

13. Stroescu V, et al. Bazele farmacologice ale practicii medicale, Editura Medicala, editia aVI-a 1998, p.1351-56.
14. VFEND TM New York, Pfizer Inc. 2002.
15. Wisplinghoff H, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24.179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004; 39:309-17.
16. Walsh TJ, et al. Caspofungin vs liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with persistent fever and neutropenia. New Engl J Med 2004; 351:1391-402.

VARIABILITATEA INTERVALULUI R-R. POSIBILITĂȚI DE UTILIZARE ÎN ANESTEZIE REVISTA LITERATURII

Iuliana Dimitriu

Catedra Anesteziologie Reanimatologie "V. Ghereg"

Summary

RR variability. Possibility of use in anesthesia. literature review

It is well known that heart rate variability analysis is useful for appreciating the death risk after myocardial infarction, cardiac diabetic neuropathy, risk of sudden death. Lately, there has been significant increasing number of publications regarding the usefulness of heart rate variability in anaesthesia. There are a lot of articles which try to justify the use of heart rate variability in many anaesthetic fields, analgesia quality, effects of anaesthetic drugs on autonomous nervous system tone, stratification of anaesthetic risk, these being just some of interesting areas. As we live in an era with a rapid technical development it is not long until monitoring of autonomous tone by heart variability analysis will be a routine monitoring technique used by anaesthesiologists in the surgery room. The aim of this literary review was to discuss the possibilities of using heart rate variability analysis in anaesthesia.

Rezumat

Deja este bine cunoscut faptul că analiza variabilității intervalului RR este utilă pentru aprecierea riscului de mortalitate după infarctul miocardic, aprecierea neuropatiei cardiace diabetice, a riscului de moarte subită. În ultimii ani s-a înregistrat o creștere semnificativă a publicațiilor privitor la utilizarea variabilității RR în anestezie. Sunt numeroase publicații în literatura de specialitate care dezvăluie încercări de utilizare a variabilității RR în multe domenii anesteziologice, aprecierea calității analgeziei, efectelor drogurilor anesteziologice asupra tonusului sistemului nervos autonom, stratificarea riscului anesteziologic, fiind doar câteva din subiectele care prezintă interes. Așa cum trăim în era în care dezvoltarea tehnică este rapidă, nu este departe timpul când monitorizarea tonusului autonom prin intermediul variabilității RR va face parte din arsenalul de monitorizare utilizat de rutină de către anestezist în sala de operație. Scopul acestui reviu literar a fost de a aduce în discuție posibilitățile de utilizare a analizei variabilității intervalului RR în anestezie.

Actualitatea

În ultimele două decade asistăm la o creștere a interesului față de relația între sistemul nervos autonom (SNA) și mortalitatea cardiovasculară. Evidențele experimentale de existență a unei asociații între predispoziția la aritmii fatale și semnele de activitate vagală diminuată și activitate simpatică sporită au crescut eforturile în vederea dezvoltării metodelor de apreciere a markerilor disfuncției autonome cardiace. Variabilitatea intervalului RR (VRR) reprezintă unul din markerii promițători ai disfuncției SNA (7).

Fenomenul VRR se referă la oscilațiile intervalului între contracțiile cardiace consecutive. VRR a devenit termenul convențional acceptat pentru a descrie atât variațiile

contractiilor cardiace cât și variațiile intervalului RR. Pentru a descrie oscilațiile ciclurilor cardiace consecutive în literatură s-au utilizat și alte noțiuni spre exemplu: variabilitatea lungimii ciclului cardiac, variabilitatea periodicității cordului, tahograma intervalului RR. Totuși, aceste definiții nu s-au bucurat de acceptanță largă precum VRR. Relevanța clinică a VRR a fost pentru prima dată apreciată în anul 1965 când Hon și Lee au remarcat că stresul fetal a fost precedat de modificarea intervalelor între contractiile cardiace consecutive cu mult înainte până la modificarea relevantă a ritmului cardiac propriu-zis. Altfel zis, reducerea VRR a precedat cu mult instalarea bradycardiei pe monitor la făt. În anii 1970, Ewing et al., a elaborat un ansamblu de teste pentru detectarea diferențelor intervalului RR pentru diagnosticarea neuropatiei cardiace la pacienții diabetici. Asocierea riscului sporit de moarte după infarctul miocardic și reducerea VRR a fost pentru prima dată demonstrată de către Wolf et al. în 1977. În 1981, Akselrod et al., au introdus în clinică analiza spectrală a VRR(1).

