
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GIAN CARLO AGNOLI, EDELWEISS COTTI

Osservazioni concernenti l'attivazione del miocardio atriale di Mammifero, nel suo complesso

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 33 (1962), n.5, p.
363–370.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_33_5_363_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. — *Osservazioni concernenti l'attivazione del miocardio atriale di Mammifero, nel suo complesso*^(*). Nota ^(**) di GIAN CARLO AGNOLI e EDELWEISS COTTI, presentata dal Socio G. C. PUPILLI.

Abbiamo preso in esame nel cuore isolato di Coniglio i caratteri elementari del processo eccitatorio, derivandone l'attività elettrica dalla superficie epicardica atriale. Si è fatto uso di un supporto polipolare piano, che in ciascun punto esplorato della superficie consente di derivare le componenti della rispettiva corrente di azione risolte in quattro direzioni radiali del punto stesso, a 45° l'una dall'altra [Agnoli e Cotti⁽¹⁾]. Lungo ciascun asse la derivazione era effettuata mediante coppie di terminali distanti 0,5 mm tra loro. Per la misura dei tempi di conduzione si registravano simultaneamente l'uno e l'altro segnale dipolare ottenibili da ciascuna terna di elettrodi successivi di uno stesso asse, il terminale di mezzo essendo impiegato in entrambe le coppie di derivazione: le connessioni erano effettuate poi in modo tale che una variazione negativa di potenziale del terminale comune era segnalata da una deflessione verso l'alto degli elettrogrammi (cfr. fig. 1).

In precedenza furono comunicati i risultati sperimentali riguardanti il caso in cui il miocardio di superficie adiacente al supporto polipolare è attivato per mezzo di un fronte unico e inoltre furono resi noti gli effetti di una eventuale modificazione dei caratteri geometrici ovvero reattivi del fascio di fibre conducenti il fronte medesimo [Agnoli e Cotti⁽²⁾]. In una Nota successiva vennero descritte le condizioni in cui è possibile accertare la trasmissione in superficie di fronti propagati in lamine miocardiche profonde ovvero la desincronizzazione delle attività elementari delle lamine superficiali: la possibilità di escludere l'una e l'altra condizione è il presupposto infatti al riconoscimento dei fenomeni elettrici dipendenti dalla reale propagazione di fronti multipli nel miocardio immediatamente sottoepicardico [Agnoli e Cotti⁽³⁾]. Prenderemo ora in considerazione il modo in cui i fronti di eccitamento si originano e cessano alla superficie epicardica.

I fronti di eccitamento, nel corso della loro propagazione, palesano variazioni della loro rispettiva estensione superficiale e inoltre possono cessare bruscamente sia per effetto dell'incontro con fenomeni eccitatori diretti in senso contrario, sia quando essi raggiungono zone critiche in cui emergono

(*) 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 19 ottobre 1962.

(1) G. C. AGNOLI ed E. COTTI, « Arch. Sci. biol. », XLVI, 271 (1962).

(2) G. C. AGNOLI ed E. COTTI, « Rend. Acc. naz. Lincei », Cl. Sci. fis., mat. nat., ser. 8^a (in corso di stampa).

(3) G. C. AGNOLI ed E. COTTI, « Rend. Acc. naz. Lincei » Cl. Sci. fis., mat. nat., ser. 8^a (in corso di stampa).

alla superficie onde di eccitamento provenienti dalla profondità della parete. Nel caso in cui il terminale comune a una coppia di derivazioni dipolari successive corrisponda a un punto appartenente al confine tra territori di attivazione indipendente, si registrano segnali monofasici che rispetto a detto punto possono essere diretti in senso contrario ovvero nello stesso senso, in quest'ultimo caso manifestandosi la simultaneità dei due complessi ovvero l'anticipazione di quello che si deriva dal territorio posto distalmente rispetto al comune senso di propagazione.

