità delle correnti depolarizzanti, a loro volta dipendenti dalle caratteristiche del PA (ampiezza e velocità di salita).



**Nodo
seno-atriale**

Vie
internodali

**Nodo
atrio-ventricolare**

Fascio di
His

Branche
Fascio di His

Fibre di Purkinje

Localizzazione tessuto nodale
(autoeccitabile):

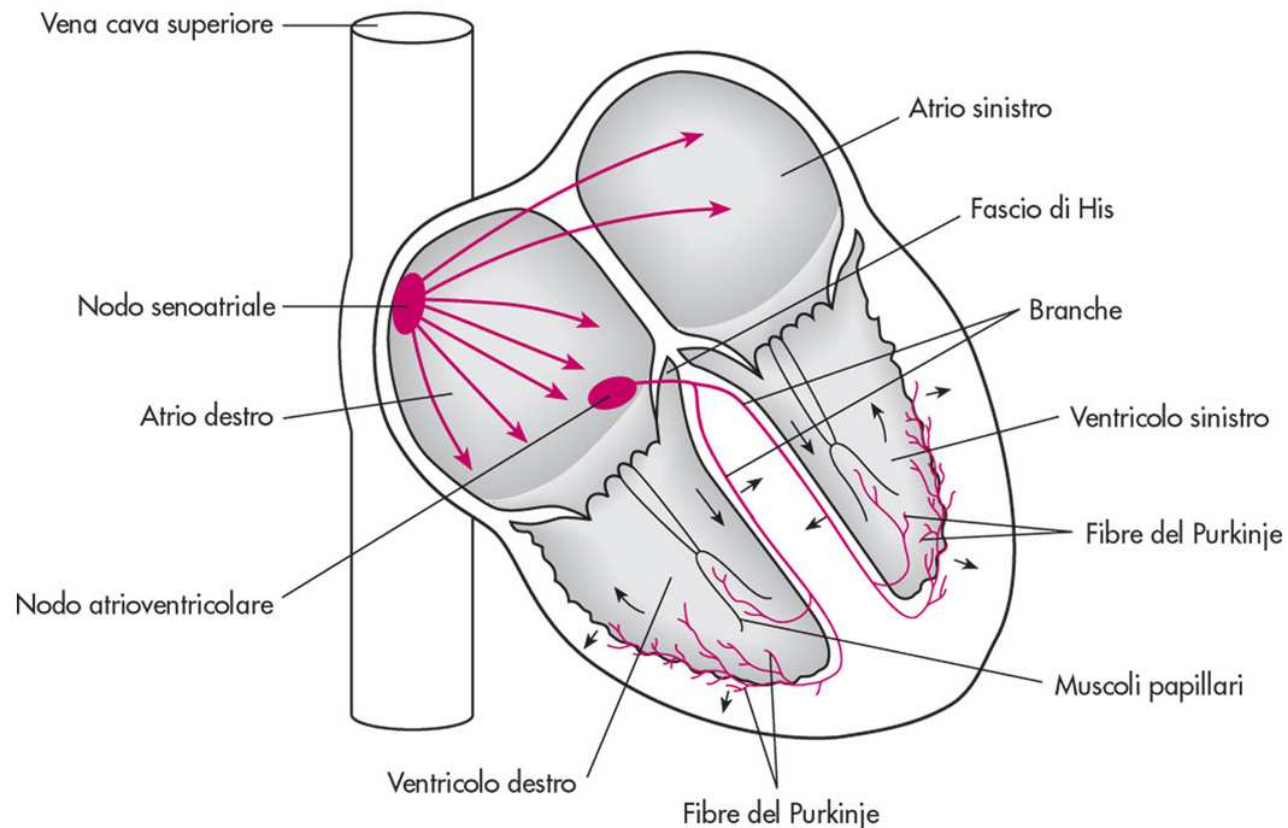
- **Nodo seno-atriale (NSA)**
- **Nodo atrio-ventricolare (NAV)**

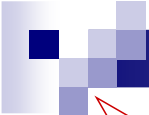
Localizzazione tessuto di
conduzione:

- **Fasci internodali (atri)**
- **Fascio di His-Purkinje (ventricoli)**

- **NSA:** generatore (pacemaker) primario del cuore perché dotato della frequenza intrinseca maggiore (70/min)

Il ritmo cardiaco normale dipende dalla frequenza del NSA:
Ritmo sinusale






➤ **NAV**: frequenza intrinseca 40-60/min, attivato dal PA che si genera nel NSA. Permette la trasmissione del PA dagli atri ai ventricoli, con un ritardo, che consente di completare la contrazione degli atri prima che inizi quella dei ventricoli.

- Il **NAV** può avere il ruolo di pacemaker solo se:
- Aumenta la sua frequenza intrinseca
 - E' depressa la ritmicità del NSA
 - E' interrotta la conduzione NSA → NAV

La frequenza cardiaca in questi casi diventa la frequenza del NAV (**Ritmo nodale**)

➤ Anche il **Fascio di His** è dotato di autoritmicità (frequenza 15-20/min)

In condizioni in cui il ritmo cardiaco sia determinato dal Fascio di His, si parla di **Ritmo idioventricolare**.



Le cellule del tessuto nodale e quelle dei tessuti di conduzione e contrattile hanno caratteristiche elettrofisiologiche e quindi PA diversi:

- **Tessuto nodale:** PA spontaneo, lento Ca^{2+} -dipendente
- **Tessuto conduzione e contrattile:** PA rapido Na^{+} -dipendente

CELLULE DEL TESSUTO CONTRATTILE

Fase 4. Potenziale di riposo:
(-90 mV) stabile

Potenziale d'azione:

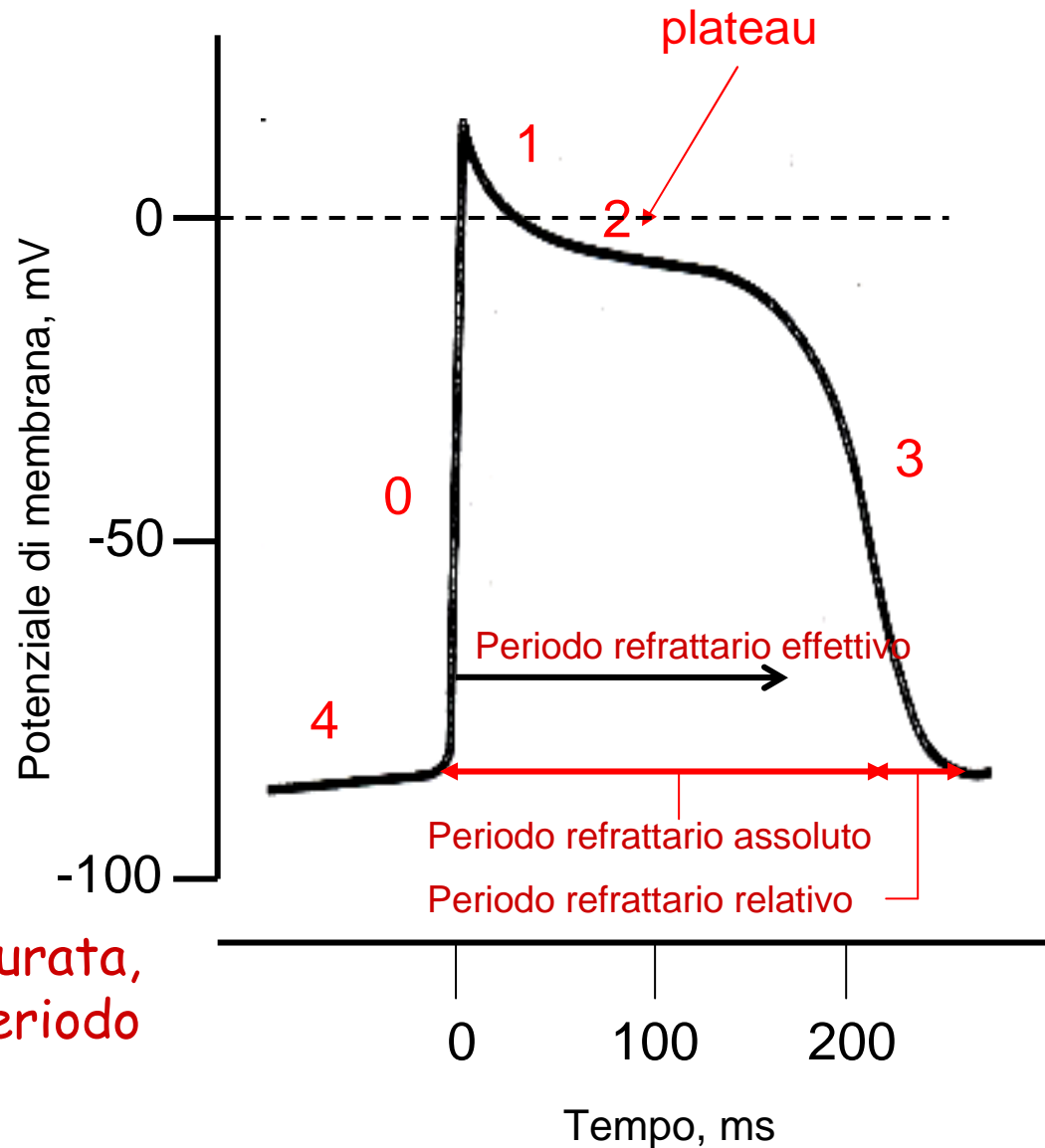
Fase 0. depolarizzazione rapida
(Na⁺-dipendente)

Fase 1. ripolarizzazione precoce

Fase 2. plateau (Ca²⁺-
dipendente)

Fase 3: ripolarizzazione tardiva
(K⁺-dipendente)

Caratterizzato da lunga durata,
con allungamento del periodo
refrattario assoluto



CELLULE DEL TESSUTO NODALE

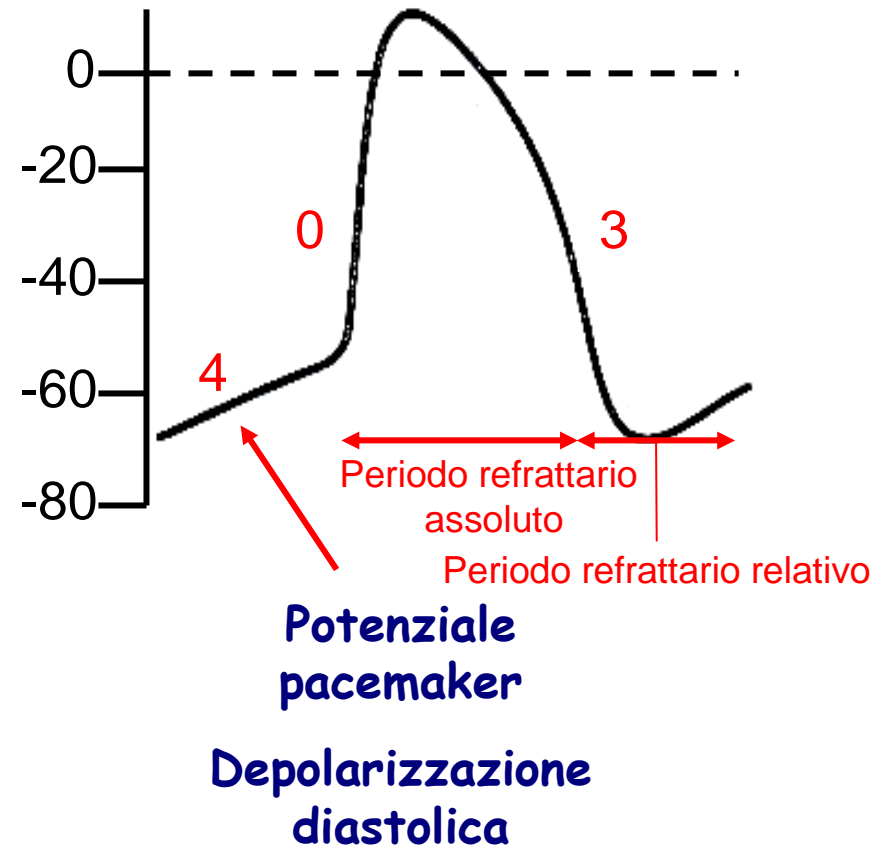
Potenziale di riposo:

(-65 mV) instabile →
depolarizzazione spontanea (fase 4 = potenziale pacemaker o depolarizzazione diastolica).