Descoperirea anesteziei pentru controlul durerii chirurgicale reprezintă una din cea mai remarcabilă realizare în medicină. Prin blocarea conștienței și a căilor aferente ale durerii, anestezia a permis tehnicilor chirurgicale să progreseze enorm. Însă, partea nedorită a acestui succes, și care este aproape inevitabilă, ține de inhibiția SNA. Respirația spontană încetează în timp ce tensiunea arterială (TA) și temperatura se reduc. Astfel că, sarcina anestezistului este să înteprindă toate măsurile necesare pentru restabilirea funcției autonome prin ajustarea ventilației, temperaturii și a TA. În sala de operație monitorul de anestezie este un indicator constant al balanței autonome și se crede că prin corecția și controlul semnelor vitale anestezistul reduce amplitudinea oscilațiilor tonusului autonom. Schimbările semnelor vitale în cursul anesteziei reprezintă răspunsul final al organului la schimbările tonusului autonom, prin urmare ar fi mult mai convenabil de a măsura direct schimbările tonusului autonom pentru a preveni modificările ulterioare ale semnelor vitale. Tonusul SNA poate fi determinat direct prin implantarea electrozilor în nervii autonomi. Dar metoda este una invazivă și nepracticabilă în sala de operație, și este prin urmare, rezervată exclusiv pentru lucrul științific. În ultimii 10 ani a sporit interesul față de metodele neinvazive de apreciere a tonusului SNA, precum ar fi cele de determinare a VRR. Măsurarea schimbărilor tonusului autonom permite de a detecta și de a corecta disbalanța autonomă mult mai rapid, până la modificarea parametrilor vitali la pacienții cu risc înalt anestezic. Astfel că, VRR poate fi utilizată ca parametru pentru a pune în evidență riscul anestezic asociat cu disfuncția autonomă a pacientului. Așa cum la moment sunt disponibile dispozitive de determinare a VRR, anesteziștii au fost asigurați cu o tehnică relativ simplă pentru utilizarea clinică dar și pentru studii științifice în domeniu (6,7).

Aprecierea VRR

Deși, automatismul cardiac este intrinsec și derivă din țesuturile pacemaker, frecvența contractiilor cardiace (FCC) și ritmicitatea sunt în mare parte sub controlul SNA. Influențele parasimpatice asupra cordului sunt mediate prin intermediul eliminării de acetilcolină de către nervul vag. Influențele simpatice asupra inimii sunt mediate prin eliminarea de epinefrină și norepinefrină. În condiții de repaos, predomină tonusul vagal și variațiile în periodicitatea cordului sunt în cea mai mare parte mediate prin nervul vag. VRR prezintă, în condiții de repaos, un control fin asupra contractiilor cardiace bătaie-cu-bătaie de către mecanisme reglatoare. Activitățile eferente parasimpatice și simpatice direcționate spre nodul sinusal se caracterizează prin descărcări sincrone cu fiecare ciclu cardiac, care pot fi modulate prin oscilații centrale (centrii vasomotori și respirator) și oscilații periferice (oscilații ale TA și ale mișcărilor respiratorii). Aceste oscilații generează fluctuații ritmice ale descărcărilor neuronale eferente care se manifestă sub forma oscilațiilor de durată scurtă și de durată lungă a periodicității cardiace (6).

Există mai multe metode de apreciere a VRR, însă analiza spectrală este cea mai frecvent utilizată în ultimii ani, în parte datorită faptului că au fost elaborate dispozitive care apreciază automat funcția autonomă (monitoarele Holter). Analiza spectrală a VRR pune în evidență existența a patru componente spectrale principale: ULF (cu frecvență ultrajoasă; $\leq 0,003$ Hz), VLF (cu frecvență foarte joasă; 0,003-0,04 Hz), LF (frecvență joasă; 0,04-0,15 Hz) și HF

