

FISIOLOGIA CARDIOVASCOLARE 1

Lezione 2
5/12/17

Argomenti:

- Anatomia funzionale del muscolo cardiaco
- Proprietà funzionali del tessuto cardiaco
- Elettrocardiografia

ATTIVITA' ELETTRICA DEL CUORE

1. Anatomia funzionale del muscolo cardiaco

1.1 Tessuto muscolare

Le fibre muscolari cardiache (cardiomiociti) sono striate come nel muscolo cardiaco, ma hanno dimensioni più piccole (20 micron). Presentano un unico nucleo centrale, numerosi mitocondri, sono ramificate ed interconnesse, per cui formano apparentemente un sincizio. Le cellule sono circondate da strie scalariformi, che sono costituite dall'invalidazione e dalla fusione delle membrane plastiche di due cellule contigue.

1.2 Tessuto nodale

Il **nodo seno-atriale** è localizzato nel solco terminale tra vena cava superiore e atrio destro. E' costituito dalle cellule P, in cui ha origine il ritmo cardiaco, e le piccole cellule di transizione.

Si estende per 2 cm in basso, lungo il solco terminale, ed ha uno spessore di circa 2 mm. E' innervato abbondantemente da terminazioni parasimpatiche e ortosimpatiche.

Il nodo s-a è il principale pacemaker, da cui origina il normale ritmo cardiaco, detto ritmo sinusale.

Il **nodo atrio-ventricolare** (nodo AV), invece, è localizzato nella zona subendocardica dell'atrio destro, vicino allo sbocco del seno coronarico.

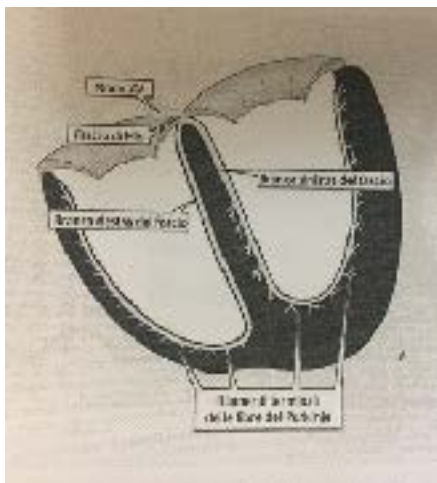
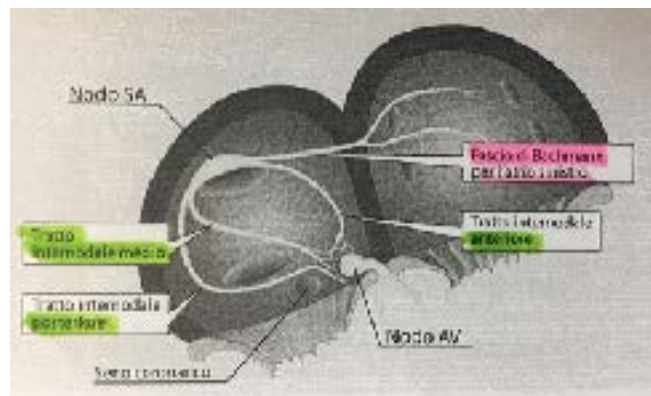
Ha uno spessore di 2 mm e si estende per 3 mm lungo la parete inferiore del setto interatriale.

Il nodo AV è un pacemaker di riserva, che diventa l'origine del ritmo cardiaco nel caso in cui il nodo s-a e i focolai ectopici attirati (propri anch'essi di una frequenza intrinseca) vengono esclusi.

1.3 Tessuto di conduzione

Il sistema di conduzione atriale è costituito da:

- **tre tratti internodali** (tratto anteriore, medio e posteriore), che conducono la depolarizzazione direttamente dal nodo seno-atriale al nodo AV;
- **fascio di Bachmann**, che nasce nel nodo seno-atriale e distribuisce la depolarizzazione dell'atrio sinistro.



Una volta che l'onda di

depolarizzazione ha attraversato lentamente il nodo AV, lo stimolo elettrico si propaga rapidamente lungo il **fascio di His** (lungo 15 mm), che nasce dalla porzione antero-inferiore del nodo AV.

A livello del setto interventricolare, il segnale si dirama in due branche:

- la **branca destra**, che scende lungo il lato destro della porzione muscolare del setto, portandosi fino al muscolo papillare anteriore del ventricolo destro;
- la **branca sinistra**, che scende lungo il lato sinistro del setto, diramandosi in due branche, che procedono verso i muscoli papillari anteriori e posteriori del ventricolo sinistro.

E' importante considerare che sia il fascio di His sia le branche di conduzione ventricolare sono costituite da **fibre del Purkinje** a conduzione rapida.

2. Proprietà funzionali del tessuto cardiaco

2.1 Eccitabilità

Con questo termine si intende la capacità di una cellula miocardica di rispondere ad uno stimolo elettrico, adeguato per qualità ed intensità, depolarizzandosi e sviluppando un potenziale d'azione.

In stato di riposo, le cellule miocardiche non sono elettricamente neutre, ma presentano uno stato di polarizzazione. Il loro interno, infatti, presenta un potenziale elettrico negativo, cioè inferiore rispetto a quello che esiste sulla superficie esterna della membrana cellulare; ciò significa che la cellula, al suo interno, . Si tratta del **potenziale di riposo**, che nelle cellule miocardiche (non nelle cellule del nodo seno-atriale e del nodo AV) è pari a **-80/-90 mV**.

Questa condizione dipende dal fatto che, a riposo, la membrana è praticamente impermeabile a molti ioni che non possono, quindi, attraversarla liberamente per raggiungere un equilibrio elettro-chimico. La concentrazione dello ione K^+ è circa 30 volte superiore all'interno rispetto all'esterno, mentre quella di Na^+ e Ca^{++} è, rispettivamente, 15 e 1000 volte inferiore.

Nonostante ciò, a riposo, la membrana delle cellule è permeabile allo ione K^+ , di conseguenza il potenziale di membrana dipende sostanzialmente dall'equilibrio raggiunto dal K^+ ai due lati della membrana. Esso è portato a fuoriuscire dalla cellula sulla base della sua concentrazione (gradiente chimico) ed a entrare sulla base del gradiente elettrico. L'equilibrio raggiunto dal K^+ si può esprimere attraverso l'equazione di Nernst:

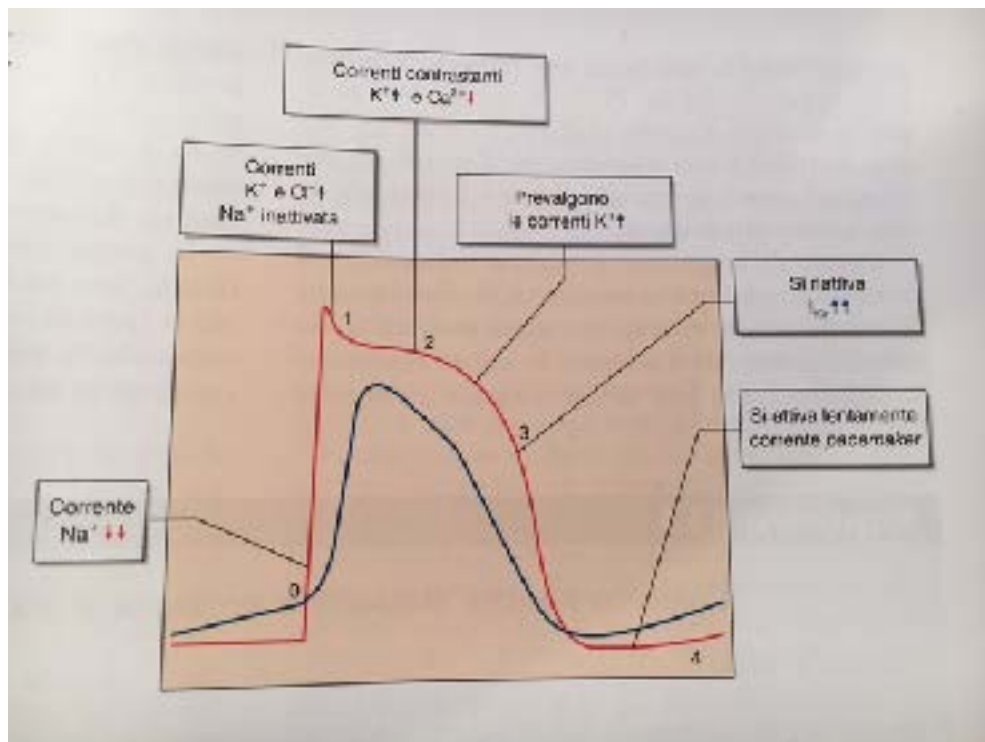
$$E(K) = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i} = -94 \text{ mV},$$

dove $E(K)$ è il potenziale di membrana (all'equilibrio) K^+ , R è la costante dei gas ($8,2 \text{ J/mol} \times \text{grado assoluto}$), T la temperatura assoluta (a 37°C è 310), z la valenza ionica ($+1$ per il K^+), F la costante di Faraday (96500 Coulombs); $[K^+]_e$ e $[K^+]_i$ sono, invece, rispettivamente, la concentrazione esterna ed interna del K^+ , in mEq/l .

Se la cellula miocardica viene eccitata da uno stimolo adeguato si instaura un **potenziale d'azione**, caratterizzato da un'improvvisa inversione della polarizzazione.

Perché si inneschi il processo completo di depolarizzazione, lo stimolo elettrico deve essere sufficientemente intenso da causare l'apertura di un numero adeguato di canali, in modo da determinare l'ingresso di una quantità di ioni Na^+ , che consente il raggiungimento del *potenziale soglia* (intorno a **-60 mV**).

Il potenziale d'azione cardiaco nelle *cellule ventricolari* è caratterizzato da 5 fasi, numerate da 0 a 4:



Fase 0 - Depolarizzazione rapida (1-3 ms)

Quando il potenziale di membrana raggiunge il valore soglia, si evidenzia l'apertura improvvisa dei canali rapidi di Na^+ della membrana cellulare, con conseguente corrente di Na^+ verso l'interno (che supera l'uscita del K^+). Il potenziale di membrana, dunque, aumenta: da negativo diventa positivo, fino a raggiungere un valore di circa **+20/+30 mV (overshoot)**.

Questa inversione di polarità è dovuta al fatto che con l'aumento della sua permeabilità, il Na^+ tende ad avvicinarsi al suo potenziale di equilibrio pari a circa +60 mV, ma non lo raggiunge, dal momento che, una volta aperti, i canali del Na^+ si chiudono molto rapidamente e la permeabilità del Na^+ inizia a ridursi quando il potenziale è intorno a 0 mV.

Fase 1 - Ripolarizzazione rapida iniziale (6-15 ms)

L'inversione del potenziale di membrana della fase 0 causa l'apertura dei canali del Cl^- (quando il potenziale raggiunge il valore di -10 mV) e di un nuovo tipo di canali del K^+ .

Dunque, la ripolarizzazione rapida iniziale è dovuta alla riduzione della permeabilità del Na^+ (in parte) e al flusso di Cl^- verso l'interno e di K^+ verso l'esterno della cellula.

La corrente di K^+ , in questa fase, prende il nome di *transit outward*.

Fase 2 - Ripolarizzazione lenta o plateau (90-100 ms)

Il plateau di questa fase è dovuta ad una lenta corrente d'entrata di Ca^{++} , a cui inizia ad aumentare la permeabilità quando il potenziale di membrana è intorno ai -35 mV.

L'afflusso di Ca^{++} è controbilanciato da un continuo efflusso di K^+ (corrente *delayed rectifier*).

Fase 3 - Ripolarizzazione rapida terminale (100-150 ms)

Con il diminuire della corrente del Ca^{++} , si verifica l'apertura di altri canali del K^+ , che causa, in questa fase, un incremento rapido del flusso di K^+ verso l'esterno (corrente *inward rectifier*).

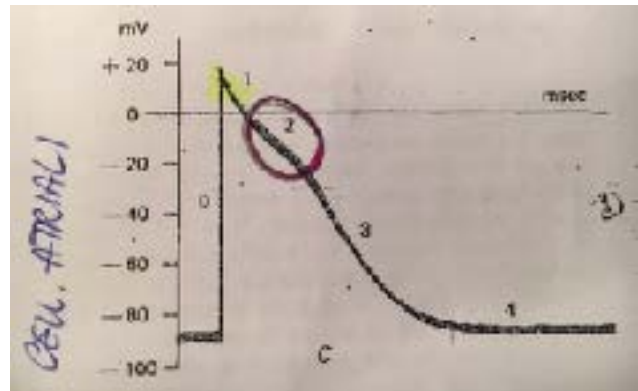
Fase 4 - Diastole (ritorno al potenziale di riposo)

Al termine della fase 3, la cellula è tornata alla sua condizione di base e rimane in una condizione stabile, con il potenziale di membrana negativo (potenziale di riposo), finché non viene nuovamente eccitata.

Durante la fase 4, la cellula ripristina la sua composizione ionica, mediante l'intervento di pompe ioniche (in particolare pompa Na^+/K^+).

La durata complessiva del potenziale d'azione varia con la frequenza cardiaca (diminuisce aumentando la frequenza). A frequenze normali, la durata è di circa 200-300 ms.

Il potenziale d'azione delle *cellule miocardiche atriali* presenta un plateau (fase 2) poco distinguibile: è di breve durata e presenta una forte pendenza, tale da fondersi con la fase 3.



2.2 Refrattarietà

Il termine refrattarietà indica la condizione in cui una cellula miocardica non è eccitabile come di norma dopo la depolarizzazione. Il periodo di refrattarietà si divide in due parti.

In un primo periodo la cellula non può essere eccitata da alcun tipo di stimolo e si parla di **periodo refrattario assoluto**. Esso corrisponde alle *fasi 0, 1, 2* del potenziale d'azione, quando la cellula, essendo totalmente demoralizzata, non può essere eccitata.