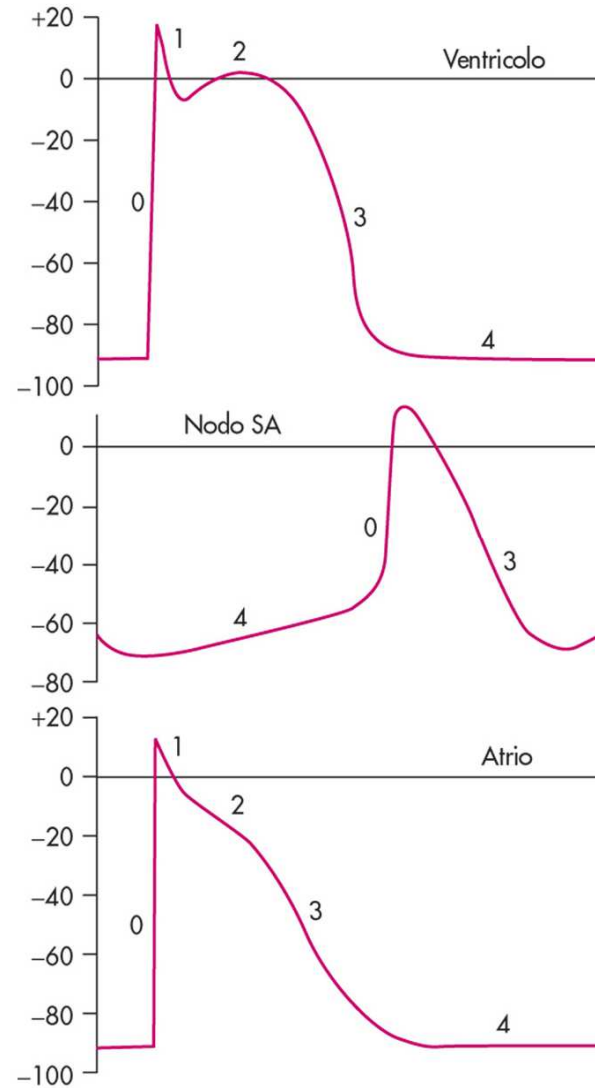
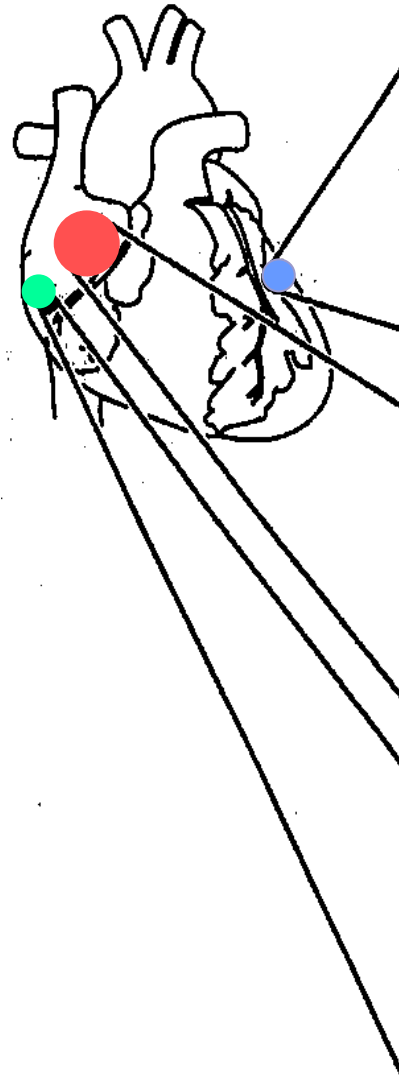
Potenziale d'azione:

fase di depolarizzazione (fase 0) lenta (Ca^{2+} -dipendente).

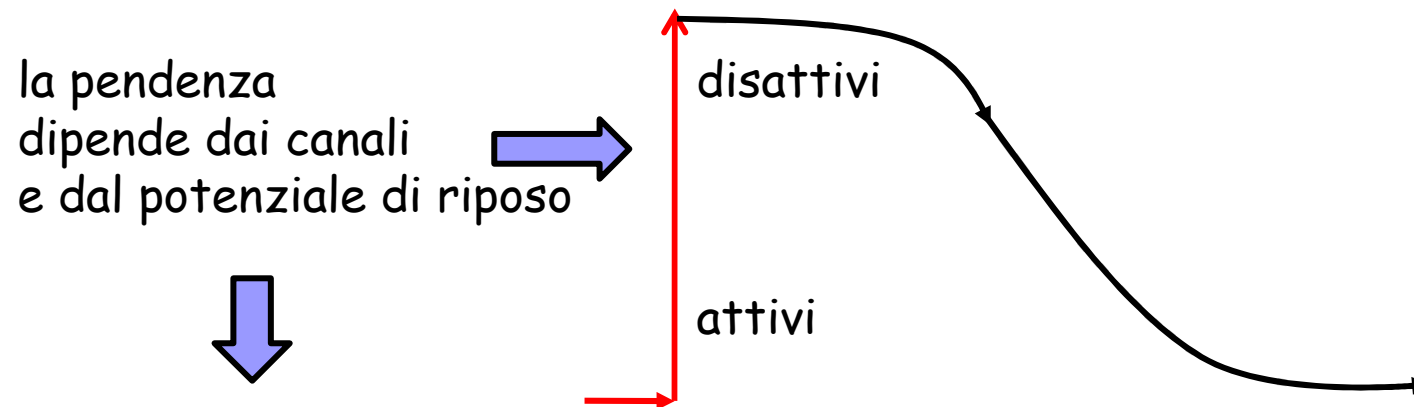
fase di ripolarizzazione (fase 3, K^{+} -dipendente)



Potenziali d'azione registrati in zone diverse del cuore



Correnti Na, voltaggio dipendenti

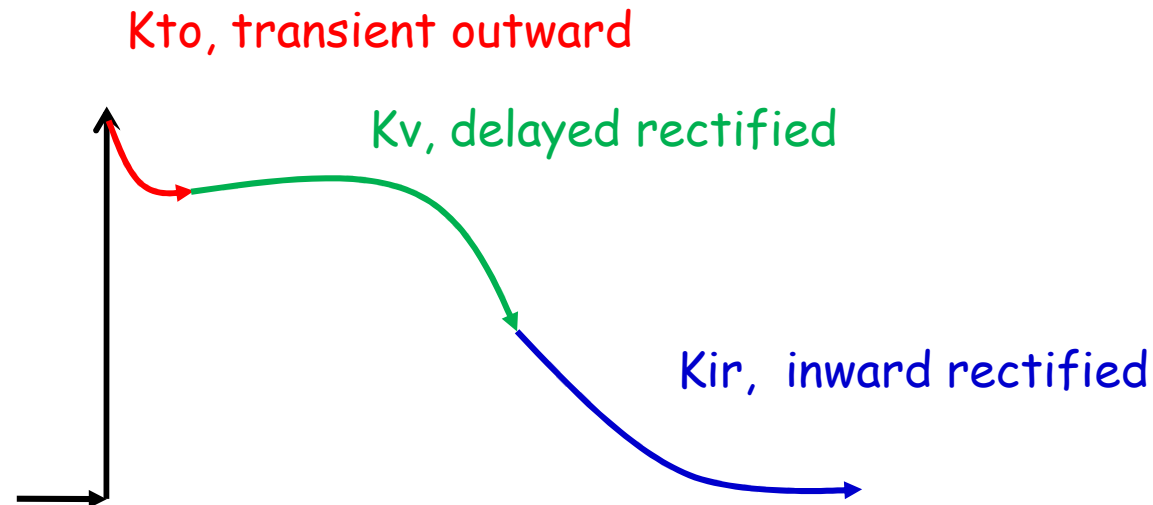


Nel danno cellulare il potenziale di riposo aumenta e pertanto si riduce la pendenza (velocità)

Antiaritmici e anestetici riducono la pendenza

Si riduce anche la velocità di attivazione delle cellule

Correnti K



La corrente al potassio esce sempre dalla cellula

Outward -Potenziale depolarizzato:

riduce le correnti ioniche positive che tenderebbero ad uscire.

Inward – potenziale polarizzato

riduce le correnti ioniche positive che tenderebbero ad entrare



Correnti Ca

Ca transient and slow

L'inattivazione è ad opera della ripolarizzazione k dipendente
che instaura un feedback positivo



Correnti pacemaker

If dipendente dal cAMP

cAMP aumenta la conduttanza al K, ma non ha rilevanza perchè la maggiore polarizzazione aumenta la If

CELLULE DEL TESSUTO CONTRATTILE

Fase 4. Potenziale di riposo:
(-90 mV) stabile

Potenziale d'azione:

Fase 0. depolarizzazione
rapida (Na^+ -dipendente)

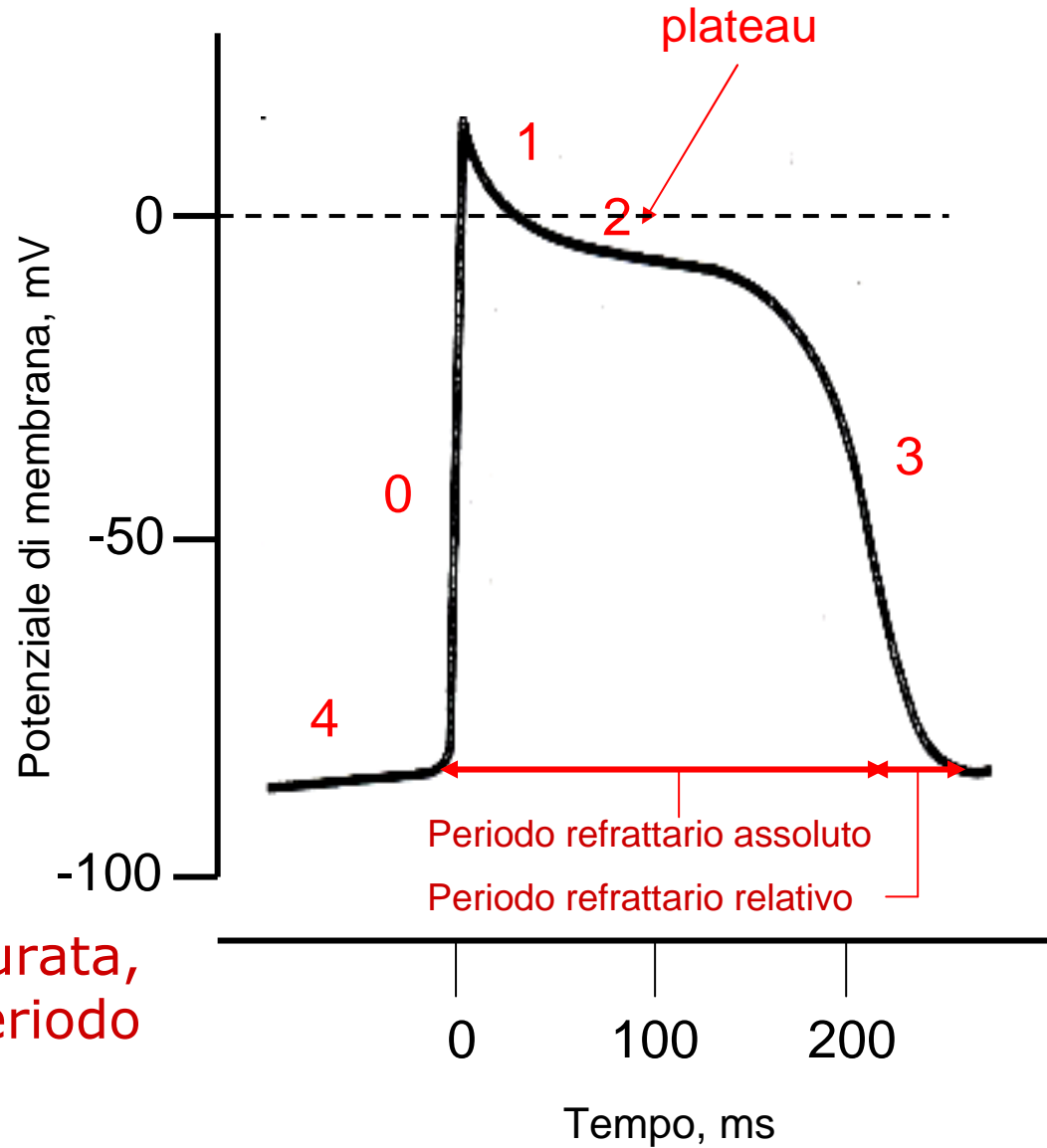
Fase 1. ripolarizzazione
precoce

Fase 2. plateau (Ca^{2+} -
dipendente)

