

aVR, LA DERIVAZIONE NEGLETTA CHE DIVENTA PROTAGONISTA

E. Piccolo, G. Zuin***

* Università degli Studi di Padova.

** Dipartimento di Cardiologia, Ospedale dell'Angelo di Venezia-Mestre.

Le derivazioni unipolari degli arti (VL, VR e VF) furono ideate da Wilson negli anni '30 del secolo scorso allo scopo di ottenere una più estesa esplorazione elettrocardiografica dei potenziali elettrici cardiaci sul piano frontale ad integrazione delle tre derivazioni bipolari di Einthoven (D1, D2, e D3) impiegate allora, le quali consentivano di esplorare una sezione limitata di quel piano che, fatto uguale a un cerchio, ne occupavano 120° dei 360° totali, vale a dire un terzo. Con le unipolari si aumentava del doppio l'area di derivazione, ossia 240° (da -150° a +120°, dividendo il piano in due semicerchi, positivo l'inferiore, da 0° a +180°, e negativo il superiore, da 0° a -180°). Diversamente dalle bipolari, che registravano la differenza di potenziale tra i due punti esploranti degli arti, le unipolari avevano un solo punto di repere (una delle due braccia e una gamba), che si metteva a confronto con un teorico punto zero costituito da un central terminal di tutte le derivazioni collegate. Le originali derivazioni unipolari degli arti davano però un voltaggio piuttosto scarso, per cui Goldberger propose successivamente un suo aumento del 50%, da cui la nuova dizione aVL, aVR e aVF, dove 'a' sta per "augmented".

La derivazione aVR, situata lateralmente, a destra e in alto, registra in negativo quasi tutti i potenziali della depolarizzazione ventricolare (complesso QRS), della sua ripolarizzazione (segmento ST e onda T) e della depolarizzazione atriale (onda P), a causa dell'orientamento di quasi tutte queste forze a sinistra e in basso (fig. 1). Ho detto quasi tutte perché normalmente il QRS di aVR può iniziare con una piccola R qualora i vettori dell'attivazione settale sinistra iniziale siano orientati in qualche misura verso aVR, o più spesso terminare con una piccola R, dovuta all'attivazione delle regioni alte dei ventricoli (settali e parietali posteriori del ventricolo sinistro e/o del tratto di efflusso del ventricolo destro), i cui potenziali si orientano anch'essi in parte verso aVR. Va ricordato, per inciso, che queste forze terminali del QRS possono aumentare in alcuni casi di ipertrofia del ventricolo destro o di ritardi dell'atti-

vazione ventricolare destra (blocco di branca destra) o sinistra (emiblocco anteriore sinistro). Anche la ripolarizzazione ventricolare si può alterare in aVR con segni diretti di ischemia (ST sopraslivellato) o indiretti (ST sottoslivellato).

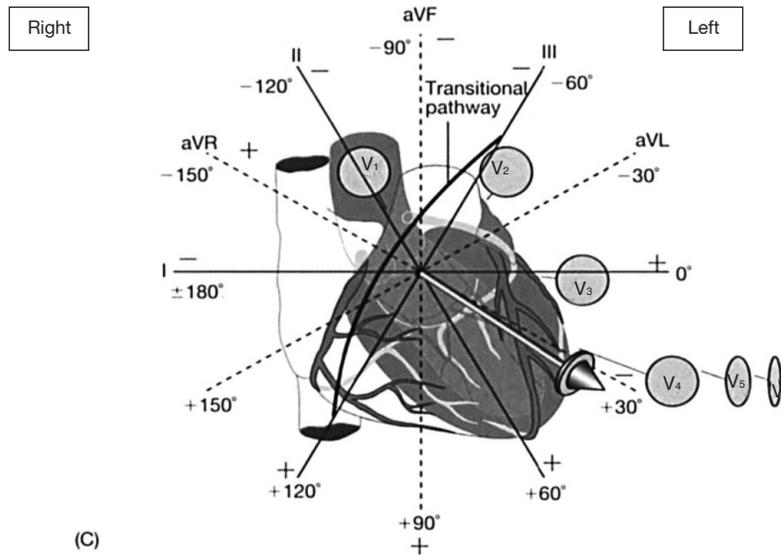


Fig. 1. Rappresentazione spaziale di tutte le derivazioni periferiche e precordiali impiegate in clinica. Si osservi come la maggioranza di esse, tranne aVR e D3, siano orientate a sinistra e in avanti (freccia).