In un secondo periodo la cellula è riscattabile, ma la sua risposta è anomala: **periodo refrattario relativo**. Si tratta della *fase 3* del potenziale d'azione, quando la cellula sta recuperando lo stato di polarizzazione di riposo, per cui si può riuscire a rieccitarla, ma la velocità di ricettazione è più lenta e si instaura un potenziale anomalo. Di conseguenza, anche la conducibilità dell'impulso da parte della cellula sarà minore. In questo caso, affinché si possa instaurare un potenziale d'azione è necessario che lo stimolo applicato sia d'intensità superiore rispetto a quella necessaria per ottenere un potenziale in diastole.

In ogni caso, fino a quanto la ripolarizzazione della membrana non raggiunge il valore di circa -50 mV, non si può instaurare alcun potenziale d'azione.

Esiste anche un **periodo di eccitabilità super-normale** (poco prima della fine del periodo di refrattarietà relativa), in cui è sufficiente uno stimolo d'intensità inferiore a quello diastolico per ottenere un potenziale.

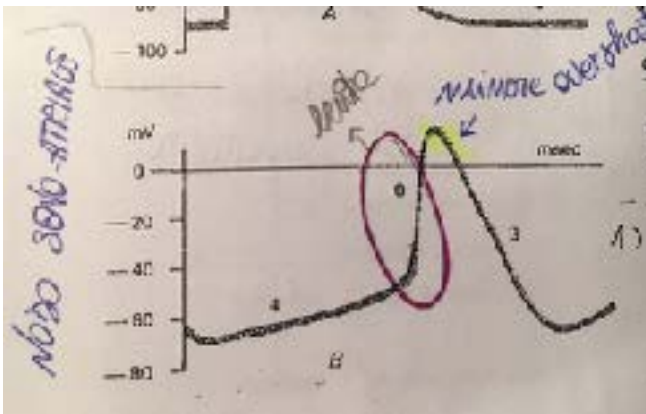
2.3 Automatismo o ritmicità

L'automatismo indica la capacità delle cellule di autoeccitarsi ed è proprietà esclusiva delle cellule pacemaker.

Tale peculiarità è dovuta al fatto che, in queste cellule, il potenziale di riposo non è stabile: esso tende a ridursi spontaneamente e progressivamente con il tempo, per cui, quando si raggiunge il potenziale d'azione la cellula si demoralizza. Questo meccanismo viene definito **depolarizzazione spontanea** durante la **fase 4**. Nelle cellule pacemaker, infatti la membrana in fase di riposo non è totalmente impermeabile agli ioni Na^+ e, probabilmente agli ioni Ca^{++} , di conseguenza questi ioni possono entrare lentamente nelle cellule riducendo progressivamente il potenziale sino al valore soglia (*conduttanza cationica mista*).

Si parla, dunque, di una depolarizzazione indotta dalla ripolarizzazione e la corrente responsabile prende il nome di **corrente funny** (If). Questa corrente dipende dalla concentrazione intracellulare di cAMP, che quando aumenta determina l'apertura dei canali ad un livello di polarizzazione inferiore.

La durata della fase 4 nelle cellule pacemaker determina la frequenza cardiaca: se la depolarizzazione spontanea ha una durata inferiore, si raggiunge più rapidamente il potenziale soglia e la frequenza cardiaca aumenta.



E' importante considerare che, nelle cellule pacemaker, non vi sono canali veloci, ma solo canali lenti del Na^+ e canali lenti del Ca^{++} ; questi ultimi sono responsabili della depolarizzazione cellulare. Questo determina delle modificazioni del potenziale d'azione delle cellule pacemaker rispetto a quello delle cellule ventricolari e atriali.

Essendo l'ingresso degli ioni piuttosto lento la fase 0 del potenziale d'azione non è verticale, ma obliqua e di durata superiore, inoltre il potenziale oltrepassa di poco il valore 0. Manca la fase 1 del potenziale, la fase due è breve o assente, mentre la fase 3 è più graduale e prolungata. Infine, il potenziale di riposo è più basso e questo aspetto facilita il raggiungimento del valore soglia.

Le cellule pacemaker non sono situate solo a livello del tessuto nodale (nodo seno-atriale e nodo AV), ma anche negli atri e nelle fibre del Purkinje (fascio di His e branche).

Tutte queste cellule presentano le caratteristiche esposte precedentemente ed, in particolare, ognuna si caratterizza per una frequenza di attivazione intrinseca (durata della depolarizzazione spontanea diversa).

Quest'ultimo aspetto acquista un'importanza straordinaria nell'attività elettrica cardiaca, poiché il pacemaker che presenta la frequenza di autodepolarizzazione maggiore sopprime altri, diventando il **pacemaker dominante** e determinando il ritmo cardiaco (corrispondente alla propria frequenza intrinseca).

L'ordine dei pacemaker in base ad una frequenza intrinseca decrescente è il seguente:

- **nodo seno-atriale** (60-100 depolarizzazioni/min)
- **focolai atriali** (60-80 depolarizzazioni/min)
- **nodo AV** (40-60 depolarizzazioni/min)
- **focolai ventricolari**, quindi fibre del Purkinje (20-40 depolarizzazioni/min).

In condizioni fisiologiche, quindi, il pacemaker dominante è il nodo seno-atriale, che determina la frequenza cardiaca. Tutti gli altri prendono il nome di **pacemaker latenti** o di riserva e possono entrare in gioco, imponendo il proprio ritmo ai focolai sottostanti e al cuore, se il pacemaker del livello superiore non svolge correttamente la propria attività.

Il motivo per cui il nodo seno-atriale impone il proprio ritmo agli altri pacemaker è legato al fatto che, grazie alla sua elevata velocità di autodepolarizzazione, conduce lo stimolo e determina l'eccitazione dei focolai sottostanti prima che essi riescano a raggiungere il potenziale soglia mediante la propria depolarizzazione spontanea.

Le cellule del nodo seno-atriale, inoltre, funzionano sincronicamente e coordinatamente e questo è importante per la trasmissione dello stimolo al resto del tessuto cardiaco. Ciò probabilmente dipende dal fatto che il nodo seno-atriale è, di tutto il tessuto specializzato cardiaco, quello che non solo ha la frequenza intrinseca più elevata, ma anche la più bassa velocità di conduzione intranodale (per mancanza di dischi intercalari tra le sue cellule).

2.4 Conducibilità

Per conducibilità si intende la capacità delle cellule di trasmettere l'eccitazione (depolarizzazione) alle cellule vicine; ciò è agevolato dal sincizio funzionale cardiaco.