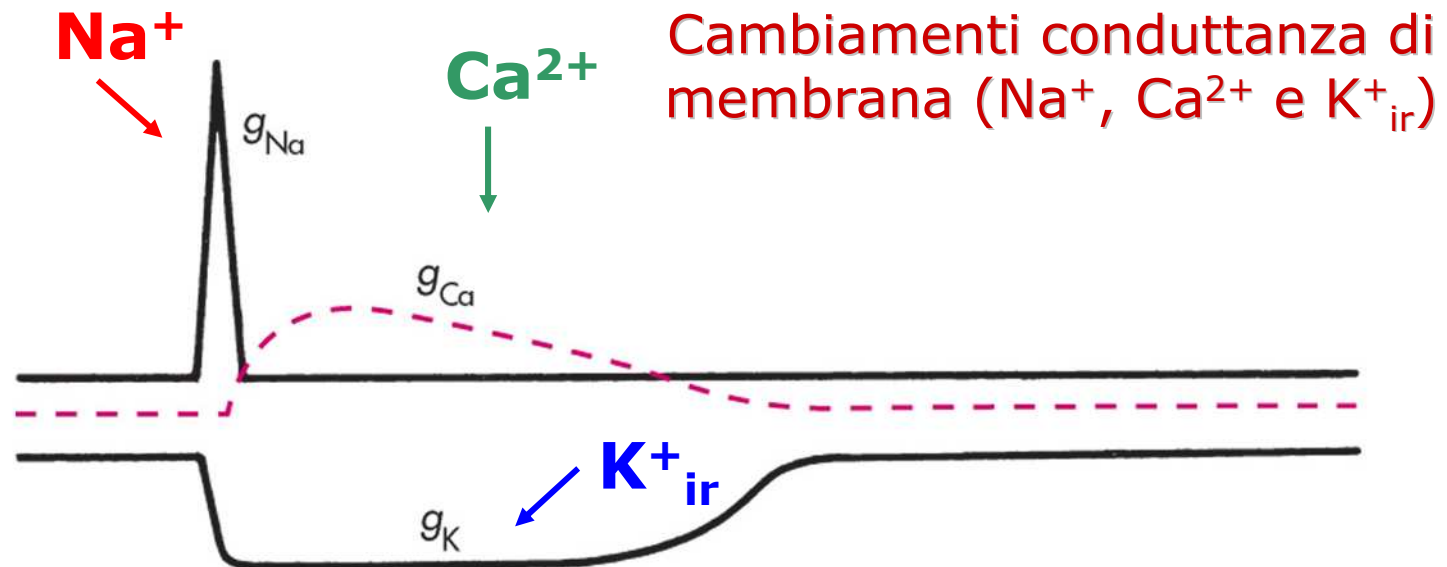
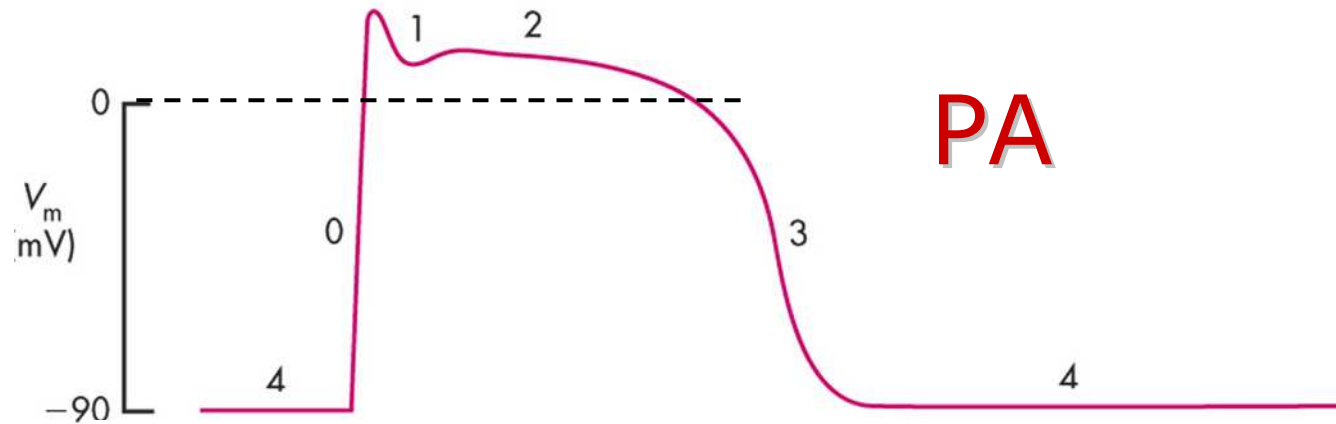
Fase 3: ripolarizzazione
tardiva (K^+ -dipendente)

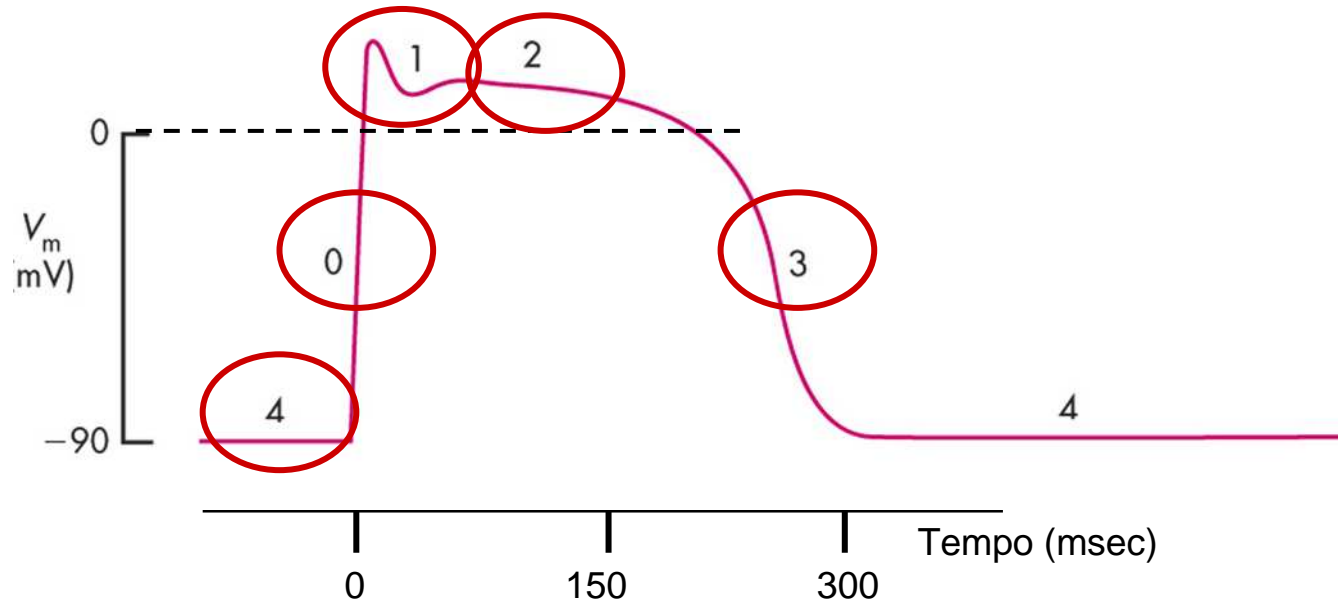
**Caratterizzato da lunga durata,
con allungamento del periodo
refrattario assoluto**

Di Grassi S.



Miocardio contrattile (miociti atriali e ventricolari): PA e conduttanze di membrana (Na^+ , Ca^{2+} e K^+_{ir})





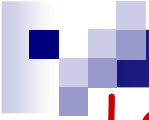
Fase 4: **Potenziale di riposo** stabile (-90 mV), corrente K^+ (I_{Kir} , inward rectifier)

Fase 0: **Depolarizzazione rapida**, corrente Na^+ (entrante)

Fase 1: **Ripolarizzazione rapida e breve**, inattivazione canali Na^+ , corrente K^+ (I_{Kto} , transient outward), corrente Cl^- (in particolare nelle cellule di Purkinje) ed inattivazione corrente I_{Kir}

Fase 2: **Plateau**, corrente Ca^{2+} (corrente I_{Si} , slow inward, coinvolta anche nella contrazione) controbilanciata da correnti K^+ (I_{Kto} , fase iniziale ed I_{KV} , fase finale)

Fase 3: **Ripolarizzazione**, riduzione corrente Ca^{2+} e progressivo aumento corrente I_{KV} . Nella fase finale, si riattiva I_{Kir} (V_m tra -20, -60 mV).



La diversa durata del plateau dipende dall'intensità delle correnti di Ca^{2+} e di K^+ (determinate da diversi tipi di canali):

minore $I_{Ca^{2+}}$ → minore durata e viceversa.

minore I_{K^+} → maggiore durata e viceversa.

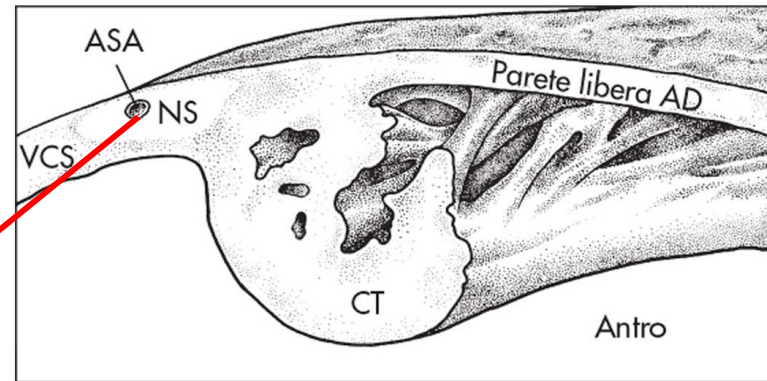
Durata plateau → durata PA → durata contrazione

- Il plateau ha durata minore negli atri ($I_{Ca^{2+}}$ minori e I_{K^+} maggiori), rispetto ai ventricoli.
- Nei ventricoli, il plateau ha durata maggiore a livello del setto e dei muscoli papillari e minore a livello della base.
- Indipendentemente dalla zona del ventricolo, il plateau è più breve nell'epicardio rispetto all'endocardio. Questo spiega perché le cellule dell'endocardio rimangono elettricamente attive più a lungo di quelle dell'epicardio.