(frecvență înaltă; 0,15-0,4 Hz). Măsurarea componentelor spectrale de obicei se face în valori absolute a puterii (ms^2), LF și HF deasemenea pot fi măsurate în unități normalizate, care reprezintă valoarea relativă al fiecărui component spectral ca proporție a puterii totale a spectrului VRR minus VLF. Reprezentarea componentelor spectrale LF și HF în unități normalizate accentuează balanța celor două brațe a SNA cardiac. Activitatea SNA în mare parte demonstrează un ritm circadian. Fluctuațiile diurne ale SNA sunt reflectate prin modulațiile de bandă ultrascurtă (ULF, VLF). Se pare că nucleul paraventricular al hipotalamusului este cel care determină ritmul diurn al activității SNA. Activitatea nucleului paraventricular depinde de impulsurile circadiene de la nucleii hipotalamici suprahiasmatici care reprezintă triggerii majori ai oscilațiilor centrale zi/noapte. ULF reflectă variațiile circadiene; VLF reprezintă influențele sistemului renin-angiotensină, vasomotor periferic și termoreglator asupra tonusului SNA; LF reflectă atât modularea simpatică cât și parasimpatică asupra FCC; HF este componentul spectral mediat de respirație, care reflectă primar influențele vagale asupra FCC; raportul LF/HF a fost propus drept indice al balanței simpato-parasimpatice. Activitatea vagală eferentă este un contributor major a componentului HF a VRR, după cum au demonstrat experimentele clinice prin modelarea vagotoniei, blocadei receptorilor muscarinici și stimularea vagală electrică. Analiza spectrală a înregistrărilor 24 h demonstrează că la subiecții normali, LF și HF exprimați în unități normalizate posedă un model circadian și fluctuații reciproce, cu valori mai mari a LF în timpul zilei și a HF în timpul nopții. În înregistrările timp de 24 h, componentele LF și HF reprezintă doar aproximativ 5% din puterea totală a spectrului VRR. Deși ULF și VLF constituie restul de 95% a puterii totale spectrale, corelația lor fiziologică încă nu este clară (4,7, 13).

Utilitatea VRR în anestezie

Aprecierea VRR în anestezie ar putea fi aplicată pentru:

- Determinarea profunzimii anesteziei și a calității analgeziei;
- Determinarea efectelor anesteziilor asupra tonusului autonom;
- Efectele anxietății preoperatorii și a stresului chirurgical asupra tonusului autonom;
- *Efectele pneumoperitoneumului și a poziției pe masa de operații asupra tonusului autonom;*
- *Efectele asupra SNA a blocurilor neuraxiale;*
- *Prezicerea hipotensiunii și a modificării FCC după blocurile neuraxiale;*
- *Stratificarea riscului anestezic la pacienții cu tară;*
- *Influența ventilației pulmonare mecanice, a hipoxiei și hipercapniei asupra tonusului SNA;*

Optimizarea administrării anesteziilor în cursul anesteziei generale necesită evaluarea balanței analgezie/nocicepție. Mai mulți autori au observat că în cursul anesteziei generale aritmia sinusală respiratorie își modifică aspectul când un stimul chirurgical era dureros, chiar dacă pacientul nu era conștient. Autorii au comparat tonusul autonom în diferite grade de analgezie și au demonstrat că acesta era în corespundere cu balanța durere/analgezie și era independent de alte evenimente anestezice ca hiponoxia sau condiția hemodinamică. Au fost făcute încercări de a utiliza VRR pentru determinarea profunzimii anesteziei și a balanței analgezie/nocicepție în cursul anesteziei generale (22,23). Sleight J. și Donovan J. au demonstrat că analiza spectrală a VRR este o unealtă utilă pentru aprecierea profunzimii analgeziei, dar indexul bispectral a fost mai superior (30). În acest domeniu mai sunt necesare studii pentru a concretiza efectele exacte ale durerii asupra VRR.

Mai mulți autori au comparat efectele diferitor agenți anestezici asupra tonusului autonom.

S.Hidaka et al. într-un studiu care a inclus 40 pacienți ASA I-II programați pentru artroscopia genunchiului, cu vârstele sub 50 ani, au studiat efectele midasolamului și propofolului asupra VRR, utilizate pentru sedare în cursul blocurilor neuraxiale combinate, și au demonstrat că anestezia spinală însăși nu modifică puterea spectrală, însă după sedarea cu propofol și midasolam componentul LF și raportul LF/HF sau redus semnificativ, propofolul fiind mult mai potent decât midasolamul în efectul simpatic în cursul anesteziei combinate