Il modo in cui i fronti superficiali si originano ovvero cessano di essere propagati, va indagato analizzando le discontinuità che si realizzano tra

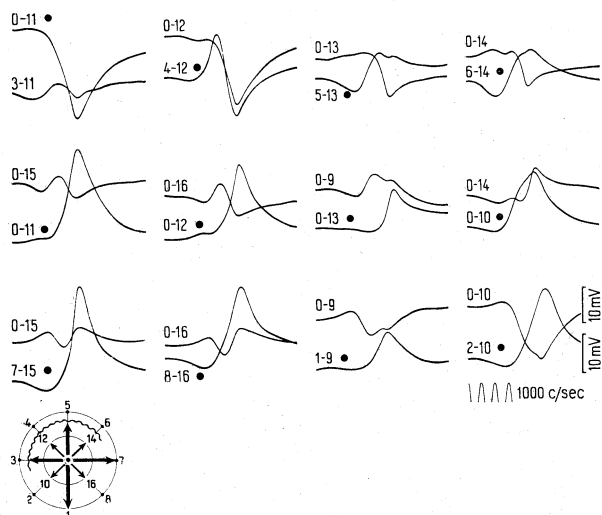


Fig. 1. - Emergenza dalla profondità della parete di più onde di eccitamento.

Sede di derivazione: superficie postero-laterale dell'atrio sinistro. Le coppie di elettrogrammi dipolari sono disposte su quattro colonne: i segnali di una stessa colonna sono quelli ottenibili con l'impiego dei cinque terminali di uno stesso diametro del supporto. In questa figura e nella seguente, 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.

I caratteri dei tracciati e le misure ottenute provano l'emergenza, nel territorio corrispondente all'elettrodo centrale, di più onde di eccitamento, di cui le componenti indipendenti più ampie (rappresentate nello schema dalle frecce di maggior spessore) si risolvono sugli assi 3-0-7 e 1-0-5. Per ulteriori particolari si veda la spiegazione nel testo.

fronti indipendenti propagantisi in una stessa direzione. Riguardo al problema in esame, importanza secondaria acquistano invece le discontinuità che si registrano solo nelle direzioni degli assi del supporto non parallele rispetto alla direzione di propagazione di un fronte unico: tali discontinuità si effettuano per derivazione dai margini laterali del fronte medesimo ovvero in conseguenza di una desincronizzazione delle sue attività elementari. Le prime consentono di valutare l'estensione superficiale di un fronte e quindi le sue eventuali variazioni, le quali si associano a simultanee modificazioni dei caratteri reattivi delle fibre o piuttosto a semplici variazioni d'inclinazione delle fibre del fascio sul piano di superficie. Le discontinuità dovute alla desincronizzazione occorrono sull'asse normale alla direzione di propagazione del

fronte, sotto forma di complessi divergenti e convergenti, quando il margine del medesimo è inclinato simmetricamente rispetto al contingente centrale di fibre adiacente all'asse del supporto che è parallelo alla direzione stessa di propagazione.