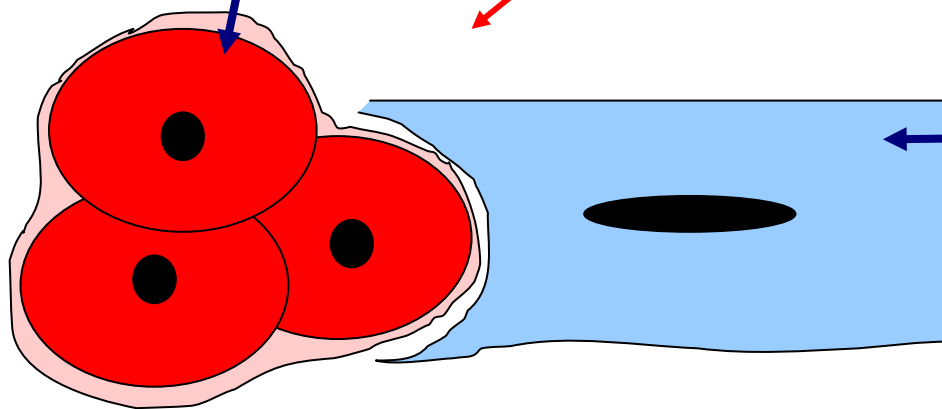


CORRENTI IONICHE DEL TESSUTO NODALE

ORGANIZZAZIONE CELLULE NODO SENO-ATRIALE



Cellule P, pacemaker,
generano PA



Cellule T, di transizione,
mettono in connessione le
cellule P con i miociti
atriali

Velocità propagazione PA all'interno del nodo:
0.02-0.1 m/s

CELLULE DEL TESSUTO NODALE

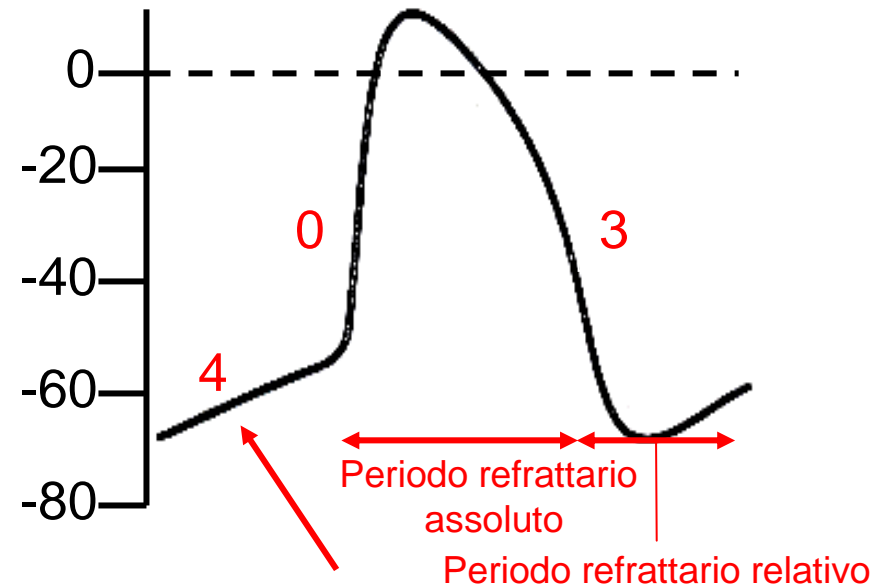
Potenziale di riposo:

(-65 mV) instabile →
depolarizzazione spontanea (fase 4 = potenziale pacemaker o depolarizzazione diastolica).

Potenziale d'azione:

fase di depolarizzazione (fase 0) lenta (Ca^{2+} -dipendente).

fase di ripolarizzazione (fase 3, K^{+} -dipendente)



**Potenziale
pacemaker**

**Depolarizzazione
diastolica**

RESPONSABILI POTENZIALE PACEMAKER:

- Corrente pacemaker I_f (funny current) di Na^+ e altri cationi:
 - Lenta attivazione a V_m tra -70 e -50 mV, (valori di V_m normalmente raggiunti alla fine del PA).
 - Modulata da variazioni di AMPc, che modifica l'attivazione voltaggio dipendente del canale (\uparrow AMPc \rightarrow attivazione a V_m meno negativi e viceversa).
- Corrente di Ca^{2+} di tipo T:
 - Attivazione a V_m -55 mV, responsabile della seconda fase della depolarizzazione.
- Inattivazione corrente di K^+ , ($I_{K_{ir}}$ = inward rectifier) normalmente attiva a V_m vicini al potenziale di riposo. (non è la causa del potenziale di pacemaker, ma la conseguenza).



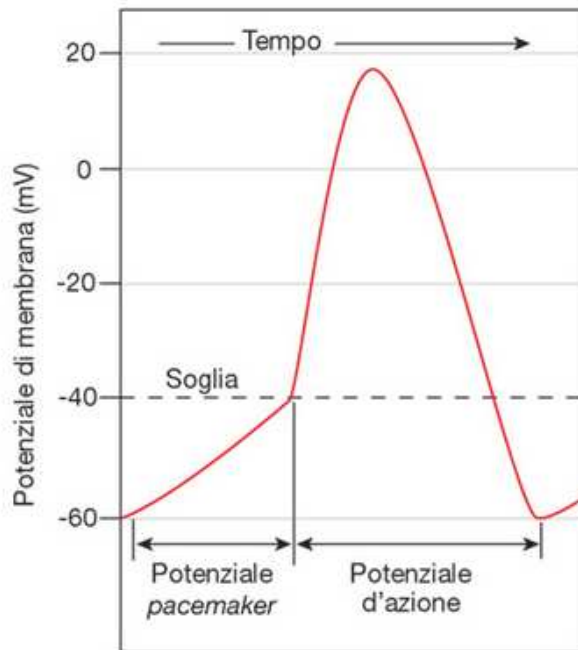
RESPONSABILI POTENZIALE D'AZIONE:

- Corrente di Ca^{2+} di tipo L (I_{si} = slow inward):
 - Attivazione a V_m -40 mV, responsabile della fase di salita del PA
- Corrente K^+ (I_{kv})
 - Attivazione in fase di depolarizzazione, responsabile della fase di ripolarizzazione del PA

La corrente Na^+ voltaggio dipendente nel tessuto nodale è inattiva al V_m di riposo.

NODO SENO-ATRIALE

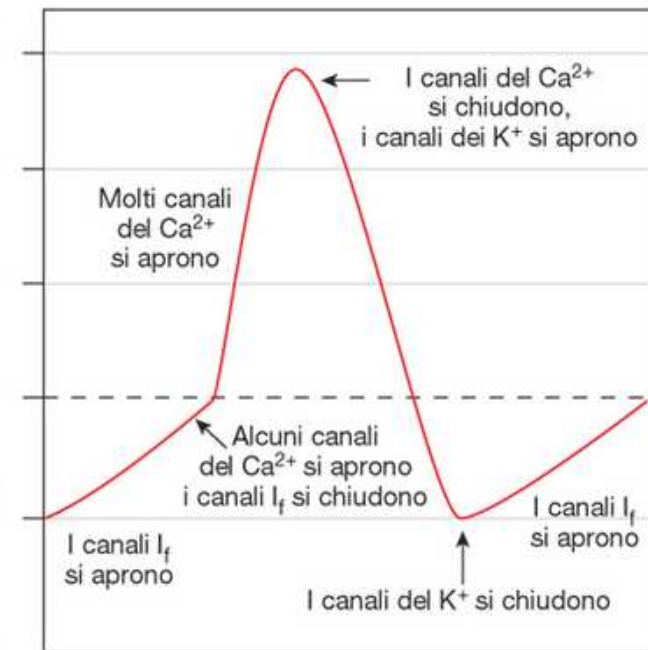
(a) Il potenziale pacemaker diventa gradualmente meno negativo (depolarizzazione) fino a che non raggiunge la soglia, innescando così un potenziale d'azione.



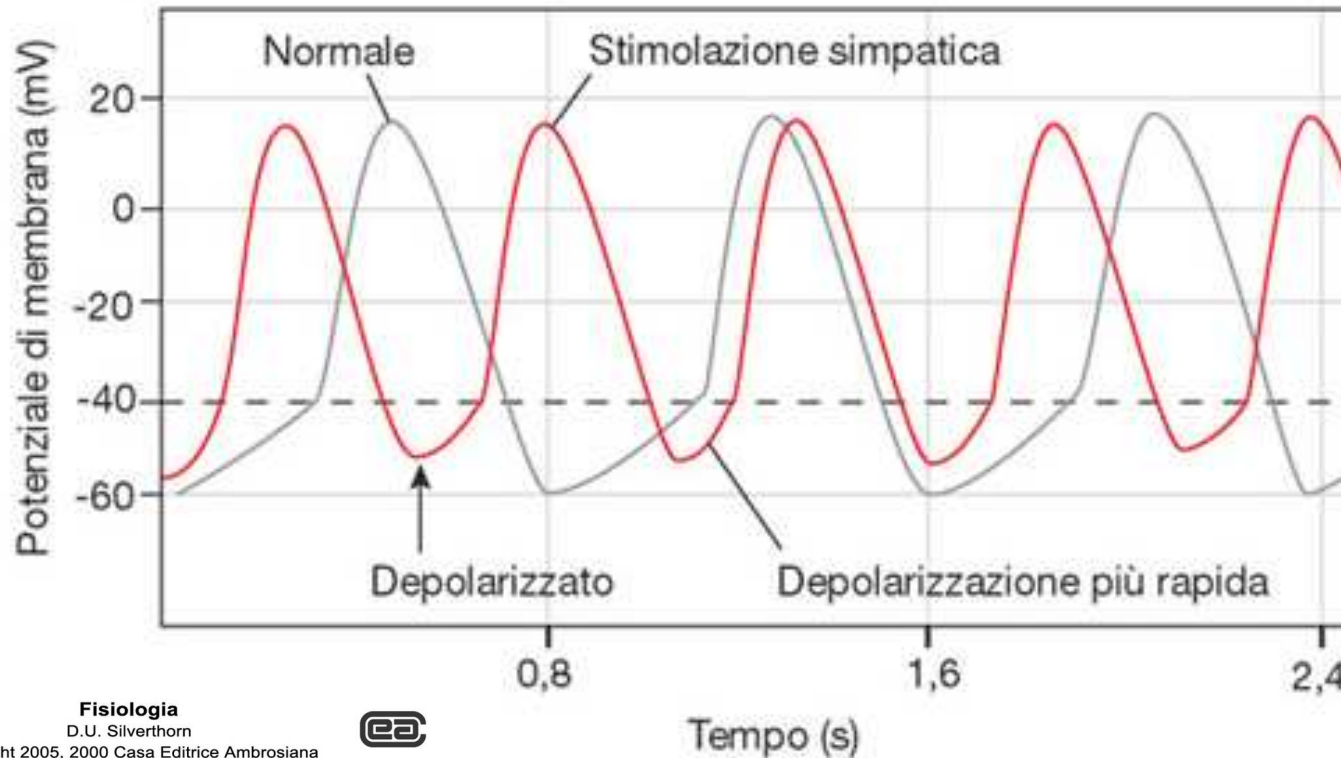
(b) Flussi ionici nel corso del potenziale di azione e del potenziale *pacemaker*.



(c) Stato funzionale dei canali ionici.