Da quanto si è detto appare strano, oggi, mentre ci accingiamo alla rivitalizzazione-tema di questa relazione, che sia stata sottovalutata una derivazione che è la sola ad esplorare la regione laterale-superiore destra del campo elettrico, posto che né le successive derivazioni precordiali (V1-V6) e nemmeno le supplementari destre (V3R-V5R) o le sinistre (V7-V9) sono in grado di soddisfare completamente tale scopo. In conclusione, nonostante tutti questi presupposti elettrofisiologici e le conseguenti espressioni semeiologiche, molti cardiologi per molti anni hanno considerato aVR una derivazione che registra semplicemente in negativo ciò che avviene a sinistra, zona peraltro ben esplorata direttamente dalle derivazioni aVL, D1, D2, aVF, V4-V6, ed è a causa di questa “superficiale” valutazione che aVR è stata per tanto tempo ignorata o negletta.

A dire il vero, le cose non stanno esattamente così, perché i più attenti elettrocardiografisti avevano da tempo osservato, ad esempio, che un'onda P positiva in aVR era un segno di un radicale cambiamento dell'attivazione atriale, analogo a quello di una P negativa in D1, quale può osservarsi in un ritmo atriale ectopico, oppure in una inversione della posizione del cuore (*situs viscerum inversus*), ed anche per una erronea inversione degli elettrodi delle braccia (fig. 2). Gli interpretatori più esperti delle aritmie, inoltre, avevano osservato che un'onda P positiva in aVR durante una tachicardia parossistica sopraventricolare consentiva la diagnosi di tachicardia nodale, così come una P in aVR, comunque polarizzata, dissociata da un QRS allargato in corso di

tachicardia, era indicativa dell'origine ventricolare della tachicardia stessa. Sono esempi, tuttavia, in cui non sempre la derivazione aVR è la chiave per risolvere quelle diagnosi poiché anche le altre derivazioni, interpretate nel loro insieme, potevano dare le stesse conclusioni.

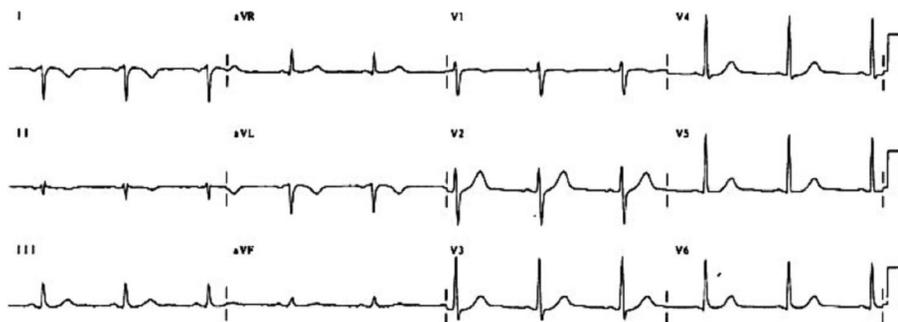


Fig. 2. Onda P positiva in aVR e negativa in D1 da erronea inversione degli elettrodi delle braccia.

