

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

GIAN CARLO AGNOLI, EDELWEISS COTTI

## La depolarizzazione degli strati superficiali del miocardio atriale di Mammifero

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 33 (1962), n.1-2, p. 93-98.*

Accademia Nazionale dei Lincei

[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1962\\_8\\_33\\_1-2\\_93\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_33_1-2_93_0)

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)*

*SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>



**Fisiologia.** — *La depolarizzazione degli strati superficiali del miocardio atriale di Mammifero* (\*). Nota (\*\*) di GIAN CARLO AGNOLI ed EDELWEISS COTTI, presentata dal Socio G. C. PUPILLI.

Col presente studio ci siamo proposti di analizzare, nel cuore isolato di Coniglio, i processi elementari di eccitamento del miocardio atriale, utilizzando per la derivazione dei potenziali il procedimento dipolare differenziale, vale a dire coppie di elettrodi a distanza ravvicinata. In queste condizioni l'ordinata istantanea del segnale è proporzionale alla componente della corrente longitudinale di membrana risolta nella direzione di allineamento dei terminali [Katz e Schmitt<sup>(1)</sup>]: è possibile quindi la definizione di tale corrente, se in corrispondenza di ciascun punto esplorato si effettua la derivazione lungo le diverse linee radiali del punto stesso [Schaefer e Trautwein<sup>(2)</sup>, Taccardi<sup>(3)</sup>]. D'altra parte, tenuto conto che nelle nostre condizioni sperimentali si derivano gli effetti elettrici di una popolazione cellulare, ne consegue che ciascun punto esplorato corrisponde necessariamente a un aggregato di elementi: nelle diverse linee radiali del punto medesimo si registrano le componenti di una corrente di azione risultante delle correnti elementari, se la sostituzione delle rispettive sorgenti dipolari elementari con una sorgente dipolare unica non altera la distribuzione del campo elettrico. Considerati i caratteri del procedimento di derivazione utilizzato, il grado di amplificazione dei fenomeni elettrici e l'errore di lettura dell'ampiezza dei segnali [cfr. Agnoli e Cotti<sup>(4)</sup>], si argomenta che la sostituzione è tollerabile quando si esplori un fascio di fibre anatomicamente e funzionalmente omogenee, attivate per mezzo di un fronte il cui margine, rettilineo, si mantiene perpendicolare alla direzione degli elementi stessi. In queste condizioni i valori di ampiezza massima e di durata dei segnali, quelli dei tempi di conduzione e di latenza relativa variano allora da asse ad asse in funzione del coseno dell'angolo limitato dalla direzione di propagazione dell'eccitamento con quella di allineamento degli elettrodi. La possibilità di contraddistinguere la corrente di azione ricostruendone il vettore rappresentativo dalle sue componenti, presuppone allora la derivazione da un fascio omogeneo, il cui riconoscimento sperimentale si avvale dell'accertamento di una distribuzione di tipo cosinusoidale per i valori dei parametri detti, nelle diverse direzioni di derivazione.

(\*) Lavoro eseguito, col sussidio del Consiglio Nazionale delle Ricerche, negli Istituti di Fisiologia umana e di Clinica medica generale dell'Università di Bologna.

(\*\*) Pervenuta all'Accademia il 6 agosto 1962.

(1) B. KÄTZ a. O. H. SCHMITT, « J. Physiol. », XCVII, 471 (1940).

(2) H. SCHAEFER u. W. TRAUTWEIN, « Pflüger's Arch. », CCLI, 417 (1949).

(3) B. TACCARDI, « J. Physiologie », LII, 232 (1960).

(4) G. C. AGNOLI ed E. COTTI, « Arch. Sci. biol. », XLVI, in corso di stampa (1962).