Stimolazione simpatico → ↑frequenza cardiaca (Effetto cronotropo positivo) + ↑eccitabilità (Effetto batmotropo positivo)



Fisiologia
D.U. Silverthorn
Copyright 2005, 2000 Casa Editrice Ambrosiana

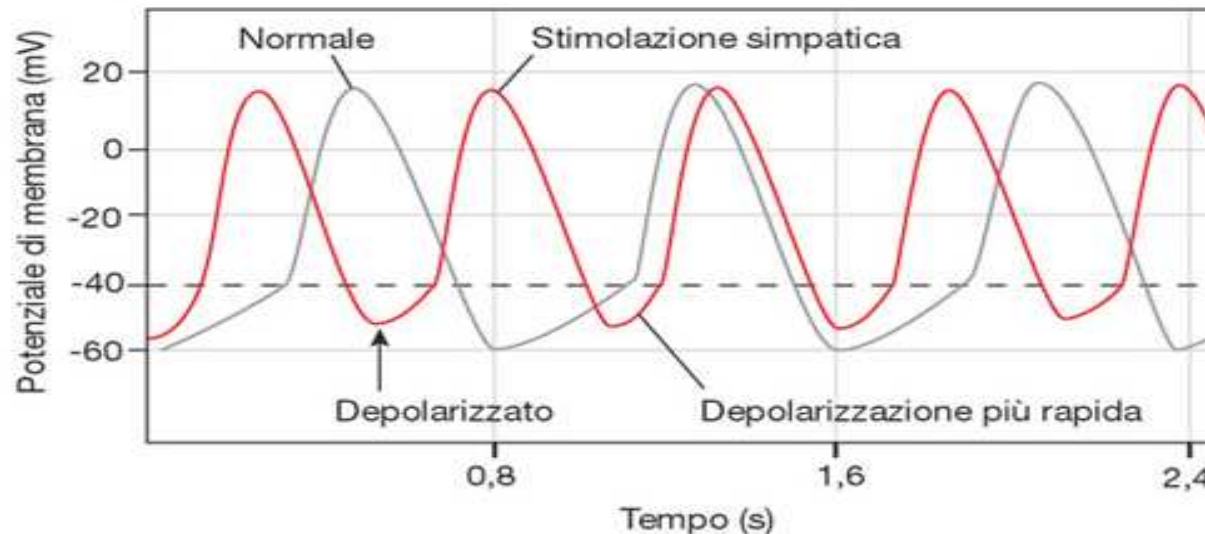


Azione dipendente da Noradrenalina (fibre nervose simpatico) e Adrenalina circolante mediata da interazione con recettori β_1 → ↑correnti Na^+ e Ca^{2+}

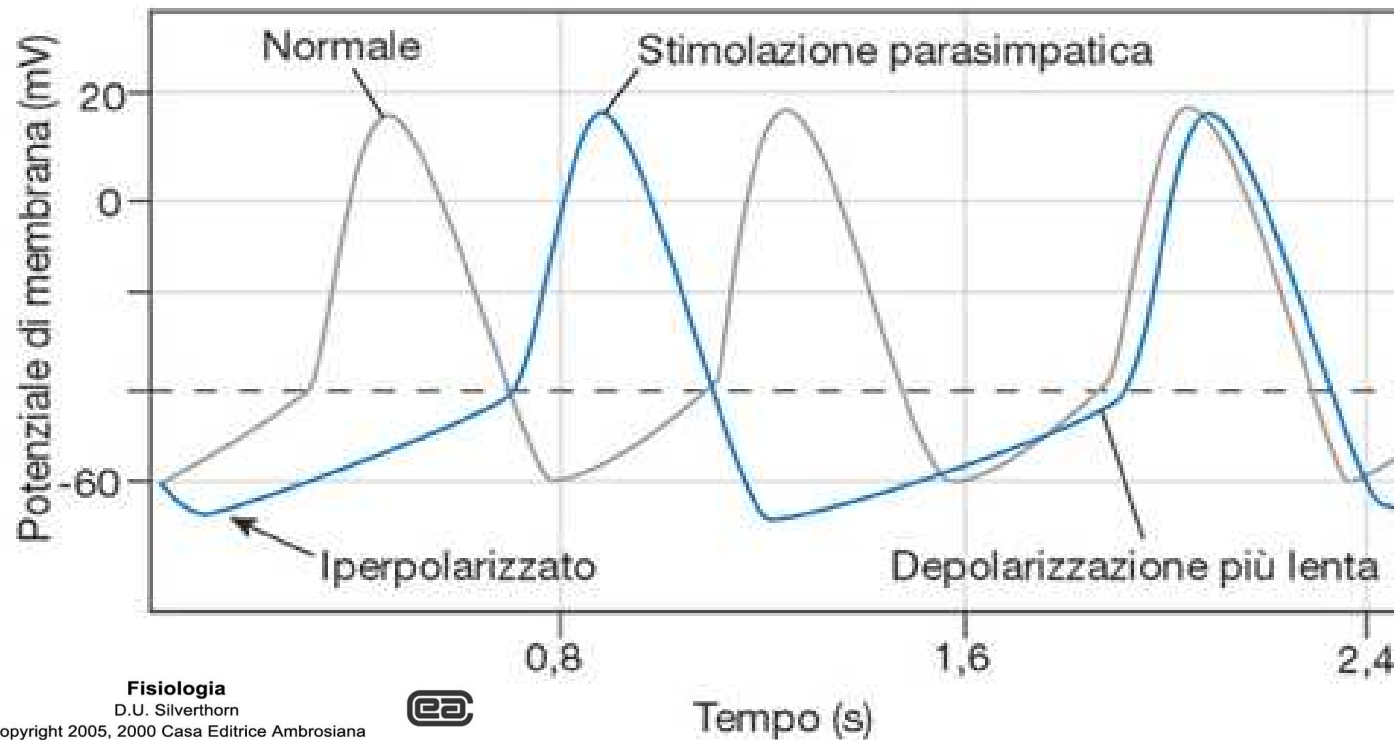
Noradrenalina + recettori β_1 (accoppiati a proteina Gs) \rightarrow \uparrow AMPC (attivazione adenilato-ciclastasi).

- \uparrow AMPC \rightarrow diretto \uparrow corrente Na^+ (I_f), perché permette attivazione a V_m meno negativi
- \uparrow AMPC \rightarrow attivazione PKA \rightarrow fosforilazione canali Ca^{2+} \rightarrow \uparrow corrente Ca^{2+} (I_{si})

$\uparrow I_f + \uparrow I_{si} \rightarrow \uparrow$ eccitabilità, \uparrow velocità di depolarizzazione diastolica $\rightarrow \uparrow$ frequenza cardiaca



Stimolazione parasimpatico (vago) → ↓frequenza cardiaca
(**Effetto cronotropo negativo**) + ↓eccitabilità (**Effetto batmotropo negativo**):

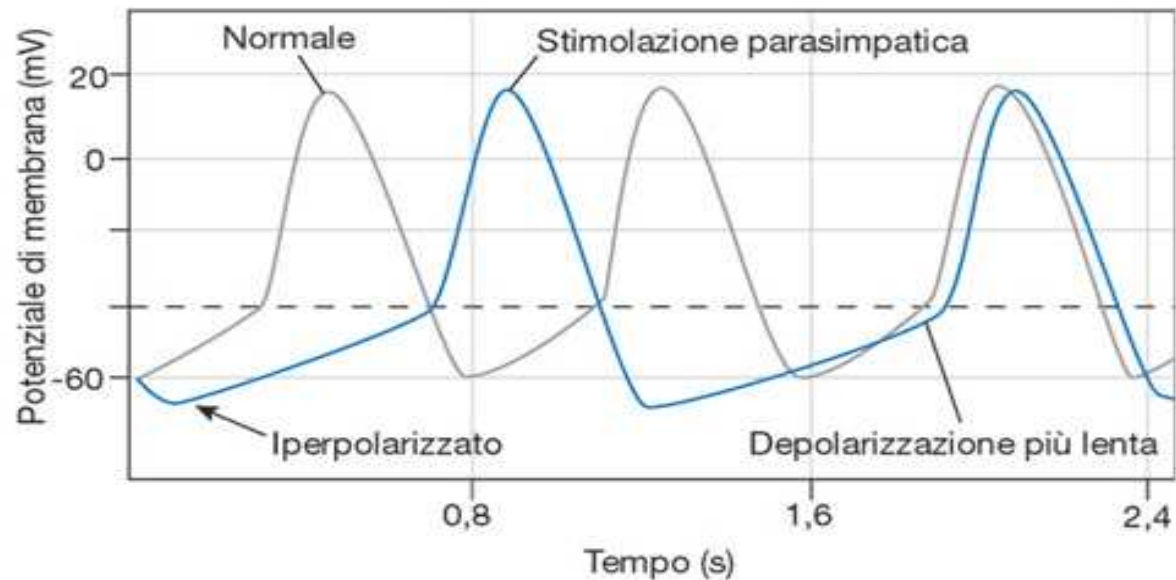


Effetto dipendente da Acetilcolina mediato da interazione con recettori muscarinici M_2

Acetilcolina + recettori muscarinici M_2 (accoppiati a proteina G_i) \rightarrow \downarrow riduzione AMPc

- \downarrow AMPc \rightarrow diretta \downarrow corrente Na^+ (I_f) ed indiretta \downarrow corrente Ca^{2+} (I_{si}).
- Attivazione proteina G_i \rightarrow attivazione specifici canali K^+ .

$\downarrow I_f + \downarrow I_{si} + \uparrow I_K \rightarrow \downarrow$ eccitabilità e \downarrow velocità di depolarizzazione diastolica $\rightarrow \downarrow$ frequenza.

