

Studiu observațional prospectiv al evaluării non-invazive a durerii post-operatorii imediate utilizând indiciile analgezie/nocicepție (ANI)

Autorii E. Boselli, M. Daniela Ionescu, G. Begou, L. Bouvet, R. Dabouz, C. Magnin , B. Allauchiche

Punctele cheie ale editorului.

1. Măsurări obiective ale durerii și eficacității analgezicelor sunt importante în managementul durerii acute
2. Indicele analgezie/nocicepție (ANI) este derivat din variabilitatea bătăilor inimii (HRV).
3. Acest studiu evaluează dacă ANI a fost un surogat util în măsurarea durerii postoperatorii.
4. Schimbări în valorile ANI au fost puse în legătură cu schimbări în intensitatea durerii.
5. ANI poate avea utilitate clinică în evaluarea obiectivă a analgeziei postoperatorii.

Cadru

Indicele analgezie/nocicepție (ANI) un index non-invaziv de la 0 la 100 calculat pe baza variabilităților ritmului inimii, reflectă echilibrul analgezie/nocicepție în timpul anesteziei

generale. Scopul acestor studii a fost să evalueze ANI în măsurarea durerii postoperatorii imediate la pacienții adulți care au suferit anestezie generală.

Metode

200 de pacienți suferind o operație programată sau endoscopie cu anestezie generală au fost incluși în acest studiu observațional prospectiv. Intensitatea durerii a fost evaluată utilizând o scară numerică de la 0 la 10 (NRS) **la trezirea** de după anestezia generală.

Curbele ROC (receiving operator characteristic) au fost alcătuite pentru a evalua performanța ANI în detectarea pacienților cu NRS mai mare de 3 și $NRS \geq 7$ la sosirea în unitatea de îngrijire postoperatorie.

Rezultate

O reacție liniară negativă a fost observată între ANI și NRS $ANI = -5.2 \times NRS + 77.9$, $r^2 = 0.41$, $P < 0.05$). **La pragul de 57, sensibilitatea și specificitatea ANI în a detecta pacienți cu $NRS > 3$ a fost de 78 și respectiv 80%, cu o valoare predictivă negativă de 88%, corespunzătoare unei zone sub curba ROC (AOC) de 0,86.** La pragul de 48, sensibilitatea și specificitatea ANI în a detecta $NRS \geq 7$ a fost de 92 și respectiv 82%, cu o valoare predictivă - negativă de 99% corespunzătoare unei curbe ROC (AOC) de 0,91.

Concluzii

O măsurătoare ANI a perioadei postoperatorii imediate este semnificativ corelată cu intensitatea durerii. Măsurătoarea ANI pare a fi o metodă simplă și non-invazivă de evaluare a analgeziei postoperatorii imediate.

Cuvinte cheie : indice analgezic/nociceptic; evaluare; durere; post-operatoriu.

Acceptat pentru publicare pe 24 ianuarie 2013.

La un pacient care s-a trezit în unitatea de îngrijire post-anestezie (PACU) prezența durerii poate fi evaluată utilizând o scală analogă vizuală de la 0 la 100 (VAS), o scală de evaluare verbală

(VRS), sau o scală de evaluare numerică de la 0 la 10 (NRS), deși metoda standardizată este încă un subiect în dezbatere. Notele 1 – 3. **Analgezia sau durerea tolerabilă este de obicei definită printr-un scor VAS \leq cu 30mm sau un scor NRS \leq cu 3, astfel un scor VAS \geq cu 70mm sau un scor NRS \geq cu 7 poate fi considerat un indicativ al unei dureri severe.** Notele 1 – 4.

Totuși, unele grupe de pacienți prezintă un risc special privind un control inadecvat al durerii și necesită îngrijiri analgezice suplimentare , inclusiv pacienții geriatrici – pediatrici, bolnavii critic sau pacienții cu alterații cognitive sau alți pacienți care au dificultăți în comunicare. Nota 5.

Așadar, evaluarea obiectivă a analgeziei post-operatorii ar fi valoroasă în mediul PACU, în optimizarea managementului durerii acute.

S-a demonstrat recent că pupilometrul era o metodă obiectivă de evaluare a analgeziei postoperatorii cu reflexul dilatației pupilare corelat semnificativ cu VRS în PACU , ajutând la utilizarea morfinei în perioada postoperatorie imediată. Nota 6. ANI, un indice non-invaziv de la 0 la 100 calculat din HRV, a fost, de asemenea, propus recent pentru a reflecta echilibrul analgezie/nocicepție în timpul anesteziei generale. Note 7 – 10.

Totuși, din cunoștințele noastre, ANI nu a fost niciodată investigat pentru evaluarea durerii postoperatorii imediate. Scopul acestui studiu este să evalueze performanța clinică **pe ANI** în evaluarea analgeziei postoperatorii imediate în PACU la pacienți adulți care au suferit anestezie generală.