Indipendentemente dalla eterogeneità anatomica del miocardio di superficie, si rende verosimile l'esistenza di un'area limite, entro cui le fibre si mantengono omogenee nei loro caratteri anatomici e funzionali. Questa condizione è stata da noi approssimata, facendo uso di un supporto polipolare che consente l'esplorazione da un territorio circolare di superficie pari a  $0,78 \text{ mm}^2$  e da un altro territorio ugualmente circolare, concentrico, di superficie pari a circa  $3,14 \text{ mm}^2$ . Il preciso significato dei potenziali derivati nelle differenti direzioni, cioè la loro interdipendenza dalla conduzione di un fronte unico o non, sono stati riconosciuti confrontando la distribuzione sperimentale dei valori di ampiezza massima, di velocità e di latenza locale con quella deducibile teoricamente dall'ipotesi della propagazione di un fronte omogeneo.

Gli esperimenti sono stati eseguiti sul cuore isolato di Coniglio; l'organo veniva perfuso, per mezzo dell'apparecchio di Spadolini <sup>(5)</sup>, con liquido di Locke ossigenato e mantenuto a  $35^\circ \text{C}$ . Come supporto ai fili terminali impiegati nella derivazione, ci siamo serviti di una lamina di materiale plastico forata a tutto spessore in un punto che occupa il centro del sistema e in sedici punti periferici, dei quali una metà è a  $0,5 \text{ mm}$  dal centro e l'altra metà a  $1 \text{ mm}$ . Rispetto al centro del sistema (fig. 1), i fori periferici hanno sede nei

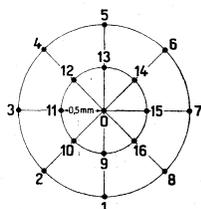


Fig. 1. - Rappresentazione schematica della superficie di derivazione del supporto polipolare.

Ingr. 11  $\times$ ; il valore indicato si riferisce alle dimensioni dell'originale.

punti d'intersezione delle due circonferenze concentriche con le otto linee radiali a  $45^\circ$  l'una dall'altra. I fili di tungsteno costituenti i terminali di derivazione, del diametro di  $100 \mu$ , si trovano inseriti nei fori del supporto e hanno una resistenza ohmica variabile da 2 a  $3 \Omega$ .

I fenomeni elettrici sono stati derivati sia col procedimento monopolare, registrando la differenza di potenziale tra uno dei terminali del supporto e un elettrodo indifferente posto su un lembo necrotizzato dell'arteria polmonare, sia col procedimento dipolare. Abbiamo usato il primo procedimento, all'inizio di ogni esperimento, per controllare lo stato funzionale della superficie miocardica adiacente al supporto polipolare: l'effetto di una eccessiva compressione, alterando la fase di ripolarizzazione delle fibre rispettive, si rende palese negli elettrogrammi monopolari sotto forma di alterazioni del tratto ST e dell'onda T [Medrano, Bisteni, Brancato, Pileggi e Sodi-Pallares <sup>(6)</sup>]. Lo studio che abbiamo intrapreso, utilizza propriamente i risultati ottenuti mediante coppie di terminali distanti  $0,5 \text{ mm}$  tra loro. La conduzione dell'eccitamento è stata studiata registrando simultaneamente coppie di elettrogrammi dipolari che si ottengono con l'impiego di tre terminali successivi, appartenenti alla stessa direzione [cfr. Agnoli e Cotti <sup>(7)</sup>]; su ciascuna delle quattro direzioni utilizzabili

(5) I. SPADOLINI, « Arch. Fisiol. », XIV, 243 (1916).

(6) G. A. MEDRANO, A. BISTENI, R. W. BRANCATO, F. PILEGGI a. D. SODI-PALLARES, « Ann. New York Acad. Sci. », LXV, 804 (1957).

(7) G. C. AGNOLI e E. COTTI, « Arch. Sci. biol. », XLIV, 49 (1960).

del supporto, abbiamo seguito quindi la propagazione dell'eccitamento per tratti di lunghezza pari a 2 mm. La misura dei tempi relativi di eccitamento nei punti del territorio esplorato, a  $45^\circ$  di arco tra loro ed equidistanti 0,25 mm dal centro, si è ottenuta registrando, in coppie successive, le differenze di potenziale tra il terminale centrale e ciascuno degli otto terminali a 0,5 mm dal medesimo. Sono stati determinati anche i valori assoluti di latenza locale rispetto all'artefatto dello stimolo.