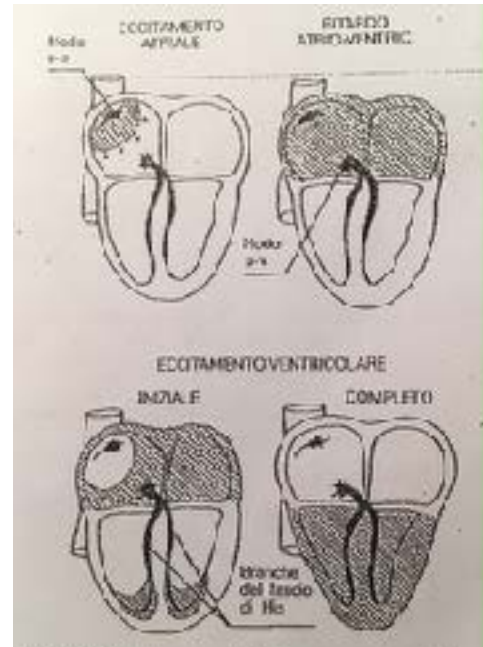
La conducibilità di una cellula miocardica è maggiore o minore a seconda della velocità con cui essa trasmette l'impulso alle cellule circostanti e in funzione della velocità con cui la cellula si depolarizza. La capacità intrinseca di eccitazione e di conducibilità di una cellula dipende dalla composizione in canali ionici delle membrane: è tanto maggiore quanto più la cellula è ricca di canali rapidi del Na^+ .

La propagazione dell'eccitamento nel tessuto del nodo seno-atriale è piuttosto lenta (**0,05 m/s**) e aumenta fino al raggiungimento della muscolatura atriale (**1 m/s**).

Grazie alla presenza delle tre vie internodali (anteriore, media e posteriore) l'impulso raggiunge prima il nodo AV rispetto all'atrio sinistro. A livello del nodo AV la conduzione rallenta sensibilmente (**0,05 m/s** nella giunzione atrio-nodo AV e **0,2 m/s** nel nodo AV), poiché buona parte delle cellule nodali non ha o ha pochi canali per il Na^+ e la depolarizzazione è mediata essenzialmente da canali lenti del Ca^{++} . Tale ritardo è fondamentale nella meccanica cardiaca consentendo il completamento della contrazione atriale e del conseguente riempimento ventricolare, prima che i ventricoli vengano a loro volta eccitati.

Superato il nodo AV, l'eccitamento attraversa il fascio di His e le sue branche con un'elevatissima velocità di propagazione, pari a **2-4 m/s**, mentre la parete ventricolare viene invasa dall'eccitamento (dall'endocardio all'epicardio) più lentamente (**0,4 m/s**).

La superficie del setto interventricolare viene attivata prima (da sinistra a destra); successivamente vengono eccitati i muscoli papillari ed infine le superfici ventricolari.



2.5 Contrattilità

La contrattilità indica la capacità di un tessuto di rispondere a uno stimolo con un cambiamento di dimensioni geometriche (accorciamento) o di caratteristiche meccaniche (forza sviluppata).

Come nella fibra muscolare scheletrica, nelle cellule miocardiche il potenziale d'azione causa la liberazione di Ca^{++} dalle cisterne terminali del reticolo sarcoplasmatico; ciò, unito all'entrata nella cellula di Ca^{++} dal LEC (causata anch'essa dal potenziale d'azione - fase 2), produce un aumento della concentrazione intracellulare di Ca^{++} .

Il controllo della contrattilità cardiaca avviene mediante due tipi di regolazione.

a) La regolazione **fasica** (tra un battito e il successivo) è legata a:

- concentrazione intracellulare di Ca^{++} a seguito del potenziale d'azione;
- affinità della troponina C per il Ca^{++} .

b) La regolazione **tonica** (in tempi lunghi) dipende dalla:

- velocità intrinseca di scissione dell'ATP da parte dell'ATPasi miosinica. Questo tipo di regolazione comporta la sostituzione di una forma di miosina con un'altra a diversa attività e richiede, quindi, un lungo periodo di tempo per la sua sintesi.

2.5.1 Fattori che influenzano la risposta contrattile

• Intensità dello stimolo

Ogni stimolo che, opportunamente spaziatto nel tempo, è d'intensità tale da far contrarre il muscolo cardiaco (intensità soglia), ne causa la contrazione massima; perciò, anche aumentano l'intensità dello stimolo oltre il valore soglia, la risposta contrattile non aumenta. Si tratta della legge del tutto o nulla.

• Frequenza di stimolazione

La forza di contrazione sviluppata dal muscolo è correlata alla frequenza e alla regolarità degli stimoli applicati.

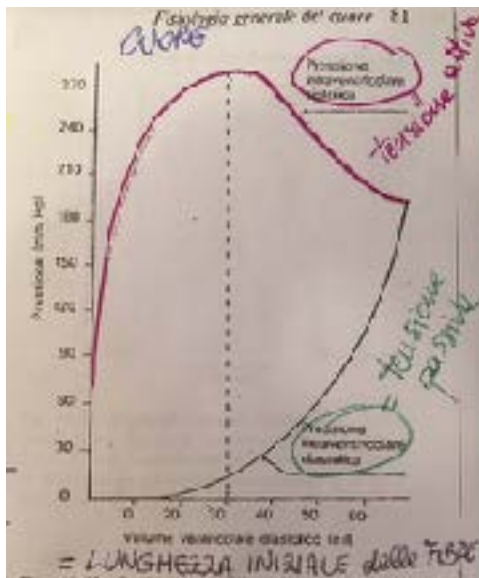
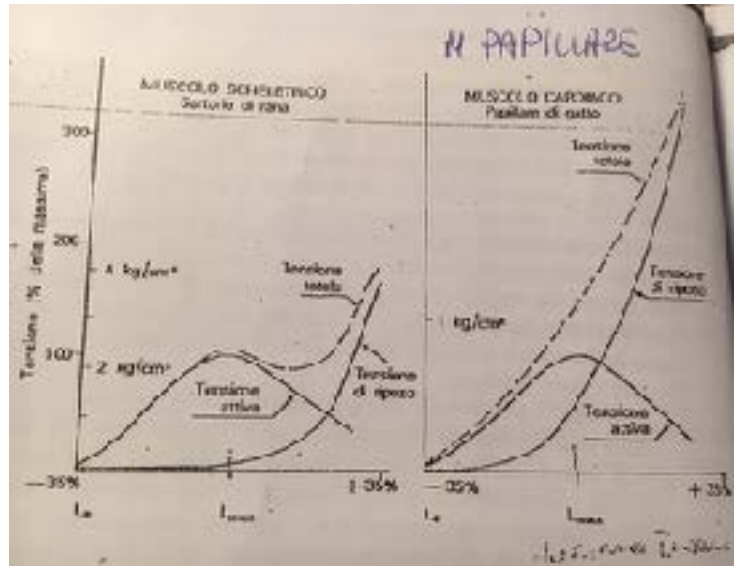
Ciò si evidenzia in vivo nel potenziamento post-extrasistolico, che consiste nel fatto che le prime contrazioni che seguono un'extrasistole (sistole prematura) sviluppano una tensione maggiore delle sistole normali. Questo fenomeno è legato all'aumento della concentrazione di Ca^{++} all'interno della cellula in seguito all'extrasistole ed è un esempio di controllo fasico della contrattilità. Inoltre, dal momento che non si hanno variazioni della lunghezza iniziale delle fibre cardiache, il potenziamento post-extrasistolico è espressione della cosiddetta **regolazione omeometrica**.