La svolta interpretativa, che ha messo in rilievo l'importanza della derivazione aVR come supporto essenziale per certe conclusioni diagnostiche, è stata la correlazione tra gli slivellamenti dell'ST in questa derivazione e l'interessamento coronarico nelle sindromi coronariche acute (SCA) o nell'improvviso aumento della pressione polmonare da embolia nel piccolo circolo. Le prime segnalazioni compaiono negli anni '80 e '90 del secolo scorso¹⁻³, quando si cominciò a osservare, durante SCA, che certi segni diretti di ischemia con soprasslivellamento del tratto ST erano registrati con più evidenza in aVR, spesso associati ad analoghe alterazioni nelle prime derivazioni precordiali (V1-V2); mentre altre derivazioni, come le inferiori D3-aVF o le laterali D1, D2, V4-V6 registravano ST sottoslivellati, interpretabili o come ischemia subendocardica rispettivamente inferiore o laterale, o come segni reciproci di ischemia transmurale delle regioni alte dei ventricoli. Engelen e coll.⁴ nel 1999 hanno osservato in particolare che l'occlusione della discendente anteriore (DA) a monte del primo settale determinava ST \uparrow in aVR e V1, ritardo destro ed ST \downarrow in V5; mentre la sua occlusione dopo il primo settale si caratterizzava, oltre che per lo slivellamento di ST, anche per un'onda Q patologica in V5-V6. Gli stessi autori rilevarono poi che l'occlusione della DA prima del primo diagonale determinava onda Q in aVL, mentre quella ubicata sia prima del primo settale che del primo diagonale dava ST \downarrow nelle derivazioni inferiori, alterazione che non si verificava se l'occlusione era situata dopo questi due primi rami collaterali della DA (fig. 3). D'altra parte, già nel 1993 la stessa scuola olandese segnalava che un'ischemia da stenosi del tronco comune (TC), ossia a monte della DA prossimale, provocava un ST \uparrow in aVR¹. Alcuni hanno segnalato che sia nell'occlusione del TC che in quella della DA prossimale l'ST \uparrow si registra anche in V1, ma nel TC questo ST è meno soprasslivellato rispetto a quello dovuto all'occlusione della DA, a causa del bilanciamento con le forze posteriori che nell'occlusione della DA prossimale non può esserci⁵.

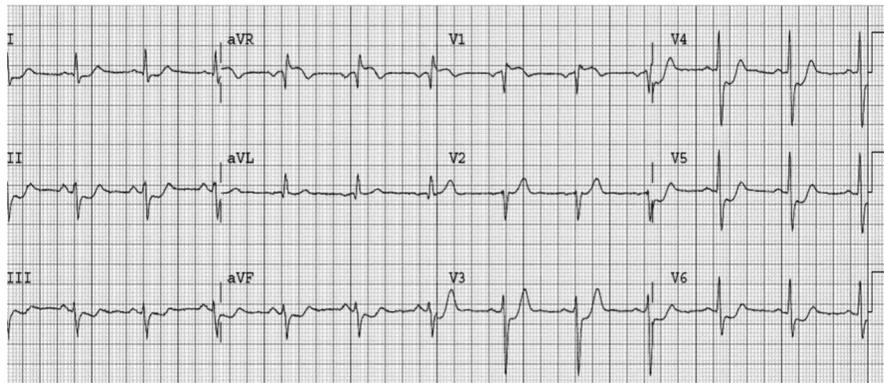


Fig. 3. SCA da occlusione prossimale della DA. Si osservi ST sopraslivellato in aVR, lieve ritardo ventricolare destro ed ST sottoslivellato inferiore e laterale.

Nel tentativo di verificare il significato semiologico del sopraslivellamento di ST in aVR, Yamaji e coll. ⁶ rivalutarono retrospettivamente un piccolo gruppo di pazienti con dette alterazioni concludendo che: 1) l'ST↑ in aVR compariva nell'88% delle stenosi del TC, nel 43% in quelle della DA prossimale e nell'8% nelle occlusioni della coronaria destra; 2) il grado di slivellamento nel TC era maggiore che nella DA prossimale e aveva anche un valore prognostico negativo. Quest'ultimo dato, sul significato prognostico del maggior sopraslivellamento di ST in aVR, è stato confermato anche successivamente, sia nei casi di infarto miocardico acuto (IMA) anteriore che inferiore ⁷. È interessante la buona corrispondenza fra i dati di Yamaji e quelli di altri studi relativi a pazienti sottoposti a test ergometrico, nei quali l'ST↑ in aVR corrispondeva nel 76% a stenosi del TC, con una sensibilità e specificità diagnostica dell'84% e dell'88% rispettivamente ^{8,9}. Va da sé che incappare in un problema ischemico del TC durante prova da sforzo può far correre al paziente il rischio di collasso e anche di morte, per cui è importante osservare attentamente l'eventuale comparsa di ST sopraslivellato in aVR e sospendere per tempo la prova ¹⁰. In presenza di cardiopatia ischemica avanzata è stata osservata durante tachicardia la comparsa di ST↓ nelle derivazioni antero-laterali (V4-V6) e di ST↑ in aVR ¹¹, evidentemente dovuta a compromissione multivasale.