Abbiamo adoperato un oscillografo a raggi catodici Du Mont (322 A) a due pennelli, connesso con due preamplificatori Grass (P4) a quattro stadi a resistenza-capacità. La risposta massima di frequenza del sistema consentiva la registrazione dei segnali senza deformazione significativa, tenuto conto delle velocità di conduzione proprie del miocardio. La frequenza del battito cardiaco è stata mantenuta costante mediante eccitazione ritmica dell'atrio destro, in vicinanza dello sbocco della vena cava craniale.

Abbiamo utilizzato velocità di *sweep* tali da permettere una risoluzione temporale di  $1 \text{ mm} = 0,5 \text{ msec}$ ; la precisione della lettura di questi tracciati era di  $\pm 0,1 \text{ msec}$ . Le registrazioni sono state effettuate con un fotochimografo Grass C4 D.

Il passaggio di un fronte unico nel miocardio atriale corrispondente alla superficie di derivazione del supporto polipolare, realizza sugli assi del supporto stesso una distribuzione di potenziale il cui aspetto particolare dipende dalla coincidenza o non della direzione di propagazione dell'eccitamento con la direzione di uno degli assi del supporto. L'analisi sperimentale si vale particolarmente dei risultati ottenuti nelle condizioni in cui è sicuramente accertabile la direzione di propagazione, vale a dire quando quest'ultima limita con uno degli assi del supporto un angolo minimo pari rispettivamente a  $0^\circ$  e a  $22^\circ$  e  $30'$  [cfr. Agnoli e Cotti <sup>(4)</sup>].

L'accertamento della direzione di propagazione consente di definire l'orientamento di ciascun asse del supporto per mezzo di un'ordinata angolare; se poi si considera che nel supporto stesso ogni asse è a  $45^\circ$  di arco dal contiguo, si comprende la possibilità di determinare se i valori sperimentali dei parametri sugli assi di ordinata angolare  $\geq 45^\circ$  si accordano con quelli teorici dedotti per mezzo della legge del coseno. Questi ultimi si calcolano dai valori dei parametri medesimi misurati sull'asse di ordinata  $< 45^\circ$ , applicando la legge della proiezione al caso in cui l'asse ruoti di  $45^\circ$  e con senso tale da aumentare di questo stesso valore quello assoluto della sua ordinata. Quando i parametri dei segnali registrati dall'intero territorio esplorato assumono nelle differenti direzioni di derivazione valori che si accordano con la distribuzione teorica prevista dalla legge del coseno, il territorio medesimo è necessariamente costituito in tutti i suoi punti da un fascio di fibre omogenee nei loro caratteri anatomici e funzionali. Tali fibre, orientate nella stessa direzione, conducono con uguale velocità e sono attivate nello stesso tempo: il fronte di eccitamento ha quindi margine rettilineo e la sua direzione di propagazione è parallela, in ogni punto del territorio esplorato, a quella delle fibre.

Utilizzando i valori di velocità calcolati per derivazione da fronti unici e precisamente, per ciascun territorio esplorato, il valore reale o quello medio secondo che la velocità di conduzione era costante o non, si deduce che nell'atrio sinistro la velocità è minima in corrispondenza della superficie superiore dell'auricola (0,31-0,49 m/sec). Valori più elevati si calcolano per derivazione dalle regioni rimanenti: la velocità, infatti, varia da 0,36 a 0,57 m/sec nella superficie auricolare anteriore, da 0,38 a 0,62 m/sec in quella auricolare laterale, da 0,54 a 0,87 m/sec nella superficie atriale posteriore. La velocità nei territori esplorati dell'atrio destro varia da 0,24 a 0,62 m/sec: i valori minimi si misurano in vicinanza dello sbocco della vena cava inferiore, mentre la conduzione dell'eccitamento nei territori più craniali si effettua con velocità progressivamente più alte.