spinale-epidurale. Acest studiu a demonstrat două lucruri importante. Primul, propofolul a fost mult mai apt să inducă simpatoliza comparativ cu midasolamul la aceleași nivele de sedare în timpul anesteziei combinate spinale-epidurale. A doua concluzie este că propofolul induce simpatoliza în special la pacienții tineri, și nu la cei în vârstă, sugerând astfel că tonusul cardiac autonom la pacienții tineri este mai ușor influențat de către propofol, nu și de midasolam (16). Datele acestui studiu mai recent (2005) sunt în corespundere cu alt studiu anterior, care au vizat acest fenomen și care la fel a demonstrat că midasolamul deprimă atât LF cât și HF astfel că nu modifică raportul LF/HF și deprimă activitatea simpatică producând vagotonie în cursul anesteziei spinale (24). Deutschman C. et al. a raportat o reducere semnificativă a puterii totale a spectrului, a LF și HF după inducția cu propofol în chirurgia laparoscopică la 10 femei. Autorii au făcut concluzia că anestezia cu propofol reduce mai pronunțat tonusul simpatic decât tonusul parasimpatic, ceea ce duce la hiperparasimpaticotonie (8). Spre deosebire de acestea, Galletly D. et al. a demonstrat că inducția cu propofol rezultă în reducerea mai semnificativă a HF decât a LF. Astfel că acest studiu susține că anestezia cu propofol reduce mai pronunțat tonusul parasimpatic decât tonusul simpatic cu hipersimpaticotonie intraanestezică (9). Kanaya N. et al. a comparat efectele propofolului și sevofluranului asupra VRR la 30 pacienți programați pentru chirurgia orală. Acest studiu a demonstrat că inducția anesteziei cu propofol și cu sevofluran au efect redus asupra LF/HF, cu excepția că la valorile cele mai joase ale indecelui bispectral, anestezia cu propofol tinde să crească raportul LF/HF, în timp ce anestezia cu sevofluran tinde să reducă acest raport. În acest studiu anestezia cu propofol a redus preferențial HF dar nu și LF, indicând faptul că inducția rapidă cu propofol poate reduce semnificativ tonusul cardiac parasimpatic, mult mai pronunțat decât tonusul cardiac simpatic. Studiul prezent a demonstrat că sevofluranul a atenuat LF fără a modifica semnificativ HF astfel demonstrând că sevofluranul poate diminua tonusul simpatic fără a avea influențe semnificative asupra tonusului parasimpatic (20). Scheffer G. et al., a studiat efectele etomidatului, thiopentonului și propofolului asupra VRR și fluctuațiilor TA la 35 femei. Autorii au observat schimbări a VRR după un bolus de 4 mg/kg de thiopentonă, 5 mg/kg propofol și 0,3 mg /kg etomidat. Propofolul a redus HF fără schimbări semnificative ale LF sugerând o dominanță simpatică. Spre deosebire de acesta, thiopentona a redus atât LF cât și HF iar etomidatul nu a avut efect asupra VRR. Aceste rezultate sugerează faptul că propofolul, etomidatul și thiopentona posedă efecte diferite asupra VRR (29). Riznyk L. et al (2005) au studiat efectele tiopentalului, fentanylului și a propofolului asupra VRR, pe un lot de 100 pacienți, și au pus în evidență efectele diferite ale acestor anestezice asupra VRR. Astfel, fentanylul reduce puterea totală a spectrului și LF, dar nu și HF, ceea ce indică o inhibiție mai pronunțată a activității cardiace simpatice. Tiopentalul sporește puterea LF și raportul LF/HF, indicând că efectul vagolitic se asociază cu creșterea activității simpatice. Propofolul păstrează puterea spectrului LF, indicând că activitatea cardiacă parasimpatică este mult mai inhibată decât activitatea simpatică (27). Tirel O. et al. a studiat efectele remifentanylului asupra VRR la copii și a ajuns la concluzia că remifentanylul provoacă bradicardie prin alungirea intervalului RR și sporește puterea spectrală a HF (crește tonusul parasimpatic), iar administrarea de atropină nu previne efectiv efectul cronotrop negativ al remifentanylului (32). Anestezicele volatile modifică VRR substanțial. LF și HF sunt reduse substanțial de către halotan, isofluran desfluran, sevofluran și xenon la subiecții sănătoși și în anestezie, astfel sugerând reducerea activității eferente cardiace vagale și simpatice în cursul anesteziei inhalatorii (25,28). Concluzia generală din multiplele studii referitor la efectele anestezicelor asupra tonusului SNA este că acestea modifică activitatea SNA în cursul anesteziei generale, cum și care sunt efectele finale și consecințele rămâne încă o întrebare deschisă care deschide perspectivele unor studii suplimentare în domeniu.