METODE

Plan de studiu

Acest studiu observațional prospectiv a fost aprobat de IRB (Institutional Review Board) de Consiliul de Evaluare Instituțională (Comitet de Protection de Personne Sud-Est III , Study Identifier CPP 2012-021 B, Clinical Trials .gov Identifier NCT 01633320) și realizat între iunie și iulie 2012 Edward Herriot Hospital, HCL, Lyon France.

Metodologia a urmat liniile directoare internaționale în studiile observaționale. Nota 11. După ce a fost obținut consimțământul scris, au fost incluși 200 de pacienți ASA status fizic I-II, care au suferit anestezie generală. Procedurile efectuate au fost operații de ureche, nas și gât sau endoscopie și chirurgie plastică.

Criteriile de excludere au fost vârsta mai mică de 18 ani sau mai mare de 75, aritmie, utilizarea pre-operativă a b-blocherelor, administrarea de medicamente anticolinergice sau inversarea blocajului neuro-muscular cu 20 de minute mai înainte, durerea pre-operativă tratată cu bioide, boli psihiatrice, afecțiuni de sistem nervos autonom, epilepsie și incapacitatea de a înțelege scara verbală de evaluare a durerii.

Tehnica anesteziei.

Premedicația cu Alprazolam oral de 0, 1mg/kg⁻¹ și Hidroxizină la 1mg/kg⁻¹ a fost administrată cu o oră înaintea inducerii anesteziei. După sosirea în sala de operație, pacienții au fost monitorizați cu electrocardiogramă în 3 derivații (ECG), măsurarea presiunii arteriale non-invazivă și oximetria pulsului. Pentru a oferi condiții excelente de intubare, inducția **anestetică** a fost realizată utilizând o perfuzie cu ketamină 0,1-0,5mg/kg⁻¹, perfuzie cu propofol 2.5mg/kg⁻¹, și remifentanil 3-4mg/kg⁻¹ **sub forma unui bol la 1 minut, urmat de o infuzie constantă de 0.05-0.25mg/kg⁻¹**. Nota 12.

După intubația traheală, ventilația mecanică a fost inițiată cu un amestec de 60-70% Oxigen și 30-40% Aer și ajustat pentru a menține presiunea dioxidului de carbon expirat între 30-35mm/hc. Anestezia a fost menținută la discreția anesteziștului cu sevofluran sau desfluran, ajustate pentru a menține concentrația minimă alveolară între 0.8 și 1.2 sau cu propofol 6-10mg/kg⁻¹h⁻¹ cu infuzie continuă. În cazul procedurilor endoscopice fără intubare, inducția anesteziei a fost realizată utilizând o perfuzie propofol 1-2mg/kg⁻¹ urmată de o infuzie continuă de 6-10mg/kg⁻¹h⁻¹ remifentanil 1mg/kg⁻¹ sub forma unui bol de 1 minut urmat de o infuzie continuă de 0.05-0.15mg/kg⁻¹MIN⁻¹.

Strategia analgezică post-operatorie a fost lăsată la discreția anesteziștului. Analgezia multimodală a fost furnizată utilizând o combinație de acetaminofen, ketoprofen, nefopam, tramadol și morfină $0.1-0.2\text{mg/kg}^{-1}$ în conformitate cu contraindicațiile respective. Nota 5. În unele cazuri, **au fost utilizate** tehnicile de analgezie regională (blocurile de nervi periferici sau infiltrații ale rănilor). La sfârșitul procedurii, remifentanilul, propofolul și agenții volatili au fost întreruși și a fost administrat Oxigen 100% cu 10l/min^{-1} debit de gaz proaspăt. Detubarea traheală a fost efectuată dacă a fost necesară atunci când pacientul era treaz cu ritm respiratoriu între 12 și 30 de cicluri pe minut⁻¹ și o temperatură centrală de 36°C apoi pacientul era trimis la PACU.

Protocolul de studiu și măsurătoarea ANI

În primele 10 minute după sosirea în PACU intensitatea durerii a fost evaluată utilizând NRS de la 0 la 10, cu 0 = nici o durere iar 10 = durere insuportabilă. Toți pacienții au fost inițiați în NRS înainte de operație. Pacienții care au simțit o durere pe scala NRS mai mare de 3 au primit perfuzii cu bolul de morfină $1-3\text{mg}$ în timp ce dozarea a fost lăsată la discreția anesteziștului, cu 5 intervale de câte 5 minute între injecții, până când durerea revenea la $\text{NRS} \leq 3$, care este protocolul standard în unitatea noastră. Nota 13.