In effetti, un altro aspetto semiologico interessante del sopraslivellamento di ST in aVR è il suo significato di compromissione multivasale, dove però è quasi sempre interessata in qualche misura e a qualche livello la DA ^{1,12,13}. Il grado di sopraslivellamento di ST in aVR ha inoltre un significato prognostico negativo (mortalità ospedaliera), sia nei casi di IMA anteriore che inferiore ^{13,7}. Si è anche osservato che la regressione dell'ST↑ in aVR al di sotto di 1 mm, nell'IMA dopo trombolisi, si associa a minore mortalità, mentre la sua persistenza oltre 1 mm la aumenta ⁷. Rosenbaum ha segnalato per primo ST↑ anche in aVR nei casi di IMA anteriore che sviluppano un ritardo ventricolare destro (BBD) ¹⁴. Si tratta in genere di infarti gravi, nei quali l'interessamento infartuale settale è massivo e si estende alle regioni alte del setto interventricolare, inglobando nell'ischemia la branca destra del fascio di His ¹⁴.

In generale, come si è detto, il sopraslivellamento di ST in aVR si accompagna ad alterazioni della ripolarizzazione ventricolare in altre derivazioni, che possono essere espressione di segni diretti della stessa ischemia captata da altri punti (ST \uparrow in V1), o segni reciproci (ST \downarrow laterale o inferiore), oppure segni diretti di ischemia subendocardica in altre sedi (ST \downarrow laterale o inferiore). In realtà, vi si possono registrare ST \uparrow o T alta e acuminata nelle derivazioni anteriori (V1-V2, raramente fino a V5-V6 o in D1-aVL), che corrispondono alla stessa ischemia anteroseptale alta dovuta alla stenosi prossimale della DA o del TC. Mentre i contemporanei e frequenti sottoslivellamenti di ST nelle derivazioni laterali (V4-V6) e inferiori (D3-aVF) sono perlopiù dovuti alla reciprocità, ossia alla stessa ischemia vista da sedi opposte, ma anche a ischemia subendocardica di altri rami. L'ST \downarrow reciproco nelle derivazioni inferiori sarebbe indicativo di ostruzione molto prossimale della DA, prima del primo settole e diagonale o del TC, mentre esso non compare se l'occlusione della DA è più a valle ⁴. La derivazione aVR può mostrare anche sottoslivellamenti ST sia nelle SCA che nell'IMA. Infatti, l'analisi elettrocardiografica nello studio HERO-2 ¹⁵ ha messo in evidenza che a maggior sottoslivellamento di ST in aVR si ha un peggioramento della prognosi a 30 giorni dell'IMA anteriore, ma non dell'inferiore, osservando altresì che la risoluzione dopo fibrinolisi dell'ST \downarrow entro 60 minuti riduce la mortalità, specie per l'IMA anteriore. Come si è segnalato sopra, nello stesso studio si rilevava che a maggior grado di ST sopraslivellato in aVR aumentava la mortalità a 30 giorni sia nell'IMA inferiore che nell'anteriore ⁷. Nelle SCA in cui è compromessa la coronaria destra a qualsiasi livello, accanto all'ST \uparrow nelle derivazioni inferiori si osserva spesso un ST \downarrow in aVR e nelle derivazioni anteriori ¹⁶.

Curioso è il caso di un uomo di 61 anni affetto da ipertensione polmonare primitiva, che accusava angor in posizione supina, dolore che scompariva in decubito laterale sinistro. L'ECG registrava, oltre ai segni del sovraccarico ventricolare destro, un ST \uparrow in aVR ed ST \downarrow con T negativa nelle derivazioni inferiori, anteriori e laterali. La TAC e l'angiografia coronarica mostrarono la compressione del TC coronarico causata dalla grave dilatazione dell'arteria polmonare. Uno stent nel TC risolse la sintomatologia anginoso ¹⁷. Questo caso è molto interessante perché ci consente di collegarci, forse solo per assonanza, con un'altra patologia capace di provocare sopraslivellamento di ST in aVR: l'ipertensione polmonare acuta da embolia polmonare. In uno studio polacco di Kukla e coll. ¹⁸ su quasi 300 casi di embolia polmonare, i seguenti parametri elettrocardiografici risultarono più frequenti, in modo decrescente, nei casi più complicati: fibrillazione atriale, S1-Q3-T3, T negativa in V2-V4, ST \downarrow in V4-V6, ST \uparrow in D3, V1 e aVR, qR in V1, BBD completo, maggior numero e grado di negatività di T negative. In una loro analisi multivariata, la somma del grado di negatività delle onde T, il loro numero, il BBD e l'ST \uparrow in V1 e aVR erano indicatori indipendenti di complicazioni durante il ricovero ¹⁸. Un altro studio polacco su 23 casi consecutivi di ipertensione polmonare idiopatica riferisce che i migliori indici di ipertrofia ventricolare destra sono: l'indice R/S>1 in V1, onda R>4mm in aVR e onda P>2.5 mm in D2 ¹⁹.