Mai mulți factori stresanți preoperatorii precum durerea și anxietatea pot influența calitatea anesteziei. Au fost elaborate mai multe tehnici de apreciere a nivelului anxietății preoperatorii (scala de depresie și anxietate, scala visual-analoagă etc). Așa cum anxietatea preoperatorie modifică balanța simpato-parasimpatică prin eliberarea de catecolamine, cortisol, analiza VRR s-a dovedit a fi utilă pentru aprecierea nivelului de anxietate preoperatorie.

Ledowski T. et al într-un studiu pe 50 subiecți a demonstrat că anxietatea preoperatorie reduce VRR. Astfel că analiza VRR, poate fi o unealtă utilă pentru aprecierea mai exactă a condiției preoperatorii a pacienților (21). Spre deosebire de acestea, Sleigh J. și Henderson J. au demonstrat creșterea puterii HF, și au făcut concluzia că anxietatea preoperatorie se asociază cu creșterea tonusului parasimpatic, deși aceste efecte autorii le explică în parte prin efectele hiperventilației legate de stresul preoperator. Efectele stresului preoperator asupra VRR și asupra anesteziei sunt subiect de cercetare în continuare în literatura de specialitate (31).

În literatura de specialitate sunt câteva studii care au vizat efectele poziției Trendelenburg și a pneumoperitoneului asupra VRR, așa cum tehnicile chirurgicale laparoscopice devin cele preferate în deosebi în chirurgia abdominală și ginecologică. Efectele pneumoperitoneului și a poziției Trendelenburg pe masa de operație asupra tonusului autonom pot fi semnificative și clinic importante, așa cum disbalanța autonomă rezultantă poate duce la consecințe serioase intraanestezice. Pneumoperitoneul poate altera funcția cardiacă secundar dereglărilor de hemodinamică și hipercapniei. Insuflarea cu CO₂ și poziția Trendelenburg pe masa de operație se asociază cu creșterea semnificativă a raportului LF/HF, în special în cazul anesteziei inhalatorii, fenomen care explică schimbările hemodinamice caracteristice intraanestezice la astfel de pacienți în rezultatul creșterii tonusului simpatic (2,19).

Determinarea preoperatorie a tonusului SNA poate fi o cale oportună pentru prezicerea fenomenelor hemodinamice în cursul blocului neuraxial. În această ordine de idei sunt reprezentative studiile lui Hanss et al. Unul din primele studii în domeniu realizat de Hanss R. et al. (2005) a inclus 60 gravide programate pentru cezariană sub anestezie regională. Concluzia finală a studiului a fost că un raport LF/HF >2,5 poate indica riscul sporit de hipotensiune după blocul spinal, în timp ce raportul LF/HF <2,5 indică un risc diminuat de hipotensiune după blocul spinal. Analiza ROC a scos în evidență o sensibilitate și specificitate de 85% a raportului LF/HF > 2,5 să prezică o reducere cu mai mult de 20% a tensiunii arteriale după blocul spinal. Astfel, cu cât tonusul simpatic preoperator este mai mare cu atât mai severă este hipotensiunea după simpatoliza indusă de blocul spinal, iar analiza preoperatorie a VRR poate detecta pacienții cu risc de hipotensiune după anestezia spinală (10). Alt studiu al aceluiași autor din 2006, realizat pe 100 pacienți care au beneficiat de anestezie spinală, la fel a demonstrat că balanța LF/HF înaltă până la blocul subarahnoidian prezice hipotensiunea după instalarea blocului anestezic. Astfel că, analiza spectrală a VRR în special determinarea raportului LF/HF este o metodă utilă și sensibilă pentru detectarea pacienților cu risc mare de instabilitate intraanestezică în cursul blocurilor neuraxiale, mai sensibilă decât factorii predictivi deja tradiționali (11). Al treilea studiu al lui Hanss R. et al, din 2007, a demonstrat că modificările VRR din cursul anesteziei spinale reflectă reducerea activității simpatică și creșterea tonusului parasimpatic, și că cu cât modificările VRR sunt mai pronunțate cu atât hipotensiunea este mai marcată (13). Chamchad D. et al. au demonstrat valoarea predictivă a VRR pentru hipotensiune la 22 gravide în timpul cezarienei. La fel ca și Hanss R., Chamchad D. et al. au demonstrat că raportul LF/HF >2,5 corelează semnificativ cu hipotensiunea arterială postbloc, cu o sensibilitate și specificitate de 100% (4). Într-un studiu publicat în 2010, realizat pe 80 pacienți ASA I-II, care au beneficiat de bloc subarahnoidian, Chatzimichali A. et al. a studiat valoarea predictivă a VRR pentru dezvoltarea bradicardiei după blocul subarahnoidian. Autorii au demonstrat că pacienții cu valoarea preanestezică a HF înaltă, fac bradicardie severă după blocul spinal, explicația fiind că acești pacienți posedă activitate parasimpatică bazală sporită (5).