Pacienții care s-au confruntat cu o durere inițială de $\text{NRS} \leq 3$ nu au primit doză de morfină. Uzul agenților non-opioizi pentru analgezie post-operatorie multimodală în timpul șederii în PACU a fost lăsat la discreția anesteziștului.

În timpul evaluării NRS, la sosirea în PACU și la sfârșitul șederii în PACU, ANI a fost înregistrat utilizând monitorul PhysioDoloris® (MetroDoloris, Loos, France). Nota 14. Acesta este un dispozitiv non-invaziv care preia debitul ECG-ului analog de la monitorul pacientului și afișează o măsurătoare medie a ANI făcută în ultimele 120 de secunde. Calcularea ANI se bazează pe influența integrativă a ciclului respirator asupra intervalului ER derivat din ECG.

Acesta permite o măsurare calitativă și cantitativă a HRV, mediată în principal de debitul parasimpatic și simpatic din sistemul nervos central către nodul sino-atrial. Nota 14.

Fluctuațiile de frecvență înaltă (HF) în HRV (0.15-0.5Hz) sunt mijlocite cu predilecție de schimbări în fluxul parasimpatic, în timp ce schimbările de frecvență joasă (LF) sunt mijlocite de atâtea activități parasimpatice cât și simpatice. În cazul unui ton parasimpatic proeminent, fiecare inspirație cauzează o scurtă creștere a ritmului inimii (HR) și o scădere în perioada ERHF (corespunzătoare aritmiei respiratorii sinusale), cu analiza RR filtrată oferind o mare variabilitate. Nota 9-10. Dimpotrivă, dacă tonul parasimpatic descrește HR crește și efectul respirației asupra perioadei intervalului RR **poate fi utilizat pentru a evalua tonul simpatic, și pe cale de consecință echilibrul analgezie/nocicepție**. Nota 9-10.

Monitorul ANI utilizează analiza matematică care permite diferențierea efectelor simpatice și parasimpatice. Nota 15. Maxima și minimele locale în seriile ERHF normalizate sunt automat detectate și zonele A1, A2, A3 și A4 sunt măsurate ca zonele dintre învelișurile inferioare și superioare în fiecare sub-fereastră de 16 sec. (fig.1). Nota 7-14 AUC MIN este definită ca suma minimului celor 4 zone $AUC\ MIN = \min(A1, A2, A3, A4)$. ANI atunci este calculat pentru a exprima o fracție din totalul suprafeței ferestrei, ducând la o măsură între 0 și 100 : $ANI = 100 \times (A \times AUC\ MIN + B) / 12.8$, unde $A = 5.1$ și $B = 1.2$ au fost determinate pentru a menține coerența dintre efectul vizual al influenței respiratorii asupra seriei RR și măsura cantitativă a ANI. Nota 7 – 14. Măsurarea continuă a ANI poate fi realizată mutând fereastra de 64 de secunde de după fiecare calculare. 7-17. În practică o perioadă de mișcare de 4 sec. oferă o curbă ascendentă acceptabilă pentru valorile parametrilor. Nota 14.

Analiza statistică.

Analiza statistică a fost realizată utilizând MedCalc® versiunea 12.1.4 .0 (MedCalc Software, Mariakerke Belgium). Pentru comparațiile dintre pacienți cu $NRS \leq 3$ sau $NRS > 3$, Student, Mann-WhitneyU și testele χ^2 au fost efectuate acolo unde a fost optim. Am emis ipoteza că ANI, la sosirea în PACU, ar avea o relație lineară cu NRS-ul inițial. Relația lineară și

coeficientul de determinare (r^2) au fost stabilite cu regresie lineară. ANI și NRS la sosirea în PACU și la sfârșitul șederii în PACU au fost comparate cu analizele variației (ANOVA) pentru măsuri repetate. Rezultatele au fost exprimate ca mijlocii (SD), mediane (IQR) sau n (%). Pragul pentru semnificația statistică a fost stabilit la $P < 0.05$.