Specie per derivazione dai territori appartenenti alla superficie posteriore e postero-laterale di entrambi gli atri, si osserva, in uno stesso punto del territorio esplorato, l'emergenza di più onde di eccitamento: quando il terminale zero, al centro del supporto polipolare, corrisponde alla zona critica di emergenza, su ciascun asse si registrano onde di ampiezza variabile dirette con senso centrifugo per tratti più o meno lunghi (fig. 1). In genere emergono dalla profondità, in tempi differenti, due fenomeni eccitatori principali, che si propagano nella stessa direzione. Talora ciascun fenomeno eccitatorio risulta costituito a sua volta da almeno due contingenti centrifughi, che si palesano in superficie simultaneamente e conducono con uguale velocità in direzioni tra loro perpendicolari, differendo nei riguardi dell'ampiezza dei rispettivi segnali (derivazioni 0-15 e 0-9 della fig. 1). Il fenomeno eccitatorio, che s'inizia precocemente, avanza con velocità costante nelle successive aree miocardiche poste nella sua direzione di propagazione, lungo la quale si registrano segnali di forma monofasica. L'altro fenomeno eccitatorio, in ritardo rispetto al precedente di 1,4-2 msec, genera effetti elettrici meno netti, si propaga con velocità più bassa e si esaurisce nell'incontro con altri fronti diretti in senso centripeto: la forma dei complessi che si registrano per derivazione dalla regione medesima è polifasica (si noti nella fig. 1 il carattere difasico dei segnali 3-11, 4-12, 5-13 e 6-14; la linea ondulata rappresenta nello schema il decorso approssimativo della zona di confine). Sul fondamento di questi differenti caratteri, riserviamo il nome di fronte anterogrado a quello che, sorto precocemente, si propaga per tutto il territorio esplorato; l'altro denominiamo fronte retrogrado. Quando si confrontino le informazioni ottenute da un singolo territorio esplorato con la distribuzione delle latenze locali di eccitamento su una più ampia superficie circostante dell'organo, si osserva che il senso definito come anterogrado corrisponde a quello in cui nella direzione medesima aumentano i tempi latenti di attivazione misurati in territori non contigui tra loro. Dividendo per la velocità di conduzione del fronte anterogrado immediatamente prossimale la distanza che, nel momento medesimo in cui si generano i fenomeni più precoci del fronte autoctono, separa il margine del primo dal punto di emergenza del secondo, si deduce che nei casi in esame l'onda autoctona più precoce emerge con un'anticipazione di 2-3,5 msec rispetto all'arrivo locale del fronte anterogrado.

In alcune condizioni sperimentali particolarmente favorevoli, il punto d'incontro del fronte retrogrado e di quello anterogrado, propagato nella regione posta a monte rispetto alla sede di emergenza del primo, corrisponde a uno dei terminali di derivazione dell'asse del supporto parallelo alla direzione comune a entrambi i fronti. Conforme ai risultati ottenuti nel corso di questi esperimenti, gli effetti della collisione sul fronte anterogrado, come si

osservano entro il territorio esplorato, dipendono dal tempo di anticipazione dei fenomeni elettrici autoctoni più precoci sull'arrivo del fronte anterogrado immediatamente prossimale nella sede di emergenza dei primi. Per valori minimi di anticipazione, il fronte anterogrado si divide in due contingenti centrifughi che precludono al fronte retrogrado ogni ulteriore propagazione; per valori di anticipazione pari a 2,5-3,5 msec, i due fronti si estinguono reciprocamente lungo tutta la loro estensione superficiale esplorata dal supporto polipolare. Impiegando i tre terminali successivi dello stesso asse parallelo alla direzione dei fronti, si registrano due segnali dipolari che, nel caso di corrispondenza tra l'elettrodo comune alla coppia di derivazioni dipolari e il punto d'incontro dei fronti medesimi, raggiungono in tempi differenti l'ampiezza massima: si misura precisamente un'anticipazione di 0,4-0,6 msec per il segnale derivato dal fronte retrogrado. Ciò significa che nei punti equidistanti 0,25 mm da quello d'incontro dei due fronti, l'eccitamento s'inizia 0,4-0,6 msec prima sul versante in cui si propaga il fronte retrogrado: l'osser-

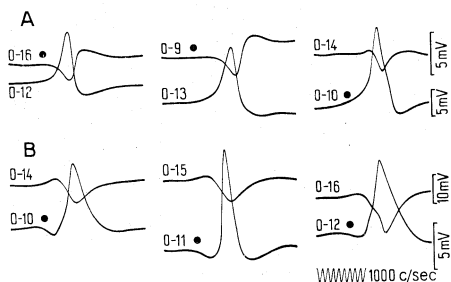


Fig. 2. - Derivazione da una zona di confine in cui il fenomeno eccitatorio autoctono anticipa l'arrivo locale del fronte propagato nella regione immediatamente a monte del confine, e si propaga nello stesso modo del fronte medesimo.

Sedi di derivazione: superficie postero-laterale dell'atrio sinistro (A) e superficie posteriore dell'atrio destro (B). Nell'una e nell'altra serie di tracciati si notino la corrispondenza della zona di confine col terminale zero e, su ciascun asse, il più rapido costituirsi delle onde centrifughe rispetto a quelle centripete.

vazione è in accordo col fatto che per quest'ultimo si calcolano velocità di conduzione pari al 40-57 % di quella del rispettivo fronte anterogrado prossimale.