• **Lunghezza iniziale delle fibre** (relazione tensione-lunghezza)

Così come nella muscolatura striata scheletrica, anche nel muscolo cardiaco è valida la relazione tensione-lunghezza (*legge di Frank-Starling*): la tensione attiva sviluppata dal muscolo è, entro certi limiti, proporzionale alla lunghezza iniziale delle sue fibre, fino al raggiungimento della lunghezza ottimale, i corrispondenza della quale la tensione è massima; oltre la lunghezza ottimale, si riduce la tensione attiva e aumenta quella passiva.

Considerando, però, il muscolo papillare cardiaco si evidenziano opportune differenze rispetto al muscolo scheletrico. Infatti, la tensione attiva sviluppata dal muscolo papillare alla lunghezza ottimale è circa 3-4 volte inferiore, a causa del più basso contenuto in miofibrille (abbondanza di mitocondri), del periodo di refrattarietà più lungo (che impedisce la sommazione degli impulsi) e di un'attività ATPasica meno elevata della miosina cardiaca.

Inoltre, la curva della tensione passiva ha un andamento più precoce e più ripido nel muscolo cardiaco, probabilmente per il maggior contenuto in collagene di quest'ultimo.



Se si vuole, invece, dimostrare la validità della relazione tensione-lunghezza nel muscolo cardiaco in toto si incontrano delle difficoltà: si ricorre, dunque, alla misurazione di parametri cardiaci correlati direttamente ai parametri presi in considerazione nella legge di Frank-Starling.

Dunque, il **volume ventricolare telediastolico** viene preso come misura della lunghezza iniziale delle fibre ventricolari, la **pressione intraventricolare diastolica** come misura della tensione passiva e la **pressione intraventricolare sistolica** per la tensione attiva.

Per volumi diastolici crescenti fino ad un massimo, la pressione intraventricolare sistolica sviluppata aumenta, mentre per volumi diastolici superiori al massimo, aumenta la pressione intraventricolare diastolica e diminuisce la sistolica.

Il ventricolo può, quindi, adattare, pur entro certi limiti, la forza della sua sistole al volume diastolico, di conseguenza è in grado di adattare l'entità della sistole al volume di sangue contenuto

(volume ventricolare telediastolico): ciò gli consente di espellere sempre il volume di sangue che riceve.

Si parla, in questo caso, di **regolazione eterometrica**, poiché varia la lunghezza iniziale delle fibre.

La spiegazione della legge di Frank-Starling nel muscolo cardiaco è legata, probabilmente, al fatto che variazioni della lunghezza delle fibre modificano l'affinità della troponina per il Ca^{++} ; quindi, incrementando la lunghezza, cresce l'affinità, in modo che, a parità di concentrazione intracellulare di Ca^{++} , si avrà la formazione di un maggior numero di interazioni acto-miosiniche, con sviluppo di forza maggiore.

• **Influenza degli ioni inorganici**

L'influenza che gli ioni inorganici esercitano sul cuore è essenzialmente dovuta alle modificazioni che essi inducono nell'eccitabilità miocardica, anche se possono variare profondamente la risposta contrattile. Si parla di condizioni di iper-/ipokaliemia, di iper-/ipocalcemia e di iponatriemia.

3. Elettrocardiografia

L'elettrocardiografia è quella branca della fisiologia cardiaca che si occupa della registrazione, dell'analisi e dell'interpretazione dei fenomeni elettrici che si verificano nel cuore durante la sua attività.

Il tracciato risultante è l'elettrocardiogramma (ECG) e può essere registrato con elettrodi posti direttamente sulla superficie cardiaca (derivazione diretta) o, molto più frequentemente, con elettrodi posti sulla superficie cutanea degli arti e del torace (derivazione indiretta).

L'ECG registrato con elettrodi posti sulla superficie corporea può essere considerato la risultante della propagazione dei molteplici eventi elettrici (potenziali d'azione), che avvengono, durante l'eccitamento, nelle varie cellule costituenti il miocardio. La cellula miocardica eccitata, infatti, si depolarizza, inverte la sua polarità e si ripolarizza e questo comporta un'oscillazione del potenziale intracellulare di circa 110 mV (dal potenziale di riposo di -80/-90 mV all'overshoot di +20/+30 mV). All'esterno della cellula, invece, le oscillazioni che si registrano durante l'eccitamento sono molto inferiori, dell'ordine del mV o meno.

E' importante considerare che le cellule miocardiche, in condizioni di riposo, presentano il versante esterno carico positivamente, quindi, quando un gruppo di cellule viene eccitato, si origina il potenziale d'azione, la loro membrana si depolarizza, diventando carica negativamente rispetto a quella delle cellule vicine (non eccitate).

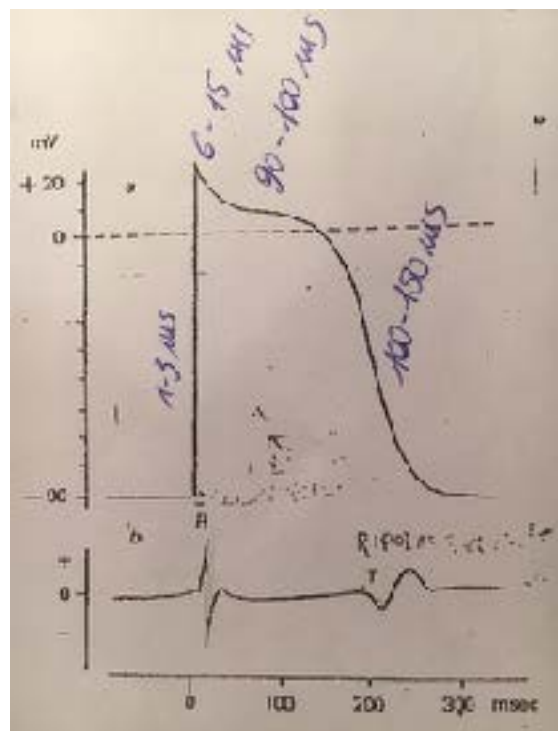
La zona eccitata (negativa) determina un richiamo di cariche positive dalla zona non eccitata: si crea un flusso di corrente dalla zona positiva a quella negativa, che determina una depolarizzazione delle membrane delle cellule non eccitate.

Dunque, la propagazione dell'eccitamento nel miocardio può essere paragonata allo spostamento di un'onda di eccitamento, il cui fronte divide la zona attiva (depolarizzata, negativa) da quella inattiva (ancora polarizzata, positiva).