Instabilitatea hemodinamică perioperatorie este o problemă a anestezistului în special în cazul pacienților cu patologie asociată. Există mai multe studii care au evaluat utilitatea VRR pentru aprecierea riscului de instabilitate hemodinamică intraanestezică. CJ Huang et al. (2006) au demonstrat că analiza spectrală a VRR este o metodă sensibilă de depistare a pacienților care prezintă risc de instabilitate hemodinamică în cursul anesteziei generale, în special valoarea preoperatorie a HF, care în acest studiu a fost un factor predictiv independent pentru hipotensiune la aproximativ 15 minute de la intubația traheală (17). Hanss R. et al. au demonstrat că analiza preoperatorie a VRR este utilă pentru prezicerea hipotensiunii și bradicardiei după

inducția anestezică la pacienții cu risc cardiovascular, astfel utilizarea metodei identifică pacienții care necesită tratament profilactic preanestezic precum și monitorizarea mai intensivă intra-postoperatorie(14). În alt studiu același autor a demonstrat că reducerea preoperatorie a puterii totale a VRR prezice cu o sensibilitate și specificitate înaltă incidența sporită a evenimentelor ischemice postoperatorii precum și durata mare de spitalizare la pacienții cu risc înalt. Concluzia finală a autorilor fiind că analiza VRR pare să fie una promițătoare pentru individualizarea riscului anestezic, în deosebi la pacienții care prezintă patologii asociate cardiovasculare (12).

Respirația modulează atât influențele simpatice cât și cele parasimpatice asupra cordului, și aceste momente ar trebui luate în considerație când se determină VRR. Ariile de control a respirației și a inimii sunt din punct de vedere anatomic localizate în apropiere unul de altul la nivelul trunchiului cerebral și există interacțiuni continue între aceste două zone ale SNA. Modificările frecvenței respiratorii și a volumului respirator (V_T) modulează balanța simpato-vagală a cordului. Schimbările $PaCO_2$ care acompaniază modificarea ritmului și profunzimii respirației prin intermediul chemoreceptorilor de la nivelul trunchiului cerebral poate să influențeze independent controlul autonom al funcției cardiace și astfel să moduleze VRR. În plus schimbările frecvenței respiratorii induse de anestezie și modificările V_T în mod normal ar trebui să influențeze VRR. Componentul HF al VRR apare din modulațiile vagale dependente de ciclul respirator a FCC, iar amplitudinea respirației corelează cu tonusul vagal cardiac (3,15,18). Payhonen M. et al. a studiat efectele CO_2 , V_T și a FR asupra valorilor VRR la 22 voluntari și la 25 pacienți ventilați mecanic. Adăugarea de CO_2 la gazul inspirator a crescut componentele HF și LF a VRR în timpul respirației spontane la voluntarii sănătoși la la pacienții ventilați mecanic. Creșterea V_T a sporit componentul HF a HRV la voluntarii sănătoși în timpul ventilației spontane. Pe de altă parte când FR s-a redus, balanța LF/HF s-a deplasat spre creșterea LF. Astfel, se pare că frecvența respirației modifică VRR independent de $PaCO_2$, V_T și nivelul de conștiență. Rezultatele studiului privitor la sporirea componentului HF a HRV ca răspuns la creșterea V_t la voluntarii cu respirație spontană este în corespundere cu alte studii. Totuși, o descoperire nouă a studiului a fost că acest efect este abolit în timpul ventilației mecanice atât la voluntari cât și la pacienții aneștizați. Aceasta sugerează faptul că activarea centrului respirator la creșterea V_T , mai degrabă decât modificările per se a V_T , este important în modularea HRV. Astfel, corespunzător, reducerea FR de la 12/min (0,2 Hz) până la 8/min (0,13 Hz) deplasează HRV de la HF (0,15-0,5 Hz) spre LF (0,04-0,15 Hz). Aceste modificări au loc în timpul ventilației spontane și remarcabil deasemenea și în timpul ventilației mecanice și chiar în timpul anesteziei, fenomen care sugerează că HRV legată de FR este controlată prin impulsurile aferente de la receptorii din interiorul toracelui, receptorii pulmonari de întindere și/sau alți receptori cardiorespiratori. Care sunt efectele ventilației mecanice asupra VRR și a balanței simpato-parasimpatice și consecințele asupra hemodinamicii intraanestezice vor fi subiecte de cercetare în viitor (26).