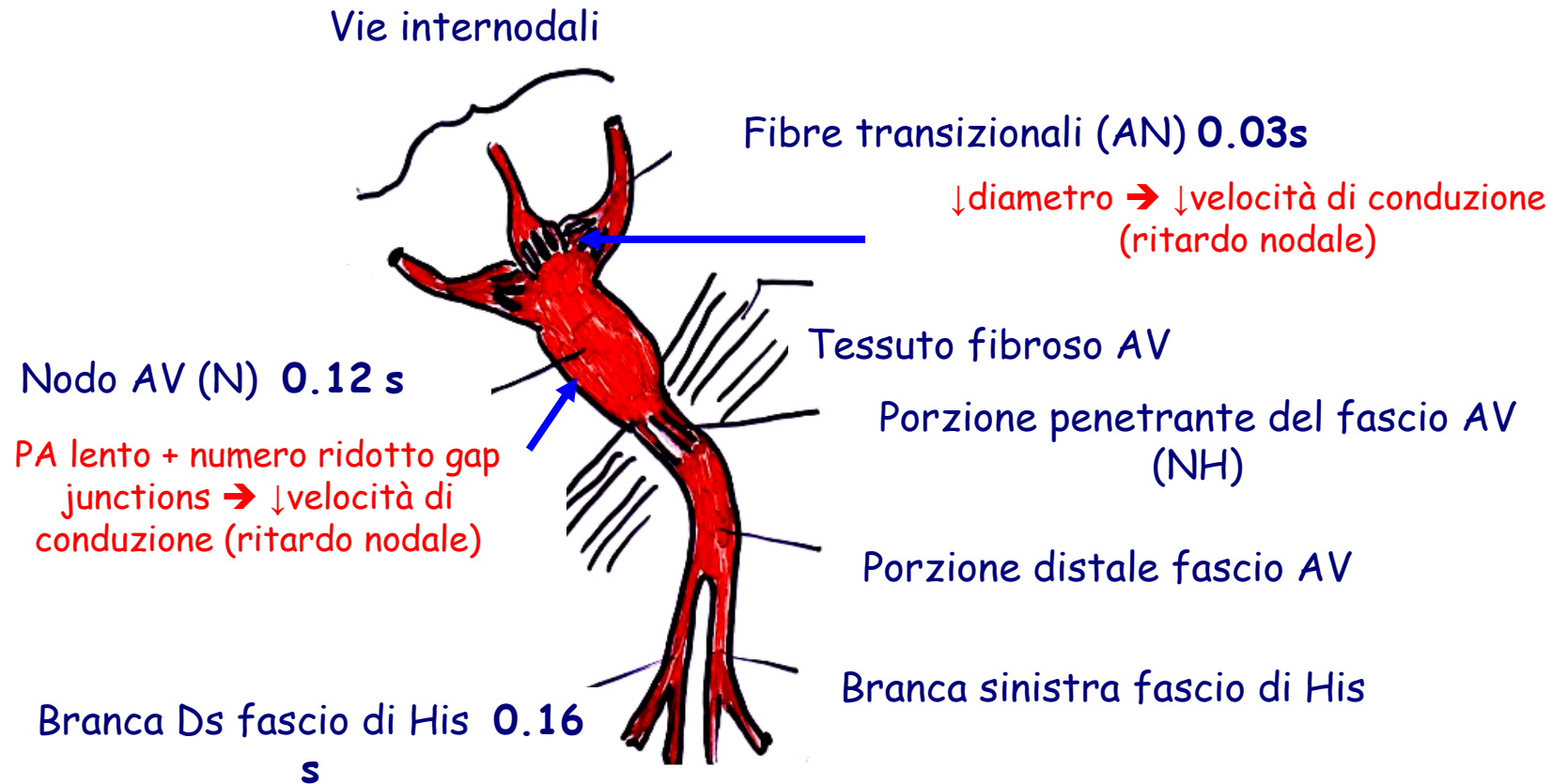




TONO VAGALE E SIMPATICO:

- Il NSA è sotto il controllo costante del sistema nervoso simpatico (Tono simpatico) e parasimpatico (Tono vagale).
- La frequenza cardiaca normale è il risultato della contemporanea modulazione positiva del simpatico e negativa del vago.
- Il tono vagale prevale sul tono simpatico.
La frequenza cardiaca del cuore innervato normale è leggermente inferiore a quella osservata nel cuore denervato.

NODO ATRIO-VENTRICOLARE

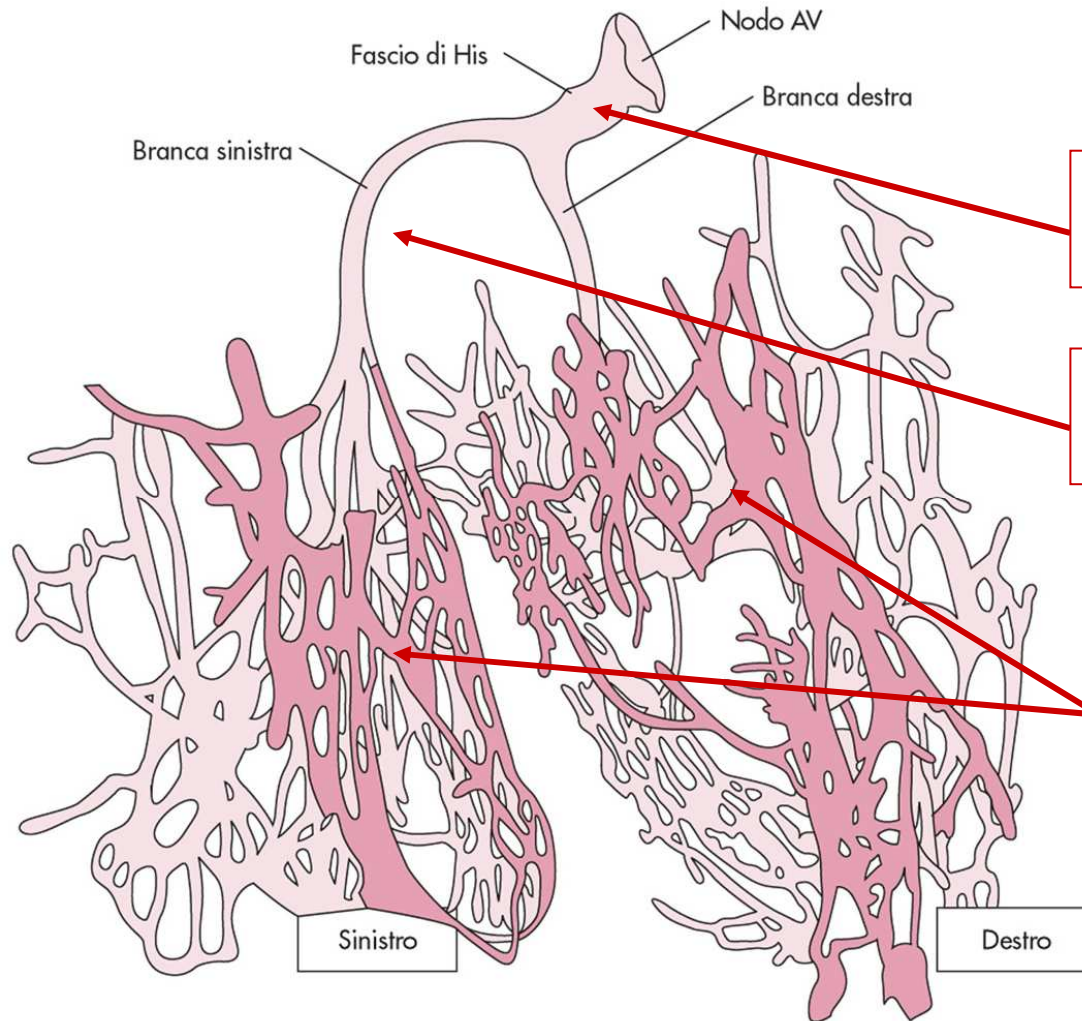


La stimolazione vagale rallenta la conduzione (azione sulla zona N) (**Effetto dromotropo negativo**)

La stimolazione simpatica accelera la conduzione (azione sulla zona AN e N) (**Effetto dromotropo positivo**)

Il NAV presenta un periodo refrattario prolungato, che non permette il passaggio di impulsi a frequenza > 100/min.

Fascio di His

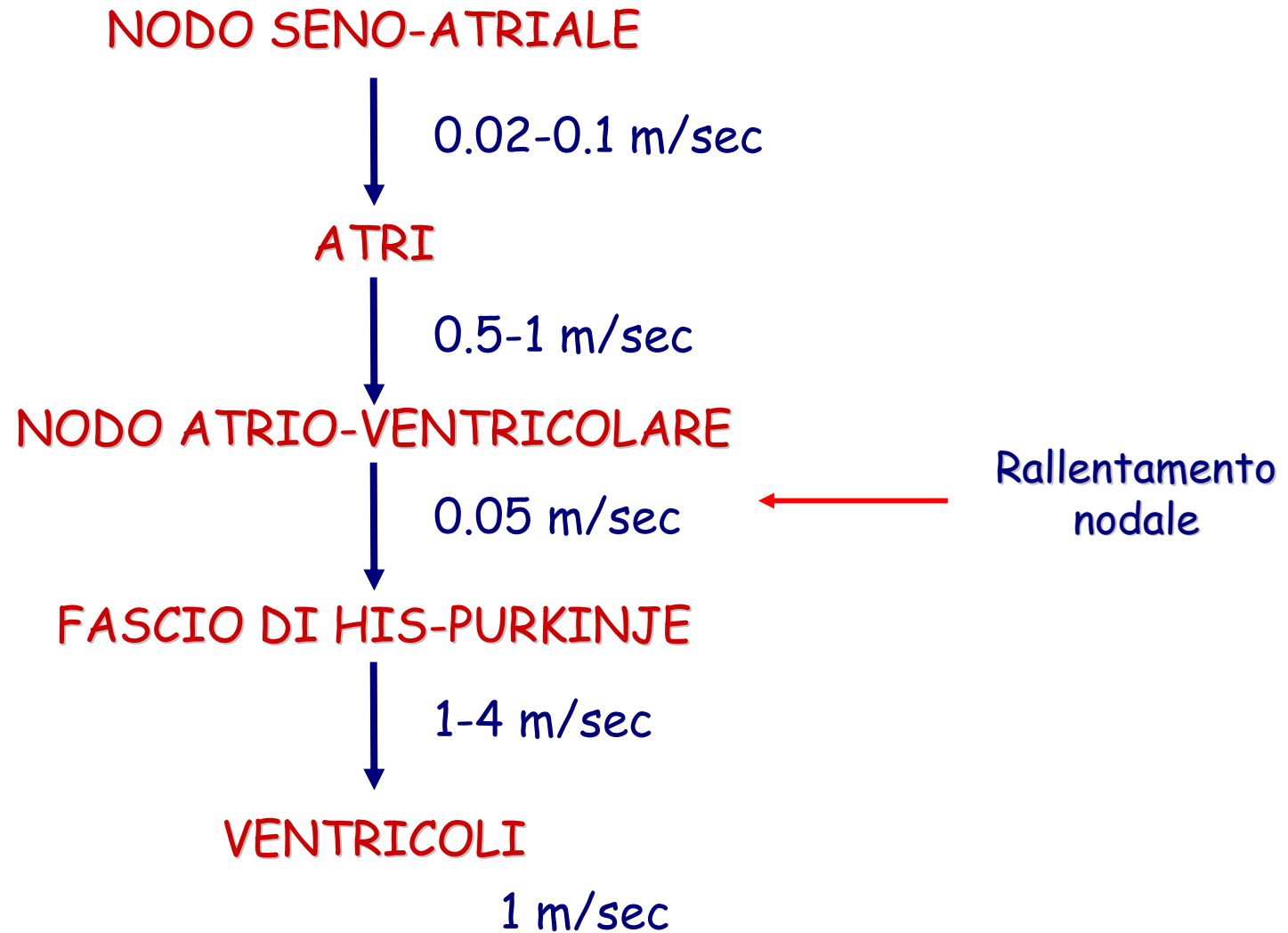


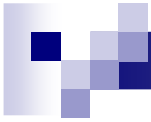
- Decorso subendocardico lato Ds setto interventricolare

- Branca Sn attraversa il setto e si divide in branca Ant e Post

- Cellule di Purkinje (diametro 70-80 μm) si estendono sulla superficie subendocardica

Percorso PA nel cuore





Effetti

Cronotropo: frequenza

Batmotropo: eccitabilità

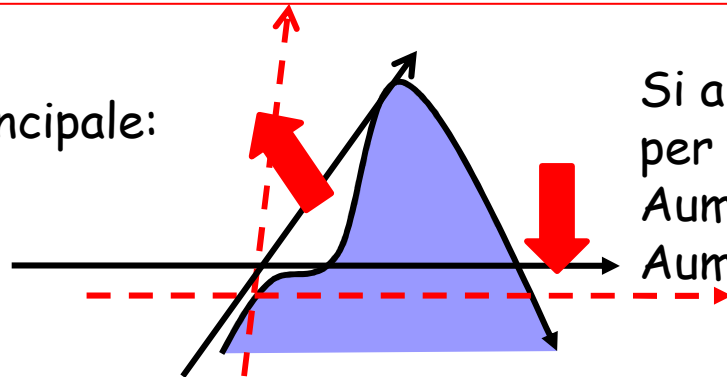
Dromotropo: velocità di conduzione

Inotropo: contrattilità

Frequenza- Cronotropismo:

Potenziale di riposo
Velocità di depolarizzazione
Soglia

Effetto principale:
If - cAMP



Si abbassa la soglia
per proteinkinasi - calcio (eccitabilità)
Aumenta la velocità di conduzione
Aumenta la contrattilità