3.1 Relazione tra potenziale d'azione intracellulare ed elettrogramma unipolare

Si può evidenziare la relazione esistente tra evento elettrico intracellulare e variazioni elettriche extracellulari mediante registrazione contemporanea dei potenziali d'azione all'interno e all'esterno della cellula, durante l'eccitamento (vedi figura). Per fare ciò si utilizza una striscia di tessuto ventricolare, sulla cui superficie viene posizionato un elettrodo superficiale; nelle sue vicinanze, una cellula miocardica viene impalata con un microelettrodo, che registra il potenziale intracellulare. L'elettrodo superficiale valuta, invece, i potenziali d'azione extracellulari (più bassi), il cui insieme costituisce l'*elettrogramma a registrazione unipolare*. Quest'ultimo è formato da:

- una lenta e lieve deflessione seguita da un'onda alta e acuta *positiva-negativa*, l'**onda R**, che è sincrona con la fase di depolarizzazione del potenziale intracellulare. La forma dell'onda R (positiva-negativa) è espressione dell'avvicinarsi dell'onda di eccitamento, del passare al di sotto e al suo allontanarsi dall'elettrodo registrante;
- tratto isometrico, sincrona con il plateau del potenziale d'azione intracellulare, poiché le cellule al di sotto dell'elettrodo si stanno ripolarizzando lentamente;
- **onda T**, sincrona con la fase di ripolarizzazione rapida terminale del potenziale intracellulare. L'onda T è *negativa-positiva*, più lenta e bassa di R, poiché la ripolarizzazione è meno ordinata e la sua velocità inferiore a quella di depolarizzazione.

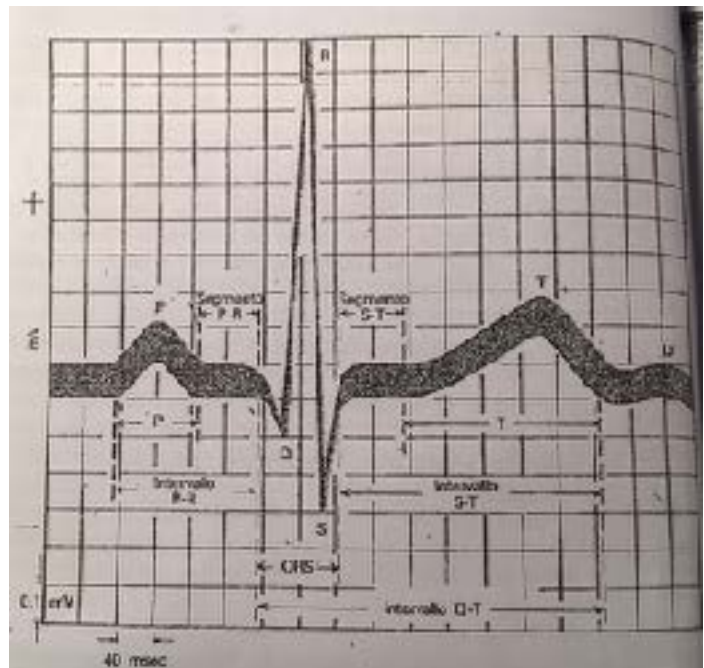


3.2 Forma dell'elettrocardiogramma normale

Mentre l'elettrogramma unipolare riferito alla registrazione del potenziale di una singola cellula, l'elettrocardiogramma normale è la registrazione della risultante dell'attività cardiaca, in cui si evidenziano onde, che sono espressione della depolarizzazione e bipolarizzazione delle cellule che costituiscono le varie parti del tessuto cardiaco. Il segno della singola deflessione è indice dell'avvicinarsi (deflessione positiva) o dell'allontanarsi (deflessione negativa) dell'onda di eccitamento rispetto all'elettrodo registrante.

Le onde che si registrano all'ECG corrispondono ai vari eventi elettrici cardiaci e sono le seguenti:

- **onda P** (0,07-0,12 s), che corrisponde alla depolarizzazione atriale;
- **complesso QRS** (0,06-0,10 s), che consiste nella depolarizzazione del setto interventricolare (Q) e dei ventricoli (RS). Si tratta del tracciato più ampio, poiché il tessuto ventricolare costituisce la parte preponderante, in termini di massa, di tutto il miocardio;
- **onda T** (0,18-0,20 s), che corrisponde alla bipolarizzazione ventricolare. L'onda T, pur rappresentando una ripolarizzazione, ha lo stesso senso del complesso QRS, poiché la bipolarizzazione del ventricolo avviene in senso opposto rispetto alla depolarizzazione (dall'epicardio all'endocardio);
- **onda U** (0,08 s), spesso non presente, coincidente con la ripolarizzazione del sistema di Purkinje.



Oltre alle onde, di grande importanza sono anche gli intervalli rilevati:

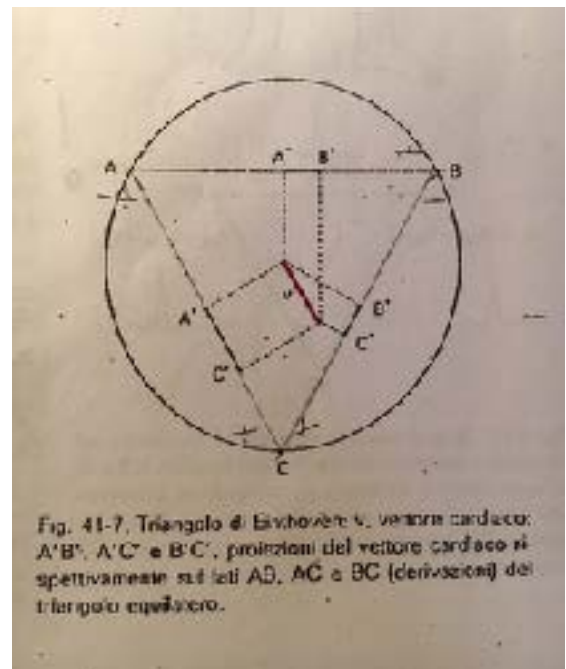
- **intervallo P-R** (0,12-0,20 s), rappresentante il tempo di conduzione atrio-ventricolare;
- **intervallo Q-T** (0,40 s), corrispondente alla durata della sistole elettrica ventricolare;
- **intervallo S-T** (0,30 s), che coincide con la durata della ripolarizzazione ventricolare;
- **intervallo R-R** (0,8-0,9 s), che consiste nella durata dell'intero ciclo cardiaco.

3.3 Significato dei potenziali registrati nell'ECG

Paragonando la propagazione dell'eccitamento miocardico ad un'onda di eccitamento, si possono considerare tutte le cariche positive del fronte d'onda riunite in un punto (positivo) e tutte quelle negative in un altro punto (negativo): tale disposizione costituisce un *dipolo*.

Quindi, l'onda di attivazione che si sposta lungo il tessuto cardiaco, propagando l'eccitamento, può essere rappresentata con un dipolo mobile, avente il polo positivo nel senso dello spostamento. Così il vettore dipolare è l'espressione quantitativa delle forze elettriche durante l'attività cardiaca.