Passando da una sezione all'altra del territorio esplorato, l'ampiezza massima e la velocità di conduzione dei segnali, nelle rispettive direzioni di derivazione, possono acquistare valori assoluti differenti senza che venga meno la corrispondenza, in ciascuna sezione, tra distribuzione sperimentale e distribuzione teorica. Ciò avviene innanzi tutto quando nei successivi punti esplorati vari l'ampiezza della componente del fronte risolta sul piano superficiale ovvero la direzione della componente stessa, nel piano medesimo; nella fig. 2 i caratteri dei tracciati e le misure sperimentali danno evidenza alla propagazione con direzione variabile (rappresentata nello schema dalla freccia a tratto continuo) di un fronte superficiale. Altra possibile causa del fenomeno in questione è una modificazione dei caratteri morfologici e funzionali del fascio di fibre. Prendendo in considerazione i fronti propagati in una direzione costante, si nota in questi ultimi casi come l'ampiezza massima dei segnali e la rispettiva velocità di conduzione palesino variazioni di segno opposto, ancorché si mantenga costante l'angolo formato dalla direzione di propagazione con quella dell'asse di derivazione.

È verosimile che tali variazioni di segno opposto dipendano da variazioni di calibro dei singoli elementi: per una diminuzione di calibro, il voltaggio aumenta, poiché si accresce il numero di fibre contenute nell'unità di volume, mentre la velocità si riduce [Draper e Mya-Tu<sup>(8)</sup>] e inversamente. In genere nella superficie posteriore e postero-laterale di entrambi gli atri, è più frequente notare variazioni rispettivamente in aumento della velocità (dal 4 al 5%) e in diminuzione del voltaggio (dal 14 al 37%). Nella superficie superiore e in quella laterale dell'auricola sinistra si notano più spesso variazioni rispettivamente in diminuzione della velocità (dal 13 al 31%) e in aumento del voltaggio (dal 200 al 500%).

La mancanza di corrispondenza tra valori trovati e quelli calcolati pone il quesito dell'esistenza di fronti indipendenti. Ma la precisa identificazione di fronti multipli, aventi origine comune nelle fibre sottoepicardiche, è resa difficile ogni qualvolta si derivano gli effetti della sovrapposizione di potenziali profondi a quelli di superficie ovvero oscillazioni di potenziale che pur

(8) M. H. DRAPER a. M. MYA-TU, « Quart. J. exp. Physiol. », XLIV, 91 (1959).

prendendo origine nelle fibre di un fascio anatomicamente omogeneo, apparentemente non seguono la legge di variazione cosinusoidale, in quanto si generano per l'attivazione desincronizzata del fascio medesimo.

In queste ultime condizioni, le tensioni dipolari di membrana dei singoli elementi subiscono una dispersione spaziale, tanto maggiore quanto più elevate sono la velocità di conduzione e la differenza dei tempi di eccitamento da fibra a fibra; il fenomeno medesimo è inoltre responsabile della generazione di differenze di potenziale tra i tratti adiacenti degli elementi in attività asincrona. In ogni punto del territorio attivo, le componenti vettoriali elementari, rappresentative di tensioni dipolari generate nell'un modo e nell'altro, contribuiscono a definire in grandezza e direzione il vettore risultante istantaneo. Nel caso in cui la latenza locale di eccitamento in punti allineati sulla stessa perpendicolare alla direzione delle fibre, vari progressivamente da fibra a fibra per tutta l'altezza del fascio, gli effetti elettrici sono connessi con la propagazione di un fronte di eccitamento in una direzione apparente, la quale coincide con quella del vettore risultante istantaneo; per ciò i valori assunti dai parametri dei segnali nelle diverse direzioni di derivazione, variano in dipendenza del coseno dell'angolo che ciascun asse del supporto forma con la direzione apparente di propagazione del fronte.