Non c'è dipendenza
dal grado di polarizzazione

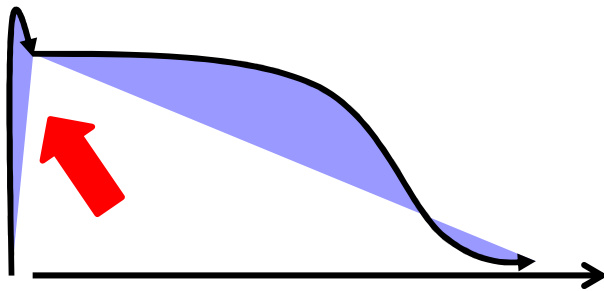
Aumento forza,
Aumento velocità di conduzione A-V
Aumento sincronismo Effetto principale

Batmotropismo: eccitabilità, soglia

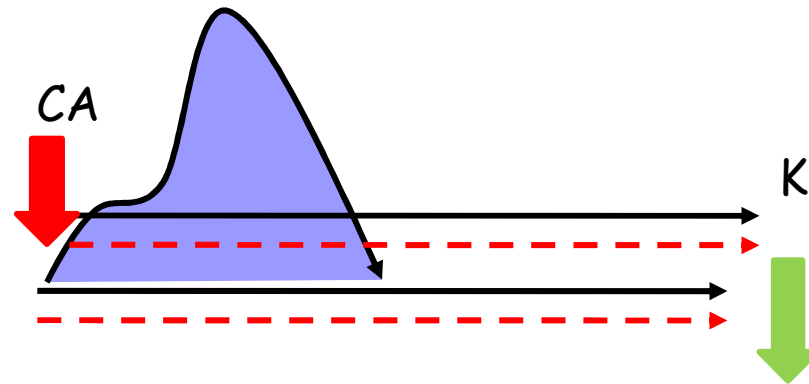
Na (scarso rilievo)

K = riduzione eccitabilità

Ca = aumento eccitabilità (notevole rilievo)



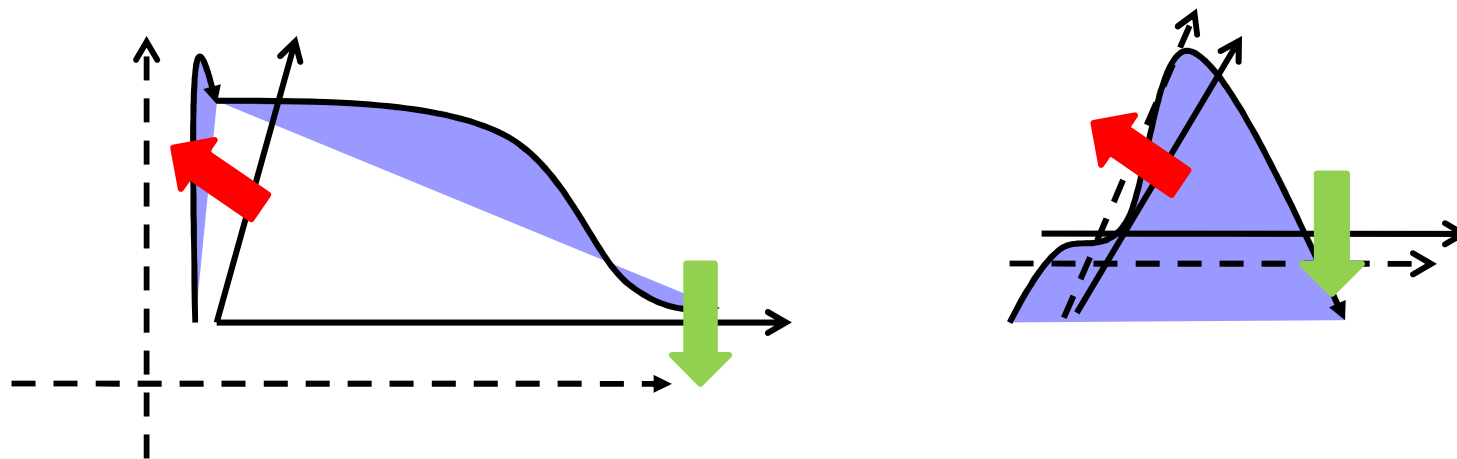
Disponibilità Na

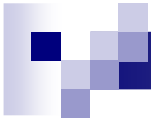


Dromotropismo: eccitabilità, soglia

Nelle fibre veloci: risentono del potenziale di membrana: depolarizzazione riduce, iperpolarizzazione aumenta
ma non hanno un controllo nervoso (**antiaritmici. anestetici**)

Nelle fibre lente: effetto sul calcio (cronotropo e batmotropo)
Rendono più ampia la regione di membrana depolarizzata e
Aumentano la velocità.

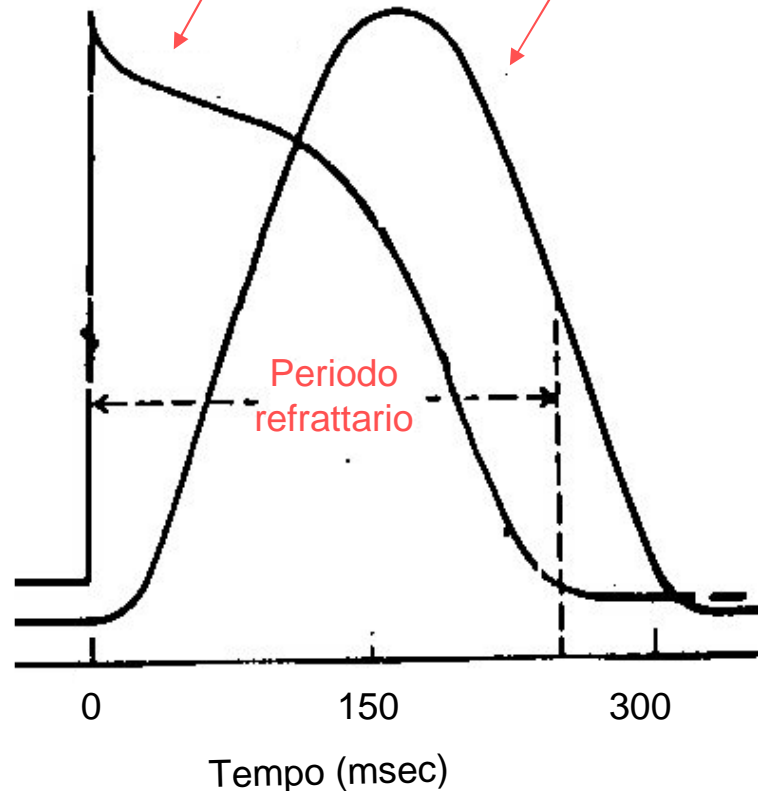




SIGNIFICATO FUNZIONALE DEL PLATEAU DEL POTENZIALE D'AZIONE CARDIACO

Potenziale d'azione

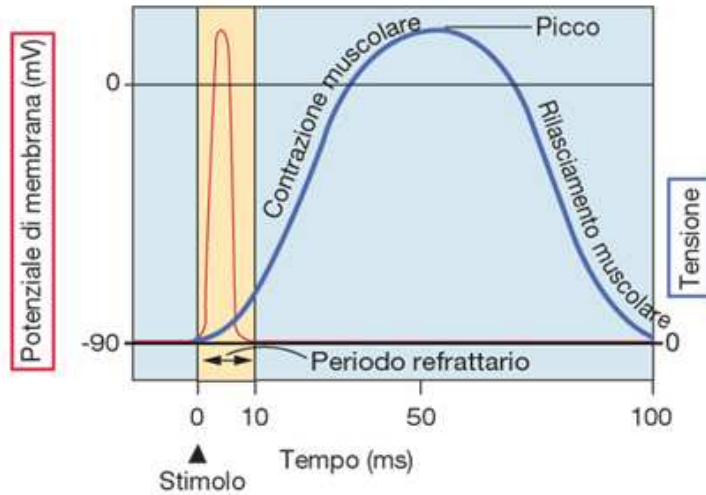
Tensione sviluppata



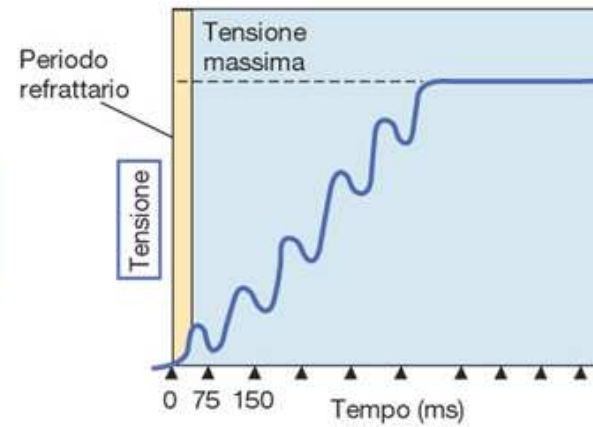
Il plateau allunga la durata del PA cardiaco e quindi del periodo refrattario assoluto. Poiché la contrazione cardiaca si sviluppa quando il PA non è ancora terminato, durante la maggior parte della contrazione cardiaca le fibre muscolari cardiache risultano ineccitabili.

Questo impedisce, nel miocardio, lo sviluppo di una contrazione tetanica.

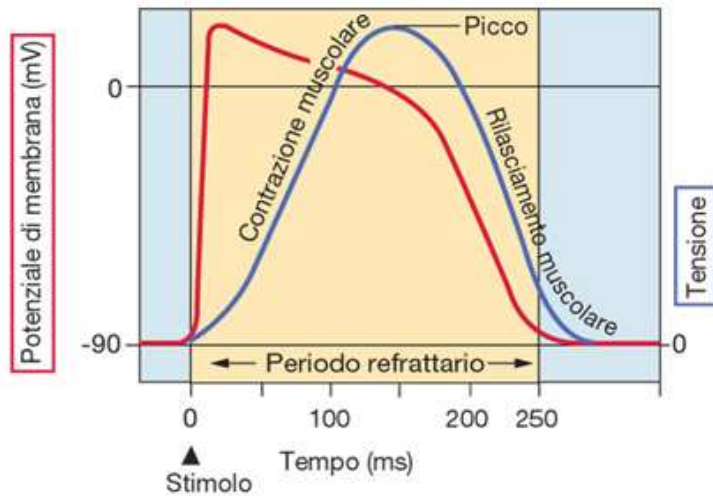
(a) Fibra rapida del muscolo scheletrico: Il periodo refrattario (giallo) è molto breve rispetto al tempo necessario per lo sviluppo della tensione muscolare.



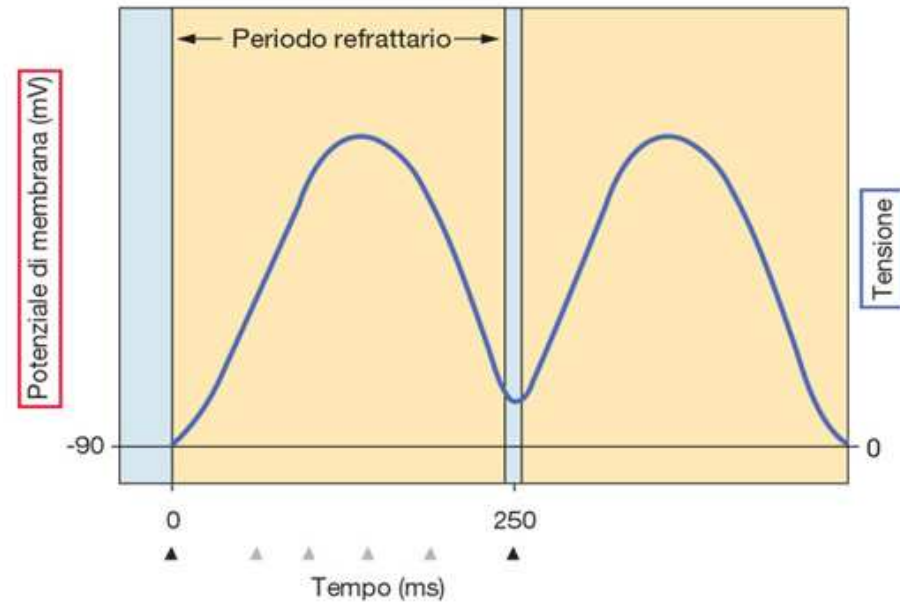
(b) I muscoli scheletrici se stimolati ripetutamente mostreranno sommazione e tetano (i potenziali d'azione non sono riportati).