Nei territori appartenenti alla superficie posteriore e postero-laterale dell'atrio sinistro, come anche in quelli della superficie postero-laterale dell'atrio destro, si osserva spesso la cessazione di un fronte in corrispondenza di una zona critica in cui si rendono superficiali onde di eccitamento provenienti dalla profondità della parete. In questi casi non si formano onde retrograde e i fenomeni eccitatori si propagano spesso nella stessa direzione del fronte prossimale (fig. 2). Utilizzando i risultati ottenuti nel corso di esperimenti in cui uno stesso asse del supporto è parallelo alla direzione di propagazione tanto del fronte prossimale quanto di quello autoctono, è possibile precisare ulteriormente i caratteri elettrografici di questi fenomeni di confine. In prossimità della zona critica il fronte prossimale palesa modificazioni di vario tipo: in genere l'ampiezza massima dei segnali diminuisce progressivamente, in associazione o non a una variazione nello stesso senso della velocità; meno spesso le attività elementari si desincronizzano in occasione di un aumento della velocità, l'aumento di quest'ultimo parametro non essendo uniformemente distribuito nei diversi contingenti di fibre. Par-

ticolari modificazioni dei caratteri elettrici del fronte prossimale inoltre si attuano, quando nei successivi punti esplorati (sempre più prossimi al confine) diminuisca progressivamente, a partire dalla superficie epicardica, lo spessore del fascio di fibre in cui si propaga il fronte medesimo. Per comprendere esattamente l'effetto di queste variazioni, occorre rammentare che nelle nostre condizioni di derivazione sono trascurabili i fenomeni elettrici aventi origine in strati di profondità superiore a 1 mm dalla superficie epicardica [Agnoli e Cotti ⁽³⁾]: la possibilità di registrare, su assi differenti da quelli di proiezione preferenziale del fronte superficiale, effetti elettrici meno ampi ma sempre significativi di un fenomeno eccitatorio indipendente, si realizza quindi nel caso in cui l'attivazione delle fibre più superficiali si effettui in un modo differente da quella di elementi relativamente più profondi ma sempre compresi entro i suddetti limiti. Ciò premesso, rileviamo che specie per derivazione dall'atrio destro, nei territori posti a monte delle discontinuità prese in esame si registrano segnali di due fenomeni eccitatori indipendenti, l'uno superficiale, l'altro profondo, propagati con velocità differenti, in direzioni che formano tra loro un angolo al massimo di 90°; a mano a mano che ci si avvicina alla zona di confine, il fronte superficiale si esaurisce progressivamente, mentre quello profondo guadagna invece, dal basso, un numero sempre maggiore di lamine miocardiche fino a che viene a costituire l'unico fenomeno eccitatorio dell'area esplorata.

Per mezzo di tre terminali successivi dello stesso asse parallelo alla direzione di propagazione dei fronti si registrano, nel caso di corrispondenza tra l'elettrodo comune e il punto di confine dei fronti medesimi, segnali dipolari che raggiungono in tempi differenti la massima differenza di potenziale: precisamente riferendoci a questo punto critico dell'oscillogramma, il segnale derivato dal fronte prossimale è in ritardo rispetto a quello del fronte autotono. Dal valore di questa differenza temporale, tenuto conto innanzi tutto del significato elettrologico che assume per ciascun segnale dipolare la rispettiva differenza di potenziale massima [cfr. Agnoli e Cotti ⁽⁴⁾], e inoltre del fatto che nella maggior parte degli esperimenti la velocità di conduzione del fronte prossimale è pari al 33,7-63 % di quella del fronte autoctono, si deduce che quest'ultimo emerge dalla profondità della parete con un'anticipazione di 0,65-1,2 msec sull'arrivo del fronte prossimale nella zona medesima di emergenza.

