

Elektrophysiologie des Herzens

1. Ruhe- und Aktionspotential:

Ruhemembranpotential:

Das RMP liegt bei ca. -90mV (intrazellulär/ extrazellulär), die Basis ist ein Überwiegen an negativen Ladungen im Inneren der Zelle. Entlang dieser Ladung diffundieren immer K^+ und Na^+ Ionen (entsprechend ihres Gradienten), wobei Na^+/K^+ Pumpen dieser Diffusion entgegenwirken (weil intrazellulär viel Kalium ist will dieses nach außen, da Natrium draußen viel ist, will dieses nach innen. Die Na^+/K^+ Pumpe pumpt nun aber 3 Natrium raus und dafür 2 Kalium rein, unterm Strich also mehr positive Ladung nach außen als nach innen. Hieraus resultiert eine negative Ladung inneren, eine positive außen.).

Depolarisation: Verschiebung hin zu positive(re)n Werten

Hyperpolarisation: Verschiebung hin zu negativeren Werten

Repolarisation: Verschiebung hin zum Ausgangszustand

Aktionspotential (Herzmuskelzelle):

1. rasche Depolarisation:

Durchlässigkeit für Na^+ steigt sprunghaft, Na^+ strömt (entsprechend des Gradienten der Konzentrationen) von außen nun sehr schnell in die Herzmuskelzelle ein (schneller Na^+ Einstrom). Das Innere der Zelle wird zunehmend positiver (weil ja immer mehr positive Ladungen in die Zelle gelangen). Es wird ein Spitzenpotential von $+30\text{mV}$ erreicht, der sog. Aufstrich.

2. geringe frühe Repolarisation:

Durch die zunehmende Repolarisation verlangsamt sich der Na^+ Einstrom, es stellt sich ein neues Gleichgewicht für Na^+ ein (Inaktivierung des Na^+ Systems).

3. Plateau Phase:

Dem initialen schnellen Na^+ Einstrom folgt nun ein langsamer Ca^{2+} Einstrom (durch ihn entsteht die für die Herzmuskelzelle charakteristische Plateauphase).

4. Repolarisation:

Abnahme der Ca^{2+} Leitfähigkeit und Wiederanstiegen der K^+ Leitfähigkeit. Nun strömt also Kalium aus der innen positiv geladenen Herzmuskelzelle aus und nimmt so selektiv zu viel an positiver Ladung aus dem Inneren mit nach außen (Kalium Ausstrom). Nach einiger Zeit ist durch diesen Ausstrom positiver Ladung aus dem intrazellulären in den extrazellulären Raum also wieder die Ausgangslage bzgl. der Ladungen hergestellt: innen negativ und außen positiv. Nun müssen nur die Ionen wieder richtig verteilt werden (also Kalium, das durch die Repolarisation nach außen gewandert ist nach innen und Natrium, das durch die Depolarisation nach Innen gewandert ist nach außen.).

Refraktärphase:

Ein AP kann nur entstehen, wenn die Leitfähigkeiten für Na^+ und Ca^{2+} durch die Zelle geändert werden können. Während der Depolarisation ist das nicht möglich, da ja innen bereits eine positive Ladung herrscht- es kann also kein Reiz ein AP auslösen.

Phase, die mit der Plateauphase zusammenfällt: absolute Refraktärzeit (vollständige Inaktivierung des schnellen Na^+ Systems)

Relative Refraktärphase:

Nach einiger Zeit der Repolarisation bildet sich die Inaktivierung des schnellen Na^+ Systems wieder zurück und mit einem Membranpotential von ca. -40mV kann man ein erneutes AP auslösen (obwohl die Repolarisation noch nicht völlig abgeschlossen ist). Dies ist dann die relative Refraktärphase, gekennzeichnet von der Auslösbarkeit eines AP's durch starke Reize nach unvollständiger Repolarisation. Entsteht ein AP in dieser Phase, so ist es durch einen trägen Anstieg, niedriger Amplitude und kurzer Dauer gekennzeichnet, weil noch immer ein Teil der Na^+ Kanäle nicht erholt sind und somit die Na^+ Kanäle nicht zur Gänze wieder aktiviert sind.