Una segnalazione a parte merita la pericardite acuta, nella quale molti possono essere gli aspetti elettrocardiografici: da un ECG normale ad alterazioni della ripolarizzazione ventricolare con ST sopraslivellato in molte derivazioni e della ripolarizzazione atriale con PR sopraelevato (segno del 'knuck-

le'), spesso accompagnati da ST sottoslivellato in aVR²⁰. Quest'ultima alterazione è quasi patognomonica, perché raramente altre derivazioni mostrano ST↓, posto che l'"ischemia subepicardica" dovuta verosimilmente a una pericardiomiocardite è diffusa e solo aVR può registrarne la reciprocità (fig. 4).

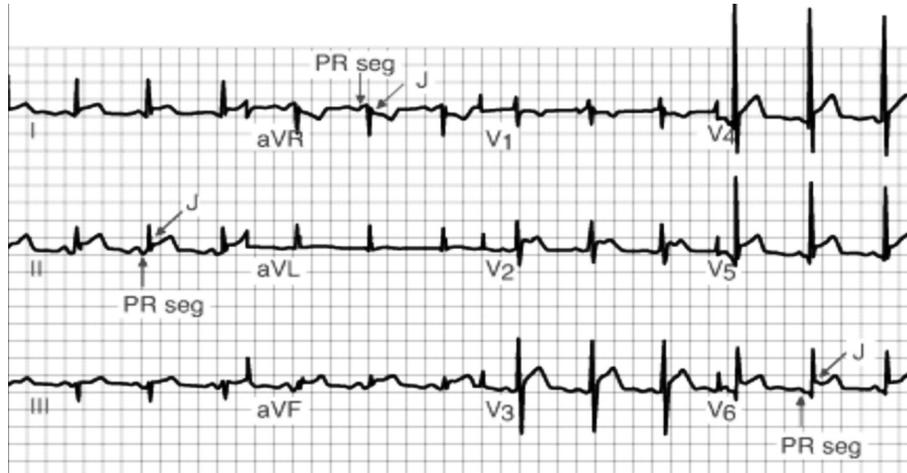


Fig. 4. Pericardiomiocardite acuta. Si noti l'ST sopraslivellato in molte derivazioni, il PR↑ e l'ST↓ in aVR ("knuckle sign").

Nell'ambito delle aritmie, il sopraslivellamento di ST in aVR si è dimostrato indicativo di tachicardia reciprocante da fascio anomalo nei casi di tachicardia parossistica a QRS stretto (sottoposti a studio elettrofisiologico) con buona significatività statistica rispetto alla tachicardia a QRS stretto da rientro nodale²¹. Sempre a proposito della sindrome di WPW si è osservato, in casi sottoposti ad ablazione della via anomala, che la presenza di onda delta positiva in aVR è indicativa di localizzazione del fascio anomalo in zona postero-settale, o nel seno coronarico o nelle vie venose afferenti²². Interessante anche l'osservazione che in casi dubbi di WPW la presenza di un'onda R iniziale in aVR, indicativa di normale attivazione settale, esclude la preccitazione ventricolare²³.

Il sopraslivellamento "a tenda" del tratto ST in V1 nella sindrome di Brugada talora si estende anche alla derivazione aVR, indotto da un certo grado di ritardo destro²⁴. Quando lo slivellamento raggiunge o supera i 3 mm o il rapporto R/q del QRS è uguale o supera 0.75, segni ritenuti indicativi di una maggiore eterogeneità elettrica delle regioni responsabili dell'anomalia, essi hanno dimostrato un'evidente significatività per aritmie ventricolari pericolose²⁵.