Il dato sperimentale da noi rilevato, cioè che in territori posti a valle rispetto alla direzione e al senso in cui si propagano i fronti superficiali, l'eccitamento s'inizia avanti l'arrivo locale dei fronti medesimi, non può essere attribuito all'attivazione spontanea di *pacemakers* latenti [Paes de Carvalho, de Mello e Hoffman ⁽⁵⁾] in rapporto funzionale col miocardio di superficie del territorio esplorato. Il fenomeno infatti si osserva per derivazione dalle

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

(5) A. PAES DE CARVALHO, W. C. DE MELLO a. B. F. HOFFMAN, «Amer. J. Physiol.», CXCVI, 483 (1959).

superfici posteriore e postero-laterale di entrambi gli atri, vale a dire anche dall'atrio sinistro di cui è nota l'incapacità di pulsare spontaneamente [Erlanger ⁽⁶⁾]. Più propriamente esso pare dipenda dall'occorrenza, in queste sedi, di vie di conduzione rapide che dopo un variabile decorso intramurale negli strati più interni della parete atriale trasmettono l'eccitamento in superficie, effettuando un collegamento più diretto dei punti medesimi di emergenza col *pacemaker* sinusale. L'attivazione atriale verrebbe così a completarsi in un tempo assai minore di quello che sarebbe richiesto se essa si attuasse per propagazione di fronti superficiali alle velocità che abbiamo calcolate. La riduzione della velocità di conduzione nei territori costituiti da fibre nodali, il cui potenziale di azione ha un effetto assai meno ragguardevole, come anche la scarsa velocità dei fenomeni eccitatori che si propagano nel miocardio di superficie, verrebbero quindi compensati dalla rapida distribuzione dell'eccitamento dovuta all'attività degli elementi di conduzione a distanza. Il quadro d'insieme che ne risulta ricorda nelle sue linee generali l'attivazione a mosaico postulata dapprima sul fondamento di ragioni teoriche e dimostrata in seguito sperimentalmente, da Schaefer e Trautwein ⁽⁷⁾, per la superficie epicardica ventricolare di Cane; a conclusioni analoghe a quelle dei due Autori tedeschi è giunto di recente Taccardi ⁽⁸⁾ esplorando lo stesso segmento cardiaco in differenti specie animali.

Per ciò che concerne il diverso aspetto elettrografico dei fenomeni elettrici che si derivano dalle zone critiche, riteniamo verosimile che esso dipenda dal valore dell'anticipazione temporale del fronte autoctono più precoce sull'arrivo locale di quello anterogrado propagato nella regione immediatamente a monte della sede di emergenza. Per valori di anticipazione pari a 2-3,5 msec si registrano gli effetti elettrici connessi con la propagazione di onde anterograde e retrograde; queste ultime, in funzione dell'anticipazione medesima e del rapporto della loro velocità di conduzione rispetto a quella del fronte anterogrado prossimale, percorrono uno spazio più o meno lungo determinandone l'arresto parziale o totale. Quando l'anticipazione è dell'ordine di 0,65-1,2 msec, questa durata si palesa insufficiente per lo stabilirsi del fronte retrogrado; quello anterogrado prossimale alla zona di emergenza continua a propagarsi fino al confine di detta zona, oltre la quale si deriva un unico fenomeno eccitatorio diretto nello stesso modo del precedente.

Gli scarsi valori di anticipazione dei fenomeni autoctoni sull'arrivo locale dei fronti anterogradi immediatamente prossimali, assieme alle basse velocità del miocardio superficiale, spiegano il fatto che la propagazione retrograda dell'eccitamento contribuisce in minima parte all'attivazione della superficie dei due atri di Coniglio. D'altra parte l'analisi dei risultati che si ottengono per derivazione da territori in cui divengono superficiali onde multiple di eccitamento, fanno ritenere che la conduzione retrograda sia

(6) J. ERLANGER, « Amer. J. Physiol. », XXVII, 87 (1910).