Zusammengefasst Herzmuskelzelle:

Schneller Natrium Einstrom – langsamer Kalzium Einstrom – Kalium Ausstrom

Aktionspotential (Schrittmacherzelle):

Generell:

Herzmuskelzellen bedürfen wie alle anderen Muskelzellen einen Impuls von außen, um ein AP auszubilden (siehe oben). Anders verhalten sich die Schrittmacherzellen, weshalb es wichtig ist rein sprachlich eine klare Grenze zwischen Schrittmacher- und Muskelzellen am Herzen zu machen. Schrittmacherzellen verändern selber ihre Membranpermeabilität und lösen so auch von selbst ein AP aus. Der entscheidende Mechanismus ist die spontane diastolische Depolarisation.

1. spontane diastolische Depolarisation:

Die Grundlage ist hier ein langsamer Einwärtsstrom von Natrium (und nicht schnell!!!) durch unspezifische Kationenkanäle (Kationen: positive Ionen). (Die Schrittmacherzellen haben keine schnellen Natrium Kanäle!).

2. schneller Ca²⁺ Einstrom:

Nun folgt ein schneller Ca²⁺ Einstrom (und nicht wie bei der Muskelzelle ein langsamer).

3. Repolarisation:

Zunahme der K⁺ Permeabilität und hierdurch Repolarisation.

Zusammengefasst Schrittmacherzelle:

Langsamer Natrium Einstrom – schneller Kalzium Einstrom – Kalium Ausstrom

Merkmale der Schrittmacherzelle:

- Abnahme der K⁺ Permeabilität in der Diastole (also Füllungsphase)
- Hohe Permeabilität der Membran für Ca²⁺ und Na⁺ in der Diastole (klar, denn hierdurch kommt es dann zu einem AP in der Schrittmacherzelle, die dieses dann an die Herzmuskelzelle weiterleitet und sie so zu einer Kontraktion bringt. Hierdurch kontrahiert letztlich das Herz, die Systole.

2. Die Elektromechanische Kopplung:

<i>Quergestreifte Herzmuskelzelle (Arbeitsmyocard)</i>	<i>Herzschrittmacherzelle (Schrittmachermuscard)</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. schneller Na^+ Einstrom 2. K^+ Ausstrom <p>Aktionspotential (durch Na^+)</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. DhP Ca^{2+} Rezeptor (spannungssensitiv) T-Tubuli (EZR- IZR) aktiv: permeabel für Ca^{2+} <p>Wenig Ca^{2+} strömt in Zelle</p> <p>Ryr Ca^{2+} Rezeptor (Sarkoplasmatisches Retikulum) aktiv: Permeabel für Ca^{2+}</p> <p>Viel Ca^{2+} strömt in Zelle (jedoch nur 1/5 der Vorräte)</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Kontraktion 	<ol style="list-style-type: none"> 1. langsamer Na^+ Einstrom durch unselektive Kationenkanäle 2. Schwellenpotentialerreichen 3. schneller Ca^{2+} Einstrom <p>Aktionspotential (durch Ca^{2+})</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. K^+ Ausstrom
<p><u>Ca^{2+} Herkunft:</u></p> <p>- größtenteils intrazellulär!</p>	<p><u>Ca^{2+} Herkunft:</u></p> <p>- größtenteils extrazellulär!</p>
<p>Innervation:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schrittmacherzellen 	<p>Innervation:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spontaner Eigenrhythmus - Sympathikus + - Parasympathikus – <p>Aufbau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autonom / vegetative Varikositäten
<p>Kontraktionsverstärkung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - indirekt über eine Verlängerung des AP's <p>denn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - verlängertes Aktionspotential bedeutet auch längeren Ca^{2+} Einstrom 	<p><i>Keine Kontraktion!</i></p>