Concluzii

Măsurarea VRR este clinic simplă, deși calculele matematice care stau la bază sunt complexe. La moment sunt disponibile dispozitive care apreciază VRR, iar artefactele sunt înlăturate automat. Tehnica ar putea fi ușor implementată în monitorizarea anestezică de rutină iar anesteziștii ar trebui instruiți cum să interpreteze datele VRR în timp rezonabil. VRR posedă informație anestezică prognostică semnificativă și permite anestezistului să ia decizii clinice importante în vederea intervenției terapeutice. Se pare că pacienții cu risc sporit anestezic sunt cei mai mari beneficiari al acestui tip de monitorizare. Un scenariu probabil, odată cu avansarea tehnicilor de monitorizare ar fi că anestezistul în planul de investigații preanaestezice să includă și evaluarea tonusului autonom. Dacă rezultatele acestui examen indică un tonus alterat, atunci se va lua în calcul o tehnică de inducție și anestezică care ar permite restabilirea balanței autonome. Acestea pot include intervenții terapeutice care sporesc tonusul parasimpatic așa cum reducerea VRR se asociază cu reducerea tonusului parasimpatic. Agenții utilizați deja în perioada

preoperatorie pentru sporirea tonusului parasimpatic sunt bine cunoscuți și includ beta-blocantele, amiodarona, AINS (aspirina, indometacina, ibuprofen). Alți agenți cu potențial de utilizare pot fi MSH (hormonul stimulant al melanocitelor), statinele și nicotina. Intraoperator tonusul autonom al pacientului va fi monitorizat pentru a preveni disbalanța autonomă din inducție dar și pe parcursul actului chirurgical. Aceasta deoarece modificările TA și a FCC vor fi detectate de la monitorul respectiv și corijate cu mult înainte de instalarea propriu-zisă a modificărilor vegetative. În caz de diferite evenimente nedorite intraanestezice, monitorizarea tonusului autonom va da informație suplimentară pentru o evaluare obiectivă a modificărilor respective și măsurile de corijare. Intervențiile ar putea să varieze de la corijarea volumului infuzional până la modelarea răspunsului presional adecvat și chiar a suportului inotropic. Postoperator, monitorizarea tonusului autonom ar putea continua în departamentul terapie intensivă servind pentru ghidarea managementului cardiovascular postoperator.

Având în vedere că trăim în o eră tehnologic avansată, scenariul nu este unul fantastic și nu este departe timpul când monitorizarea tonusului autonom va fi un parametru anestezic de monitorizare de rutină în sala de operații.