Inversamente, mediante l'uso della legge del coseno, è possibile dai valori sperimentali di velocità dedurre la direzione apparente del fronte, quindi l'angolo d'inclinazione del margine di quest'ultimo rispetto alla direzione delle fibre; ciò permette di valutare infine la dispersione attuale dei tempi di eccitamento [Agnoli e Cotti<sup>(4)</sup>]: il ragionamento è stato condotto supponendo equivalenti tra loro la velocità di propagazione misurata per derivazione parallela alle fibre del fascio e quella del vettore risultante istantaneo, e assumendo inoltre costante e uguale il valore del parametro medesimo per tutti gli elementi del fascio, entro il territorio esplorato. Quest'ultima condizione è stata provata rilevando come la stessa inclinazione del margine del fronte, che si deduce dai valori di velocità misurabili nelle differenti direzioni di derivazione in una parte del territorio esplorato, si mantenga anche nelle restanti parti del territorio medesimo.

Conforme ai nostri rilievi sperimentali, quando le differenze dei tempi di latenza variano nello stesso senso e simmetricamente a partire da un contingente di fibre che occupa nel fascio una posizione non periferica, si osserva più spesso il progressivo ritardo di attivazione dei contingenti posti via via più perifericamente: la latenza media di ciascuna unità rispetto a quella prossimamente attivata varia da 3,2 a 11  $\mu$ sec. In due casi soltanto l'attivazione ritardava progressivamente dalla periferia al centro.

La desincronizzazione può inoltre realizzarsi ovvero modificarsi quando la velocità di conduzione nei diversi contingenti di fibre vari in modo non uniforme. Come esempio del fenomeno riportiamo la serie di tracciati della fig. 2: le misure ottenute per derivazione con gli elettrodi del cerchio interno danno evidenza al progressivo ritardo di eccitamento dei contingenti periferici rispetto a quello centrale, il margine del fronte s'inclina quindi sim-

metricamente (linea tratteggiata dello schema) sull'asse parallelo alla direzione delle fibre e adiacente al contingente centrale. In associazione poi al cambiamento di direzione delle fibre si verifica un aumento della velocità

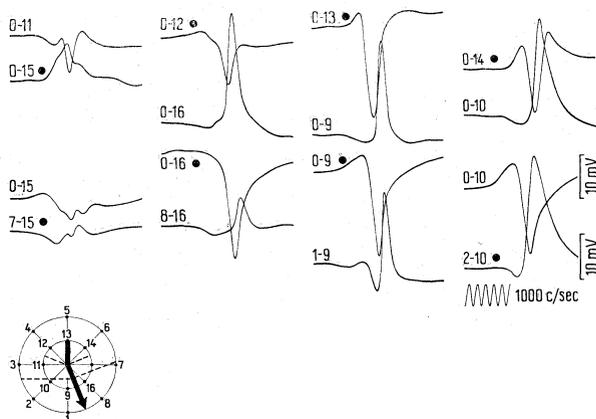


Fig. 2. - Propagazione con direzione variabile di un fronte superficiale desincronizzato.

Sede di derivazione: superficie postero-laterale dell'auricola sinistra. Le coppie di elettrogrammi dipolari sono disposte su quattro colonne; i segnali di una stessa colonna sono quelli ottenibili con l'impiego di quattro terminali di uno stesso diametro del supporto; per ciascuna coppia di elettrogrammi registrati mediante tre terminali successivi, la deflessione è verso l'alto quando l'elettrodo comune a entrambe le derivazioni diviene negativo rispetto agli altri.

Per ulteriori particolari si veda la spiegazione nel testo.

di conduzione: questo aumento per le fibre del contingente centrale e per quelle periferiche poste alla destra del contingente medesimo è tale da non alterare la precedente differenza di latenza tra centro e periferia, sicché nella sezione distale il margine del fronte, in tale lato del fascio, conserva la stessa inclinazione osservata entro il cerchio interno. Per le fibre periferiche rimanenti, l'aumento di velocità invece porta a una sincronizzazione tra centro e periferia.