La relazione tra vettore cardiaco e differenze di potenziale misurate nell'ECG può essere chiarita mediante semplificazioni del caso reale. Nel caso ideale, si considera la sezione longitudinale di una sfera, passante per il suo centro; si uniscono tre punti equidistanti tra loro e giacenti sul piano della sezione, ottenendo un triangolo equilatero, rivolto verso il basso, inscritto nel cerchio. Se si pone al centro del triangolo un vettore dipolare, in queste condizioni, le proiezioni del vettore sui singoli lati del triangolo sono proporzionali al coseno dell'angolo formato dal vettore con i lati stessi: non sono altro che la rappresentazione in scala del vettore sul singolo lato.



Per avvicinare il caso ideale a quello reale, sono state introdotte da Einthoven alcune semplificazioni, i **postulati di Einthoven**:

1. il torace viene considerato come un conduttore sferico omogeneo;
2. le forze elettriche cardiache hanno origine in un punto al centro di tale conduttore e possono essere rappresentate da un unico vettore;
3. la risultante di queste forze elettriche può essere rappresentata da un vettore unico lì applicato;
4. i punti di unione degli arti con il tronco (considerando le gambe come un unico arto) sono equidistanti tra loro e giacciono su uno stesso piano verticale;

5. i vertici del triangolo vengono considerati a distanza infinita tra loro, per eliminare le differenze interpersonali.

Il modello pensato da Einthoven prende il nome di **triangolo di Einthoven**.

Se si pone ad un elettrodo ad ogni vertice del triangolo e si misurano le differenze di potenziale tra le singole coppie di elettrodi, queste differenze rappresentano le proiezioni del vettore cardiaco risultante sulle linee che uniscono gli elettrodi (derivazioni).

3.4 Derivazioni bipolari di Einthoven

Calcolando le differenze di potenziali tra i due elettrodi si ottengono le tre *derivazioni bipolari degli arti* (di Einthoven):

- **I derivazione**, misurata tra un elettrodo positivo sul braccio sinistro e uno negativo sul braccio destro;
- **II derivazione**, misurata tra un elettrodo positivo sulla gamba sinistra e uno negativo sul braccio destro;
- **III derivazione**, misurata tra un elettrodo positivo sulla gamba sinistra e uno negativo sul braccio sinistro.

Einthoven ha deliberatamente invertito la polarità della seconda derivazione, in modo da registrare, anche in questa, una deflessione positiva per l'attivazione ventricolare.

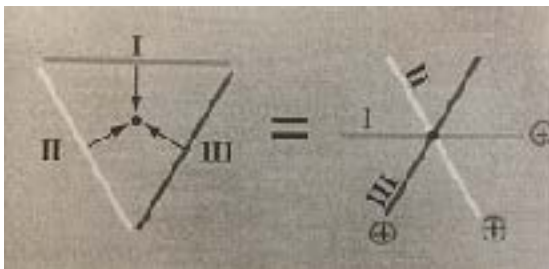
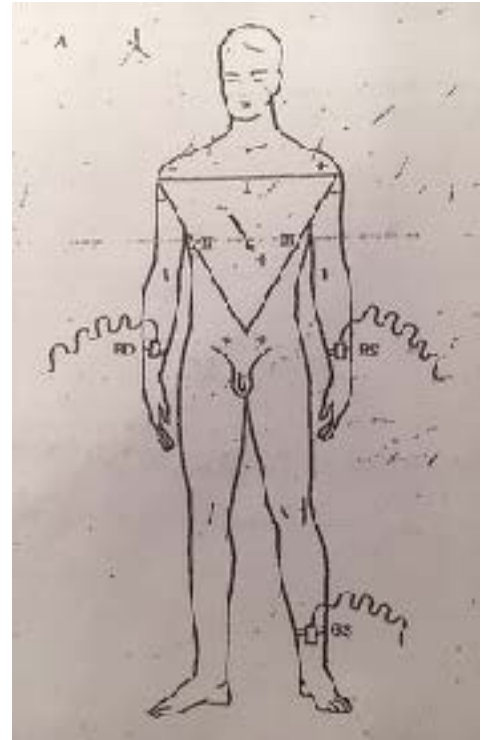
Sulla base della legge di Ohm nella variante di Kirchoff, la somma algebrica delle differenze di potenziale intorno ad un circuito chiuso è, in ogni istante, uguale a zero. Per cui:

$$V(I) - V(II) + V(III) = 0$$

da cui si ricava:

$$V(II) = V(I) + V(III)$$

Quest'ultima equazione rappresenta la *legge di Einthoven*.



Congiungendo le tre derivazioni bipolari agli arti con il centro del triangolo, si producono tre linee di riferimento che si intersecano, che mantengono il medesimo orientamento spaziale. Tale disposizione consentirà di comprendere meglio il punto di vista dal quale le derivazioni bipolari registrano gli eventi elettrici cardiaci nell'ECG, considerando che l'elettrodo esplorante è positivo.

3.5 Derivazioni unipolari

Unendo tra loro le tre derivazioni agli arti, come spiegato precedentemente, ciascuna tramite una resistenza di 5000 Ohm, si ottiene il cosiddetto *terminale centrale di Wilson*, il cui potenziale, per la legge di Einthoven, è in pratica uguale a zero. Tale terminale viene collegato al negativo dell'elettrocardiografo. Si pone ora un elettrodo esplorante su una zona definita della superficie corporea e lo si connette al terminale di Wilson, in questo modo si possono registrare le variazioni di potenziale che si verificano solo a livello dell'elettrodo esplorante. Si tratta delle cosiddette derivazioni unipolari.

3.5.1 Derivazioni unipolari agli arti e derivazioni aumentate

Se si pongono gli elettrodi esploranti a livello di piede sinistro, braccio destro, braccio sinistro, si ottengono le derivazioni unipolari agli arti, che sono rispettivamente VF, VR e VL.

Per ottenere, però, con queste derivazioni, un tracciato della stessa ampiezza delle derivazioni bipolari, è necessario amplificare (aumentare) il voltaggio dell'elettrocardiografo. Si possono registrare così le derivazioni aumentate agli arti, cioè **AVF** (*Augmented Voltage of the left Foot*), **AVR**, **AVL**.

Considerando, per esempio, AVF, questa derivazione si ottiene, da un punto di vista pratico, utilizzando l'elettrodo del piede sinistro come positivo ed entrambi gli elettrodi delle braccia come collegamento comune (negativo).