Un'altra segnalazione interessante sul significato semeiologico dell'onda R aumentata in aVR è quella relativa a casi di intossicazione da farmaci antidepressivi triciclici^{26,27}. Un aumento della R di 3 mm o più o di Q/S da 0.7 o più, specie se si accompagnano ad allargamento del QRS a 100 msec o più e ad aumento del QT, devono mettere in guardia per il pericolo di coma, convulsioni e aritmie (tachicardie ventricolari, asistolie o frequenti battiti prematuri ventricolari monofocali)²⁶.

Una particolare segnalazione merita anche la sindrome del tako-tsubo, dovuta probabilmente a problemi di microcircolazione coronarica, nella quale si osserva uno strozzamento a differenti livelli del ventricolo sinistro, con la frequente comparsa nell'ECG di onde T negative e di ST sopraslivellato. Secondo alcuni autori giapponesi, confrontando il comportamento di T nell'IMA anteriore con quello nella tako-tsubo, si rileva che in questa la negatività di T è significativamente maggiore nelle derivazioni periferiche e in V5-V6, mentre in aVR la T è positiva, così come in V1²⁸. Altri autori giapponesi, confrontando casi di tako-tsubo con strozzamento mediano del ventricolo sinistro con quelli a strozzamento apicale, rilevarono che nei primi l'ST↑ e la T invertita erano presenti in poche derivazioni (V2-V3), mentre negli strozzamenti apicali tali alterazioni erano in genere più intense e diffuse²⁹ (fig. 5).

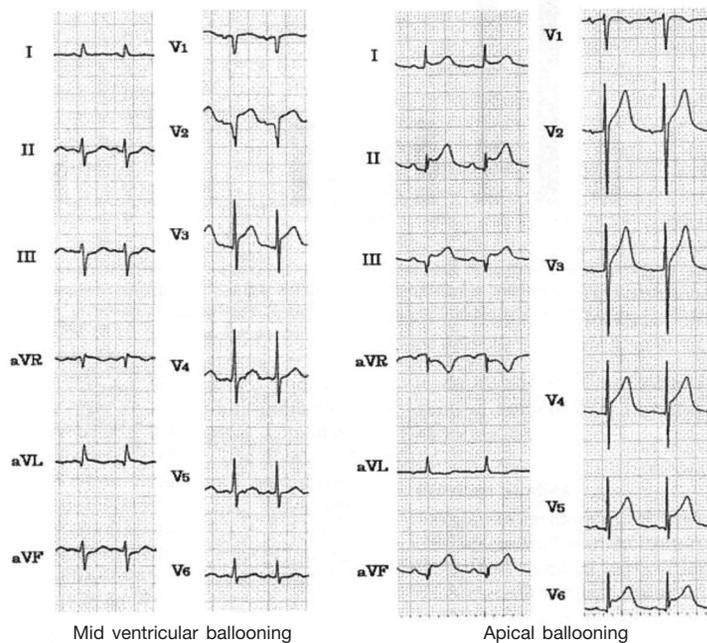


Fig. 5. Due casi di cardiomiopatia tako-tsubo. Il caso a sinistra (mid ventricular) mostra ST sopraslivellato in V1-V3 e aVR; in quello a destra (apical) l'ST è diffusamente sopraslivellato, tranne aVR, dove è sottoslivellato. Clin Cardiol 2011; 34:555

BIBLIOGRAFIA

- 1) Gorgels APM, Vos MA, Mulleneers R et al. Value of the electrocardiogram in diagnosing the number of severely narrowed coronary arteries in rest angina pectoris. Am J Cardiol 1993; 72:999
- 2) Karakawa M, Iwasaka Y, Kamihara H et al. Transient ST elevation in lead aVR during left anterior descending artery angioplasty as a marker of the adequacy of the coronary circulation. J Cardiovasc Technol 1992; 10:233
- 3) Nahamori H, Iwasaka T, Shimada T et al. Clinical significance of ST segment elevation in lead aVR in anterior myocardial infarction: assessment by thallium-