Bibliografie

1. Baumert JH, Frey AW, Adt M. Analysis of heart rate variability. Background, method and possible use in anesthesia. *Anaesthesist*. 1995;44:677-686
2. Bickel A, Yahalom M, Roguin N et al. Power spectral analysis of heart rate variability during positive pressure pneumoperitoneum: the significance of increased cardiac sympathetic expression. *Surg Endosc* 2002; 16:1341-4
3. Brown TE, Beightol LA, Koh J et al. Important influence of respiration on human RR interval power spectra is largely ignored. *J Appl Physiol* 1993;75:2310-7
4. Chamchad D, Arkoosh V, Horrow C et al. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2004;99:1818-21
5. Chatzimichali A, Zoumprouli A, Metaxari M et al. Heart rate variability may identify patients who will develop severe bradycardia during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 55:234-241
6. Deschamps A, Denault A. Analysis of heart rate variability: a useful tool to evaluate autonomic tone in the anesthetised patients? *Can J Anesth* 2008;55:208-213
7. Deschamps A, Denault A. Autonomic nervous system and cardiovascular disease. *Seminar Cardioth Vascular Anesth*. 2009; 2:99-105
8. Deutschman CS, Harris AP, Fleischer LA et al. Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: a possible explanation for propofol-induced bradycardia. *Anesth Analg* 1994;79:373-377
9. Galletly DC, Buckley DH, Fleisher LA. Heart rate variability during propofol anesthesia. *Br J Anesth*. 1994;72:219-220
10. Hanss R, Bein B, Ledowski T. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 2005; 102:1086-93
11. Hanss R, Bein B, Weseloh H et al. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2006;104:537-545
12. Hanss R, Block D, Bauer M et al. Use of heart rate variability analysis to determine the risk of cardiac ischemia in high-risk patients undergoing general anesthesia. *Anesthesia* 2008; 63:1167-1173
13. Hanss R, Ohnesorge H, Kaufmann M et al. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:1297-1304
14. Hanss R, Renner J, Ilies C et al. Does heart rate variability predict hypotension and bradycardia after induction of general anesthesia in high risk cardiovascular patients? *Anaesthesia* 2008;63:129-135
15. Hayano J, Mukai S, Okada A et al. Effects of respiratory intervals on vagal modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1994;267:H33-40

16. Hidaka S, Kawamoto M, Kurita S et al. Comparison of the effects of propofol and midazolam on the cardiovascular autonomic nervous system during combined spinal and epidural anesthesia. *J Clin Anesth.* 2005; 17:36-43
17. Huang CJ, Kuok CH, Kuo BJ et al. Pre-operative measurement of heart rate variability predicts hypotension during general anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 2006; 50:542-548
18. Huang S, Wong MK, Wang JS. Systemic hypoxia affects cardiac autonomic activity and vascular hemodynamic control modulated by physical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 2009; 106:31-40
19. Iorio C, Cafiero T, Minno M. The effects of pneumoperitoneum and head-up position on heart rate variability and QT interval dispersion during laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anestesiologica* 2010;76:882-889
20. Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S et al. Differential effects of propofol and sevofluran on heart rate variability. *Anesthesiology* 2003; 98:34-40
21. Ledowski T, Bein B, Tonner P et al. Pseudocholinesterase activity increases and heart rate variability decreases with preoperative anxiety. *E J Anesthesiology* 2005;21:289-292
22. Logier R, De Jonckheere J, Dassonneville A et al. PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia/nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Med Biol Soc.*2010;2010:1194-7
23. Logier R., Jeanne M, Tavernier B et al. Pain/analgesia evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Med Biol Soc.* 2006;1:4303-6
24. Michaloudis D, Kochiadakis G, Georgoropoulou G et al. The influence of premedication on heart rate variability. *Anesthesia* 1998;53:446-53
25. Nagasaki G, Tanaka M, Nishikawa T et al. The recovery profile of baroreflex control of heart rate after isofluran or sevofluran anesthesia in humans. *Anesth Analg* 2001;93:1127-31
26. Poyhonen M, Ruokonen E, Syvaaja S et al. The effect of carbon dioxide, respiratory rate and tidal volume on human heart rate variability. *Acta Anesthesiol Scand* 2004; 48:93-101
27. Rezynek L, Fijalkowska M, Przesmycki K. Effects of thiopental and propofol on heart rate variability during fentanyl-based induction of general anesthesia. *Pharmacological Reports.* 2005; 57:128-134
28. Saeki Y, Hasegawa Y, Shibamoto T et al. The effects of sevofluran, enfluran and isofluran on baroreceptor- sympathetic reflex in rabbits. *Anesth Analg* 1996; 82:342-348
29. Scheffer GJ, Ten-Voorde BJ, Karemaker JM et al. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on beat-to-beat cardiovascular signals in man. *Anaesthesia* 1993;48:849-855
30. Sleight JW, Donovan J. Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anesthesia. *Br J Anesth.*1999; 82:666-671
31. Sleight JW, Henderson JD. Heart rate variability and preoperative anxiety. *Acta Anesthesiol Scand* 1995; 39:1059-1061
32. Tirel O, Bansard Y, Carre F et al. Effects of remifentanyl with and without atropine on heart rate variability and RR interval in children. *Anesthesia* 2005;60:982-989