(c) Fibra muscolare cardiaca: Il periodo refrattario dura quasi quanto la contrazione muscolare.

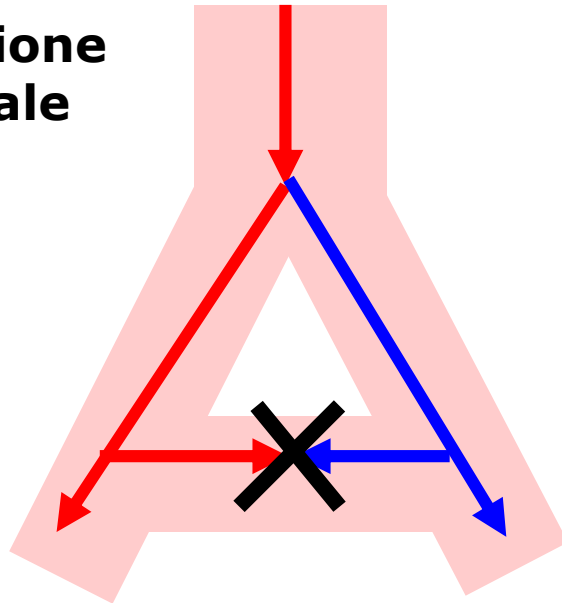


(d) La lunga durata del periodo refrattario nel muscolo cardiaco previene il tetano.



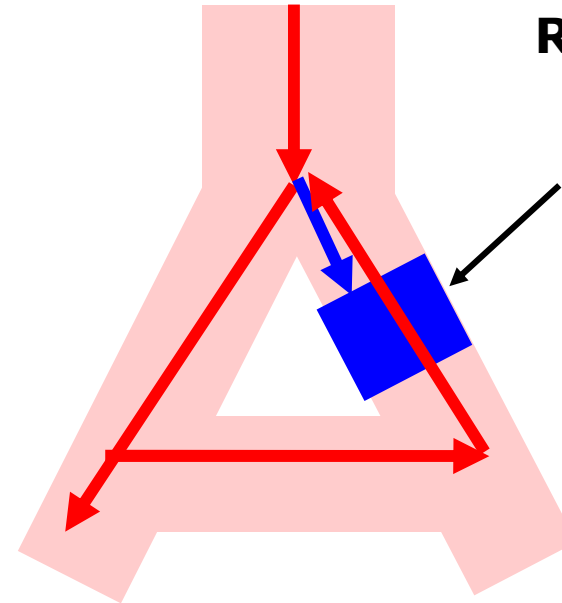
Fenomeno del rientro

Condizione normale

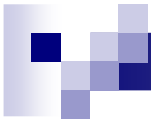


Rientro

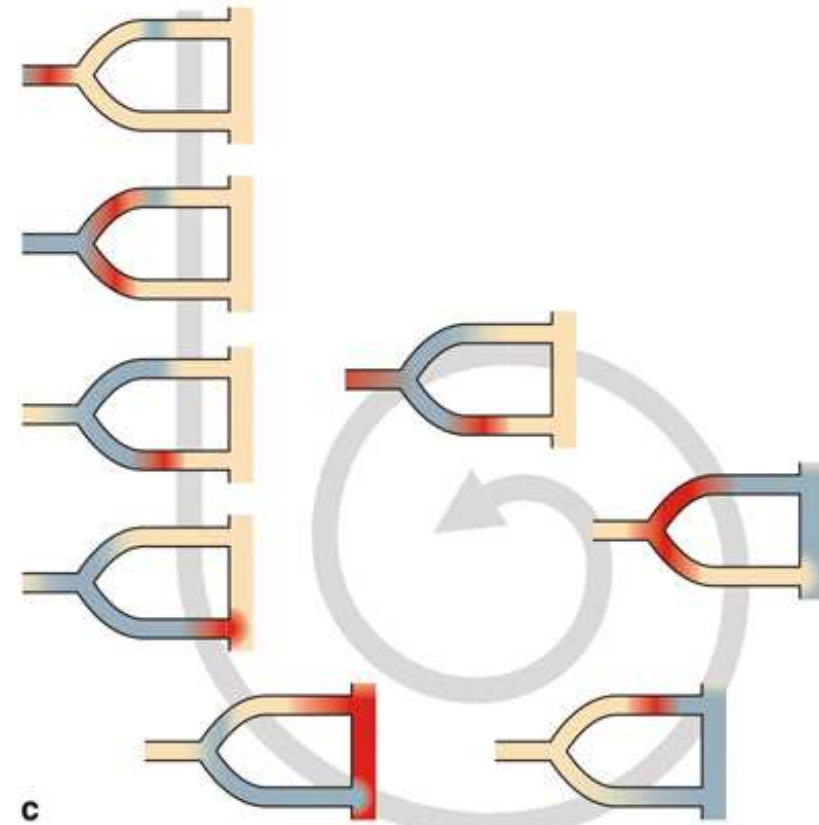
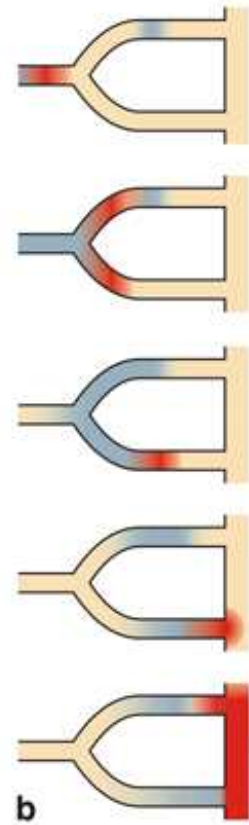
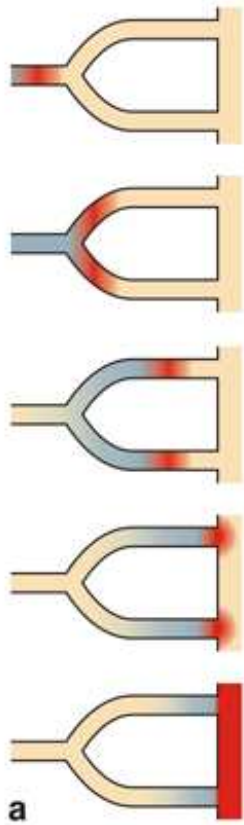
Blocco funzionale:
tessuto
ineccitabile

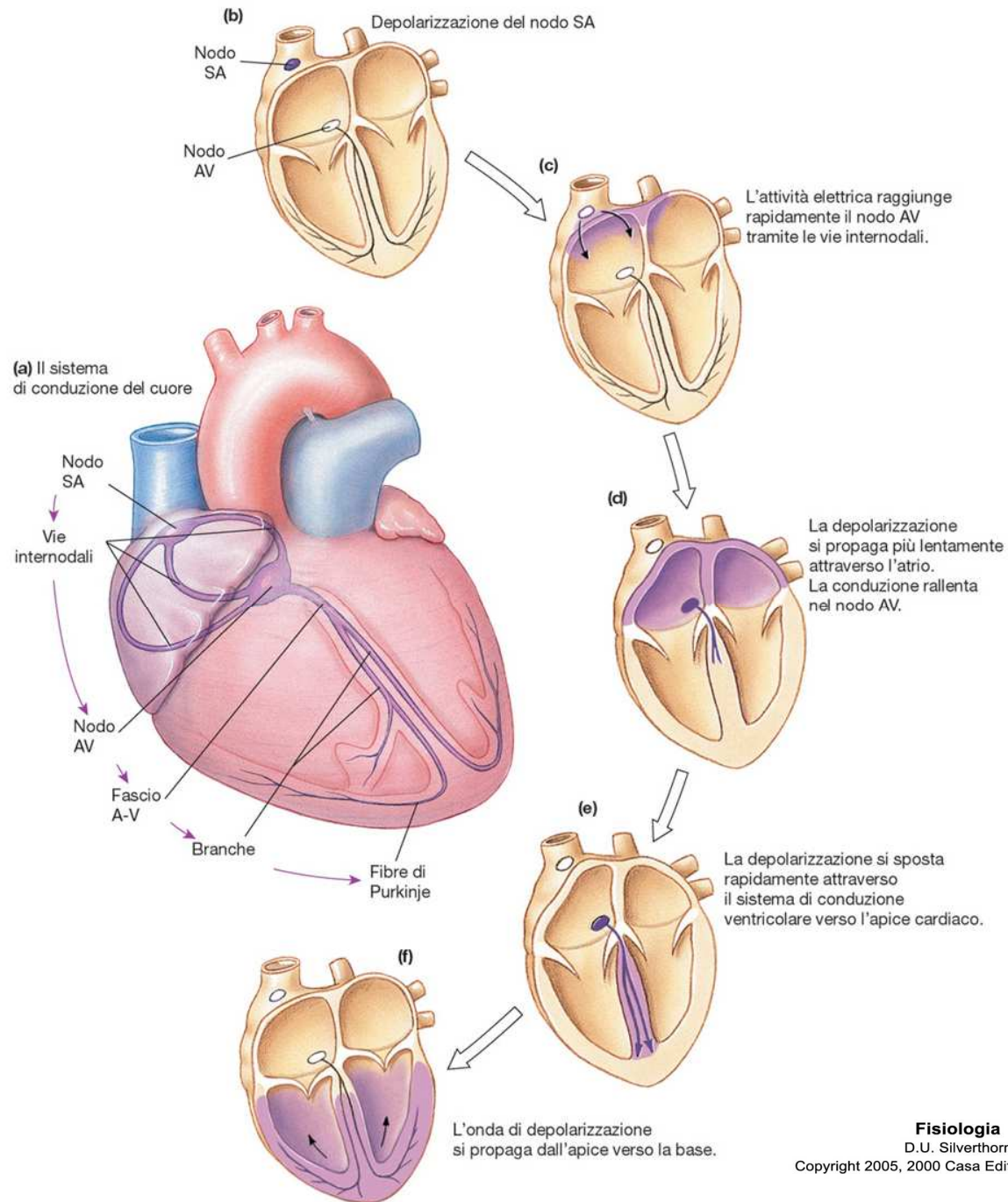


In particolari condizioni un impulso cardiaco può ri-eccitare la stessa regione attraverso cui era precedentemente passato. Questo fenomeno è la causa di molte aritmie cardiache.



Rientro

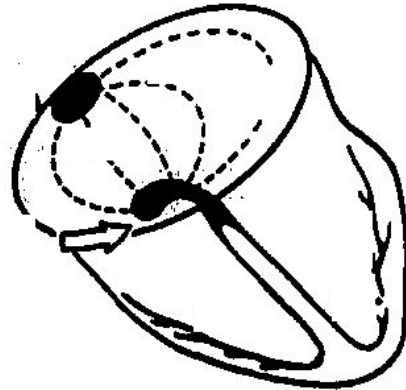






NSA

NAV



Sequenza di
insorgenza dei
potenziali d'azione
nelle varie parti del
cuore