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

(8) B. TACCARDI, « Boll. Soc. it. Biol. sper. », XXXVI, 1861 (1960).

meno efficiente di quella anterograda, in quanto che in tali territori le onde dirette in senso anterogrado s'iniziano prima, generano effetti elettrici di maggiore voltaggio e si propagano più rapidamente. Inoltre si è visto che là dove i fenomeni eccitatori autoctoni compaiono con un'anticipazione di 0,65–1,2 msec, tale durata è insufficiente per lo stabilirsi di un fronte retrogrado, quello anterogrado prossimale alla zona di emergenza propagandosi fino al confine di quest'ultima. La difficoltà di realizzazione della propagazione retrograda, dedotta sul fondamento di argomenti indiretti da Schaefer e Trautwein ⁽⁷⁾, per ciò che riguarda la superficie ventricolare di Cane, indusse questi Autori a supporre che la latenza di attivazione del ponte sinciziale è tanto più elevata quanto maggiore è l'angolo limitato dall'asse del ponte e dal segmento di asse della fibra che corrisponde al tratto della medesima attivato dopo il punto d'inserzione del ponte. Secondo gli stessi Autori, esisterebbe negli strati sottoepicardici una disposizione delle fibre in aggregati fusiformi, attivabili in modo indipendente dal basso per mezzo di elementi rampicanti del tessuto di conduzione, e riuniti tra loro mediante ponti sinciziali orientati obliquamente rispetto alla direzione delle fibre miocardiche. La difficile effettuabilità della conduzione retrograda verrebbe allora attribuita dai citati Autori al fatto che tale conduzione importa il passaggio dell'eccitamento attraverso ponti sinciziali orientati sfavorevolmente rispetto alla direzione delle fibre e al senso in cui esse sono percorse dal processo stesso. Secondo queste ipotesi, solo nel caso in cui l'anticipazione dei fenomeni autoctoni su quelli propagati in superficie sia superiore alla latenza di attivazione dei ponti sinciziali orientati sfavorevolmente, verrebbe ad attuarsi la conduzione retrograda dell'eccitamento: conforme alle nostre misure questo anticipo critico sarebbe di circa 1 msec. Il fatto che quando emergono dalla profondità della parete più onde di attivazione, quelle dirette in senso anterogrado generano effetti elettrici di maggior voltaggio e si propagano più rapidamente, potrebbe dipendere oltre che dai differenti caratteri reattivi delle fibre confinanti, dalle medesime difficoltà di reclutamento retrogrado delle unità esplorate: tenuto conto che nelle nostre condizioni sperimentali la derivazione si effettua da una popolazione cellulare, tale difficoltà potrebbe essere responsabile di una maggiore dispersione delle attività elementari.

Particolare menzione meritano infine quei quadri sperimentali in cui il modo di eccitamento della superficie miocardica, in corrispondenza delle zone critiche, consente un'approssimata informazione dei caratteri del sostrato morfologico che costituisce tali zone. Ci riferiamo soprattutto a quelle discontinuità che consistono nella cessazione di un fronte anterogrado in corrispondenza della sede di emergenza di un fenomeno eccitatorio diretto nello stesso modo del precedente: in questi casi si registrano spesso, da entrambi i fronti, gli effetti elettrici connessi con una variazione dell'angolo d'inclinazione delle fibre rispettive sul piano di superficie, tendendo ad aumentare l'angolo medesimo quanto più vicino al confine si effettua la derivazione. Il fascio di fibre che conduce il fronte prossimale, subisce quindi un progressivo infossamento entro la parete miocardica, nello stesso territorio in cui gli elementi del

fronte distale da obliqui rispetto al piano di superficie vengono assumendo un orientamento tangente al piano medesimo. D'altra parte, la più alta velocità di conduzione del fronte autoctono, come anche i suoi più spiccati effetti elettrici, fanno ritenere verosimile che i caratteri reattivi delle fibre rispettive e di quelle del fronte prossimale differiscano tra loro: a causa del maggior calibro delle prime potrebbe attuarsi quella più diretta connessione della zona critica col *pacemaker* da cui, come abbiamo detto, è probabile dipenda l'attivazione precoce.