Si può anche calcolare l'ampiezza delle derivazioni aumentate rispetto alle derivazioni unipolari normali. Dalla legge di Ohm nella variante di Kirchoff:

$$VF + VR + VL = 0$$

da cui:

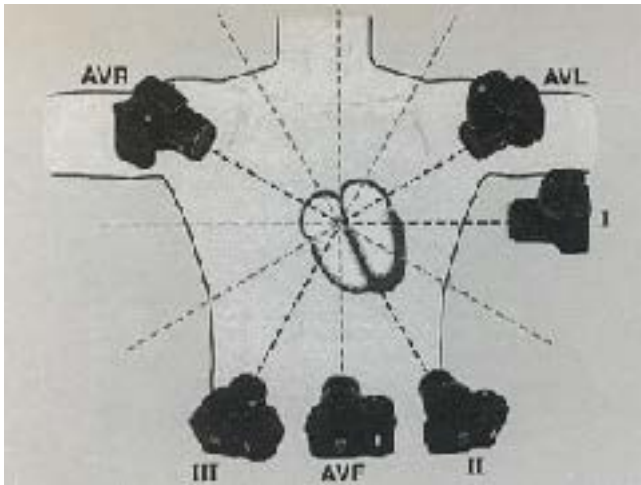
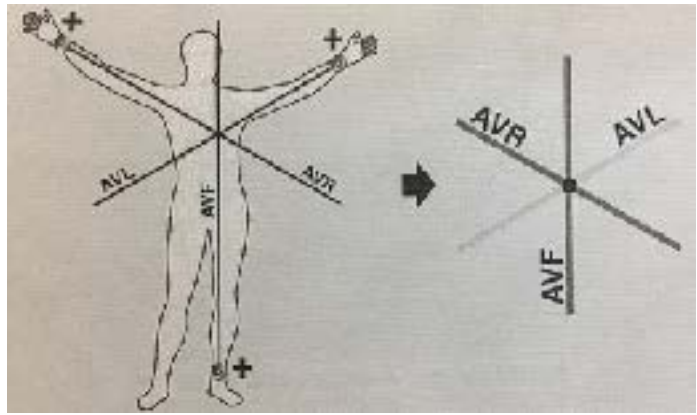
$$VF = - [VL + VR]$$

quindi:

$$\begin{aligned} AVF &= VF - (VR + VL) / 2 = VF + VF/2 = \\ &= 3/2 VF \end{aligned}$$

Si ha, di conseguenza, un incremento del 50% dell'ampiezza nelle derivazioni aumentate.

A livello di AVF si registrerà un'onda R (positiva) corrispondente all'attivazione della base e della parte inferiore del cuore. In AVR, l'attivazione delle camere ventricolari, che si propaga allontanandosi dall'elettrodo, genera un'ampia S (negativa). Invece, in AVL, l'attivazione della parte sinistra superiore del cuore causa un'ampia R (positiva), poiché l'onda si propaga verso l'elettrodo esplorante.



Se si aggiungono, a questo punto, le derivazioni aumentate agli arti alle derivazioni bipolari si ottengono le **sei derivazioni degli arti** registrate in un ECG standard.

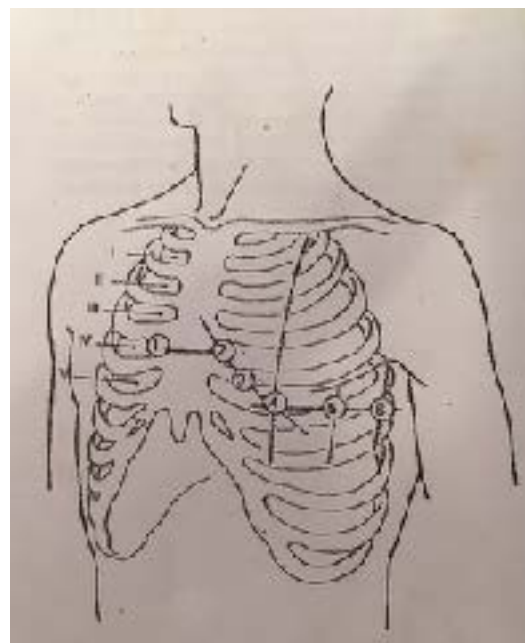
Dalla figura, si può evincere il punto di vista dal qual l'attività cardiaca viene registrata in ogni derivazione e ciò determina una variazione della morfologia delle onde elettrocardiografie nelle varie derivazioni.

3.5.2 Derivazioni unipolare precordiali

Se gli elettrodi esploranti, nelle derivazioni unipolari, vengono posti su opportune zone del torace, si ottengono le derivazioni precordiali:

- V1**, 4° spazio intercostale di destra, sulla linea parasternale;
- V2**, 4° spazio intercostale di sinistra, sulla linea parasternale;
- V3**, a metà tra V2 e V4;
- V4**, 5° spazio intercostale di sinistra, sulla linea emiclaveare;
- V5**, 5° spazio intercostale di sinistra, sulla linea ascellare anteriore;
- V6**, 5° spazio intercostale di sinistra, sulla linea ascellare media.

Le derivazioni sono disposte in modo da circondare il cuore. V1 e V2 registrano prevalentemente gli eventi del ventricolo destro; V4-V6 quelli del ventricolo sinistro; V3 (e anche V4) registra l'attività del setto interventricolare ed è una derivazione di transizione, dal momento che è intermedia tra posizioni in cui si registra prevalentemente negatività (V1 e V2) e posizioni in cui si registra positività (V4-V6). Il motivo di quest'ultima affermazione è legato al fatto che all'ECG l'attività elettrica del ventricolo sinistro assume un'importanza preponderante. Quindi, si avrà essenzialmente una variazione del complesso QRS, che passa dall'essere prevalentemente negativo (in V1 e V2) a positivo (in V4-V6), poiché l'asse di attivazione ventricolare è rivolto verso sinistra e verso il basso.



3.6 Asse elettrico cardiaco medio

Durante l'eccitamento del miocardio, l'onda di attivazione varia di direzione in ogni istante mentre si propaga. Si definisce asse elettrico cardiaco medio la risultante di tutti gli assi elettrici cardiaci istantanei che si riferiscono ad un dato evento cardiaco.

Quando si calcola l'asse elettrico cardiaco medio si considera l'eccitamento ventricolare (complesso QRS), quindi esso rappresenta la direzione media dell'onda di eccitamento durante l'attivazione ventricolare, cioè della porzione quantitativamente più importante del miocardio.

Dunque, per il calcolo dell'asse elettrico cardiaco, a partire dalle differenze di potenziale misurate sull'ECG, si risale dalle proiezioni al relativo vettore. Si misura sull'ECG l'altezza algebrica del complesso QRS (altezza in mm di R meno la somma delle altezze in mm di Q e S) in due derivazioni (tra I, II e III). Tali altezze si riportano, con il proprio segno, sui lati corrispondenti di un opportuno triangolo equilatero, partendo dal loro punto medio. Dalle estremità dei tratti così ottenuti si tirano le perpendicolari verso il centro del triangolo e l'intersezione tra queste determina due punti, dalla cui unione risulta l'asse elettrico cardiaco medio del complesso QRS.

Quest'ultimo viene rappresentato mediante un sistema di coordinate polari aventi lo zero a destra di una linea orizzontale, al di sopra e al di sotto della quale sono posti rispettivamente i valori negativi e positivi.

Nell'uomo normale l'asse cardiaco è compreso **tra -30° e $+90^\circ$** ; tutti i suoi spostamenti oltre i -30° in senso antiorario vengono dette *deviazioni a sinistra*, mentre quelli in senso orario oltre i $+90^\circ$ *deviazioni a destra*.

L'asse cardiaco è influenzata da vari fattori, come posizione del cuore, modificazioni della massa di miocardio funzionante, via percorsa dal processo di attivazione e modificazioni del mezzo che circonda il cuore.