3. Vergleich zum glatten und zum quergestreiften Muskel:

<i>Glatte Muskelzelle</i>	<i>Quergestreifte Skelettmuskelzelle</i>
<p>1. langsamer Ca^{2+} Einstrom dadurch:</p> <p>Depolarisation</p> <p>Aktionspotential (durch Ca^{2+})</p> <p>Kontraktion</p> <p>2. K^+ Ausstrom</p>	<p>1. schneller Na^+ Einstrom</p> <p>2. K^+ Ausstrom</p> <p>Aktionspotential (durch Na^+)</p> <p>3. DhP Ca^{2+} Rezeptor (spannungssensitiv) T-Tubuli (EZR- IZR) aktiv: permeabel für Ca^{2+}</p> <p>Wenig Ca^{2+} strömt in Zelle</p> <p>Ryr Ca^{2+} Rezeptor (Sarkoplasmatisches Retikulum) aktiv: Permeabel für Ca^{2+}</p> <p>Viel Ca^{2+} strömt in Zelle (alle Vorräte; A.o.N. Prinzip)</p> <p>4. Kontraktion</p>
<p><u>Ca^{2+} Herkunft:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - größtenteils extrazellulär! 	<p><u>Ca^{2+} Herkunft:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - größtenteils intrazellulär!
<p><u>Innervation:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Varikositäten des autonomen Nervensystems <p>Aufbau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gap Junctions 	<p>Innervation:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Motorische Endplatte <p>Aufbau:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Motorische Einheiten
<p>Kontraktionsverstärkung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - indirekt über eine Verlängerung des AP's <p>denn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - verlängertes Aktionspotential bedeutet auch längeren Ca^{2+} Einstrom 	<p>Kontraktionsverstärkung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - über Rekrutierung mehrerer Motoneurone im Rückenmark, also mehr Motorische Einheiten - Superposition (weil Muskelkraft nicht wie im Herzmuskel über unterschiedlich hohe Kalziumausschüttung geregelt ist, sondern Alles oder NichtsPrinzip!)

Mechanik des Herzens

Kontraktion des Herzmuskels:	Systole	Anspannungsphase Austreibungsphase
Erschlaffung des Herzmuskels:	Diastole	Entspannungsphase Füllungsphase

1. Anspannungsphase:

Intraventrikulärer Druck steigt und verschließt die AV Klappen (atrioventrikular Klappe: also die Klappe zwischen Atrium, also Vorhof, und dem Ventrikel, also der Kammer. Es gibt zwei AV Klappen: Mitral- und Trikuspidalklappe. Tricuspidal von Tri mit „r“ wie rechts, Mitral kommt von dem Vergleich der zwei Zipfel mit der Mitra von Bischöfen).

Noch sind die Aorten- und die Pulmonalklappe geschlossen (weil der intraventrikuläre Druck jenen in der Aorta bzw. Pulmonalis nicht übersteigt) und die Ventrikelmuskulatur kontrahiert sich isovolumetrisch („iso“ heißt gleich, also eine Kontraktion bei gleich bleibendem Volumen) um einen inkompressiblen Inhalt (sprich das Blut).

2. Austreibungsphase:

Nach einer Weile der isovolumetrischen Kontraktion übersteigt der intraventrikuläre Druck den in der Aorta (diastolischer Aortendruck etwa 80 mmHg) und der Pulmonalis und die Taschenklappen (Taschen sitzen an Hosen auch immer außen an der Seite, also sitzen die Taschenklappe beim Herzen auch außen) öffnen sich (isotonische Kontraktion, Verkürzung der Muskelfasern bei gleich bleibender Belastung. Die Belastung bleibt deshalb gleich, weil ja auch Volumen ausgeschüttet wird durch die Verkürzung, letztlich also Kontraktion). *Das Schlagvolumen, also die Menge an Blut die aus dem Ventrikel ausgeworfen wird, beträgt ca. 60 ml, der diastolischer Inhalt im Ventrikel insgesamt ca. 130 ml (einfach zu merken mit der „60er Regel“: diastolisches Volumen 120 ml und Auswurf 60 ml. Restvolumen 60 ml).* Die Austreibungsphase endet mit dem Schluss von Aorten- und Pulmonalklappe (hierdurch kommt es in der Aortendruckkurve zu einem kurzen, raschen Abfall des Druckes, der sog. Inzisur. Vorstellen kann man sich das so, dass durch die zurückschnellende Klappe ja auch Blut mit zurückschnellt und dadurch dann der Druck in diesem Moment fällt).