- 201 exercise scintigraphy. *Cardiology* 1995; 86:147
- 4) *Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC et al.* Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:389
 - 5) *Gorgels APM, Engelen DJ, Wellens HJJ.* Lead aVR, a most ignored but very valuable lead in clinical electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1355
 - 6) *Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S et al.* Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1348
 - 7) *Wong CK, Gao W, Stewart RAH et al.* AVR ST elevation: an important but neglected sign in ST elevation acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010; 31:1845
 - 8) *Ozmen N, Yiginer O, Kardesoglu E et al.* ST elevation in the lead aVR during exercise treadmill testing may indicate left main coronary artery disease. *Kardiol Pol* 2010; 68:1107
 - 9) *Uthamalingam S, Zheng H, Leavitt M et al.* Exercise induced ST segment elevation in ECG lead aVR is a useful indicator of significant left main or ostial LAD coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 4:176
 - 10) *Lorch D, Siddique M, Nobel J, Leonelli FM.* Echocardiographic findings during stress-induced ST segment elevation in lead aVR in ostial left main, left anterior descending stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:80
 - 11) *Sclarovsky S.* Electrocardiography of acute myocardial ischaemic syndromes. Ed. Martin Dunutz, London 1999
 - 12) *Nakamura K, Berry NC, An PG et al.* Significance of ST-segment elevation in lead aVR. *Arch Intern Med* 2012; 172:390
 - 13) *Barrabés JA, Figueras J, Moure C et al.* Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108:814
 - 14) *Rosenbaum MB, Girotti LA, Lazzari JO et al.* Abnormal Q waves in right sided chest leads provoked by onset of RBBB in patients with anteroseptal infarction. *Br Heart J* 1982; 47:227
 - 15) *Wong CK, White HD.* Abstract 10288: Revealing the full meaning of lead aVR ST changes in ST elevation myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122:A10288
 - 16) *Piccolo E.* L'elettrocardiogramma nelle sindromi ischemiche acute. Ed. Piccin, Padova 2001
 - 17) *Doyen D, Mocerri P, Moschietto S et al.* Left main coronary artery compression associated with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:559
 - 18) *Kukla P, Dlugopolski R, Krupa E et al.* Electrocardiography and prognosis of patients with acute pulmonary embolism. *Cardiol J* 2011; 18:648-53
 - 19) *Kopec G, Tyrka A, Miszalski-Jamka T et al.* Electrocardiogram for the diagnosis of right ventricular hypertrophy and dilation in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation J* 2012; 76(7):1744-9
 - 20) *Spodick DH.* Acute pericarditis. Current concepts and practice. *JAMA* 2003; 289:1150
 - 21) *Ho YI, Lin LY, Lin JL et al.* Usefulness of ST segment elevation in lead aVR during tachycardia for determining the mechanism of narrow QRS complex tachycardia. *Am J Cardiol* 2003; 92:1424
 - 22) *Eisemberger M, Davidson NC, Todd DM et al.* A new approach to confirming or excluding ventricular pre-excitation on a 12-lead ECG. *Europace* 2010; 12:119
 - 23) *Takahashi A, Shah DC, Jais P et al.* Specific electrocardiographic features of manifest coronary vein posteroseptal accessory pathways. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9:1015
 - 24) *Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, Fogel RI.* Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:1733
 - 25) *Babai Bigi MA, Aslani A, Shahrzad S.* aVR sign as a risk factor for life-threatening

- arrhythmic events in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2007; 4:1009
- 26) *Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD*. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med* 1995; 26:195
 - 27) *Hasim O, Zuhail Keskin Y, Mehmet K, Naci C*. Clinical, electrocardiographic and laboratory findings in children with amitriptyline intoxication. *Ped Emerg* 2009; 25:170
 - 28) *Kosuge M, Kimura K, Ebina T et al*. Positive T wave in lead aVR and no negative T wave in lead V1 distinguishes tako-tsubo cardiomyopathy from recanalized anterior acute myocardial infarction. *Circulation* 2009; 120:S755
 - 29) *Kurisu S, Kato Y, Matsuba N et al*. Comparison of electrocardiographic findings between the midventricular ballooning form and apical ballooning form of tako-tsubo cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2011; 34:555