3. Entspannungsphase:

Alle vier Klappen sind geschlossen. Der Ventrikeldruck ist fast Null und liegt somit unter dem Druck in den Vorhöfen. Dadurch öffnen sich die AV Klappen (druckpassiv) und das Blut kann von den Atrien in die Ventrikel fließen (Beginn der Füllungsphase).

4. Füllungsphase:

Die Vorhofkontraktion führt nochmals zu einer Steigerung der Füllung im Ventrikel (im EKG entspricht die „P Welle“ der Vorhofkontraktion).

Zusammengefasst Mechanik:

Anspannungsphase:	alle Klappen zu Ventrikeldruck steigt
Austreibungsphase:	Taschenklappen offen Ventrikeldruck > Aortendruck
Entspannungsphase:	Alle Klappen geschlossen Ventrikeldruck sinkt
Füllphase:	AV Klappen offen Druck in den Atrien > Ventrikel

Dauer der Herzphasen:
Diastolische Füllphase = 2 systolischer Austreibungsphase

Frank-Starling-Mechanismus

Die intrakardiale Anpassungsmöglichkeit an verschiedene Druck- bzw. Volumenbelastungen, denen das Herz ausgesetzt sein kann, wurde von den Herren Frank und Starling bewiesen. Sie fanden heraus, dass das Herz auf eine erhöhte Vordehnung mit einer erhöhten Druckentwicklung reagiert. Die Ursache hierfür ist in den Myofilamenten zu suchen. Diese zeigen bei steigender Vordehnung bis zu einer bestimmten Grenze eine ansteigende Kontraktionsfähigkeit, die nach dieser Grenze wieder abnimmt.

Im physiologischen Bereich der Ventrikelvordehnung, für die indirekt das enddiastolische Volumen ein Maß ist, kann das Myokard bei einer verstärkten **Ventrikelfüllung (Vorlast/ Preload:** Volumenbelastung, Druck im Ventrikel, enddiastolisches Volumen; letztlich also alles, was noch vor dem Herzen liegt und wartet gepumpt zu werden) oder einem erhöhten **Gegendruck (Nachlast/ Afterload:** Druckbelastung, der diastolische Druck in der Aorta, der beim Auswerfen überwunden werden muss, letztlich also alles, was bereits gepumpt wurde) **in der Aorta** darauf reagieren:

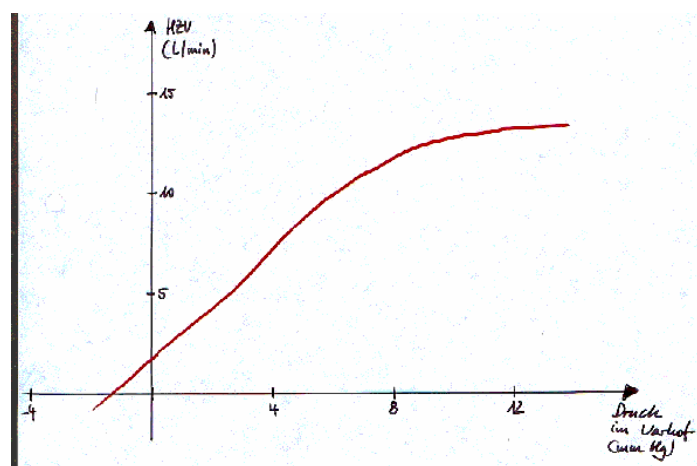
1. erhöhte Vorlast:

- a. Durch das erhöhte EDV erhöht sich die Kontraktilität des Arbeitsmyokards,
- b. Das Schlagvolumen wird erhöht,
- c. Es wird nahezu das gleiche Restvolumen erreicht wie nach einer normalen Systole

2. erhöhte Nachlast:

- a. Bei der ersten Kontraktion gegen den erhöhten Druck kann nicht das normale Schlagvolumen ausgeworfen werden
- b. Das noch erhöhte endsystolische Restvolumen führt bei gleich hohem Einstrom von Blut aus dem Vorhof zu einem erhöhten enddiastolischen Volumen,
- c. Durch das erhöhte EDV erhöht sich die Kontraktilität des Arbeitsmyokards,
- d. Das Schlagvolumen wird erhöht
- e. Es wird nahezu das gleiche Restvolumen erreicht wie nach einer normalen Systole

Man kann die Gesetzmäßigkeit des Frank-Starling-Mechanismus als eine Funktion darstellen, in der das Herzzeitvolumen vom Vorhofdruck abhängt. Daran kann man erkennen, dass allein durch den Frank-Starling-Mechanismus bei erhöhtem Vorhofdruck eine Verdopplung bis Verdreifachung des Herzzeitvolumens möglich ist.



Y Achse: HZV (l/min)
X Achse: Druck (im Vorhof/mmHg)

Sympathikus und Parasympathikus am Herzen:

G- Protein	Second Messenger	Effekt
G _s (stimulativ)	cAMP ?	Depolarisation
G _i (inhibitorisch)	cAMP ?	Hyperpolarisation
G _q (chemotaktisch)	IP ₃ , DAG ?	Intraz. Ca ²⁺ ?

<u>Transmitter</u>	<u>Rezeptor</u>	<u>Signaltransduktionsweg</u>	<u>Effekt</u>
Adrenalin (Katecholamin) Die endokrine Ausschüttung von Adrenalin aus dem NNM wird durch den Sympathikus ausgelöst (wobei der Sympathikus am NNM Acetylcholin ausschüttet).	Beta 1 (β ₁) (Rezeptor zwischen 2. Neuron und Zielorgan Sympathikus) <i>(Herz- pos. inotrop, dromotrop, chronotrop; Nieren- vermehrte Ausschüttung von Renin, also, Anhebung des RR durch Angiotensin II)</i>	G _s -Protein gekoppelt: - Aktivierung eines G-Proteins - Aktivierendes G-Protein stimuliert Adenylatcyclase	Durch die Aktivierung der Adenylatcyclase: Gesteigerte cAMP Konzentration, die wiederum die PKA aktiviert, welche Ca ²⁺ -Kanäle in der Zellmembran phosphoryliert und dadurch deren Öffnungswahrscheinlichkeit erhöht. Somit kommt es zu einem vermehrten Ca ²⁺ -Einstrom und letztlich einer gesteigerten Fähigkeit zur Kontraktion
Acetylcholin	muskarinischer M2 Glatter Muskel Herzschrittmacherzellen (Rezeptor zwischen 2. Neuron und Zielorgan Parasympathikus)	G _s -Protein gekoppelt: - Beta-Gamma Untereinheit aktiviert K ⁺ Kanal	Durch die Aktivierung des K ⁺ Kanals: - Hyperpolarisation - weniger Ca ²⁺ Freisetzung - weniger Aktionspotentiale
*Acetylcholin	muskarinischer M2 Glatter Muskel Herzarbeitsmyokard (auf das Atrium beschränkt!) (Rezeptor zwischen 2. Neuron und Zielorgan Parasympathikus)	G _i -Protein gekoppelt: - Beta-Gamma Untereinheit hemmt Adenylatcyclase - Adenylatcyclase geriert weniger ATP aus cAMP	Durch die Hemmung der Adenylatcyclase: - Gesenkte cAMP Konzentration - Gesenkte Fähigkeit zur Kontraktion (neg. Inotropie)

Sympathikus: am gesamten Herzen von Bedeutung.
Positiv chronotrop, dromotrop, inotrop.

Parasympathikus: innerviert die Kammern nicht, seine Wirkung beruht letztlich auf einer Steigerung der Leitfähigkeit für Kalium, wodurch die Ausbildung eines AP's erschwert wird.
Negativ dromotrop und chronotrop, Inotropie unbeeinflusst.

Chronotropie: Herzfrequenz (chronos: Zeit, also Schläge pro Zeit)
Dromotrop: Überleitungsgeschwindigkeit (dromos: der Lauf)
Inotropie: systolische Kontraktionskraft

tim@penguin.at