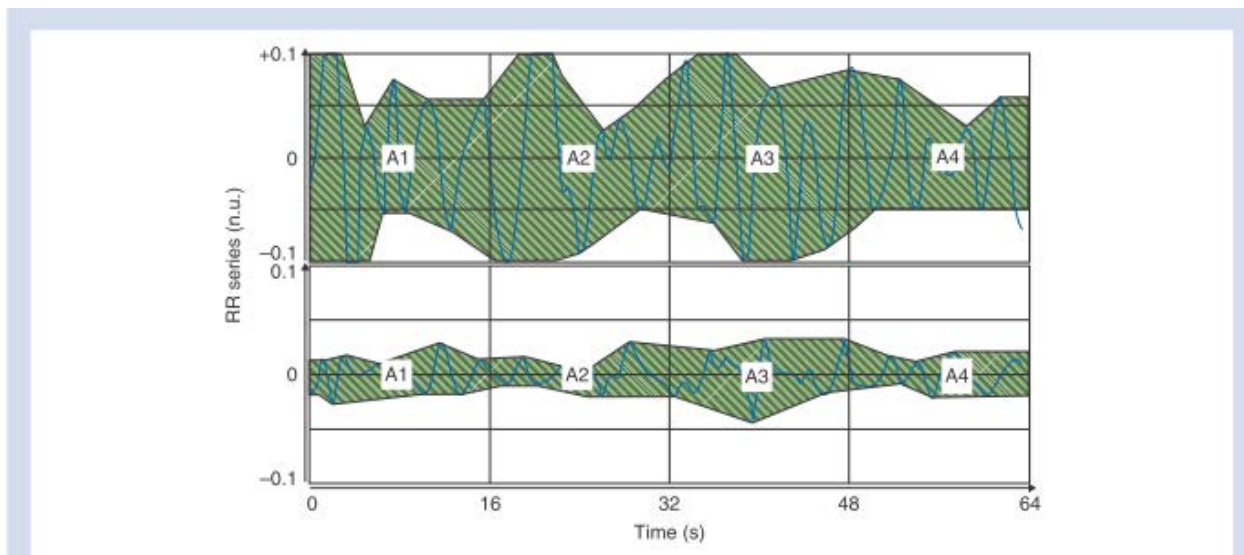


Figura 1. Seriile RR normalizate și filtrate (linia plată) în două stări diferite de echilibru antinocicepție/nocicepție pe durata anesteziei generale. Suprafețele gri A1, A2, A3 și A4 măsoară influența respiratorie în seriile RR și sunt proporționale cu tonul parasimpatic relativ. Tabelul de mai sus indică un ton parasimpatic relativ în cazul unei analgezii adecvate; tabelul de mai jos indică un ton parasimpatic relativ scăzut în cazul nocicepției conducând la o creștere a ritmului cardiac și presiunii arteriale. (Retipărit cu permisiune de la Jeanne Etall).⁸

Tabelul 1. Caracteristicile subiecților studiului. BEI, indicele masei corporale; ENT, ureche, nas și gât; NRS, 0-10 scara de clasificare numerică.

	NRS \leq 3 (n=132)	NRS>3 (n=68)	P-value
Age (yr), mean (sd)	41 (18)	44 (15)	0.30
Gender, n (%)			0.15
Male	70 (53)	42 (62)	
Female	62 (47)	26 (38)	
BMI (kg m ⁻²), mean (sd)	25 (5)	25 (6)	0.42
ASA class, n (%)			
I	82 (62)	34 (50)	
II	50 (38)	34 (50)	0.07
Type of procedure, n (%)			
ENT surgery	91 (69)	47 (69)	
ENT endoscopy	26 (20)	3 (4)	
Plastic surgery	15 (11)	28 (27)	<0.01
Maintenance of anesthesia, n (%)			
Propofol	69 (52)	18 (28)	
Halogenated anesthetic	63 (48)	49 (72)	<0.01
Morphine consumption in PACU (mg), median [IQR]	0	4 [2-6]	<0.01

Curba ROC a fost realizată prin plotarea sensibilității, sau prin ritmul pozitiv adevărat, ca o funcție a ritmului pozitiv fals (specificitate 100) în diferite puncte ANI. Software-ul a generat valoarea ANI cu cea mai mare sensibilitate și specificitate pentru a trage concluzia că un pacient are durere moderată până la severă (NRS > cu 3) necesitând doză de morfină. O analiză de subgrup a fost realizată pentru a compara curba ROC AUCs conform agentului anestezic utilizat (halogenat sau propofol). Altă curbă ROC a fost realizată pentru a determina performanța ANI în detectarea durerii severe (NRS \geq cu 7). Performanța unui test diagnostic cu o curbă ROC AUC de 0.8 poate fi clasificată ca bună. Nota 16.

Rezultate

200 de pacienți au fost incluși în studiu (tabel 1). Evaluarea durerii a fost realizată la interval de 10 minute după sosirea în PACU în toate cazurile. Măsurătorile ANI și NRS au fost ușor realizate în toate cazurile cu nici o dată lipsă. În timpul primei evaluări a durerii, 132 de pacienți (66%) nu au înregistrat nici o durere sau doar o durere slabă (NRS \leq cu 3) toți primind soluție intravenoasă efectivă sau analgezie regională în timpul operației, și 68 de pacienți (34%) au înregistrat dureri moderate sau severe (NRS > cu 3), inclusiv 12 pacienți (12%) cu dureri severe (NRS \geq cu 7).

Vârsta, genul, indicele masei corporale și clasa ASA erau similare între pacienții cu NRS \leq cu 3 și NRS $>$ cu 3 (tabel 1). Mai mulți pacienți cu NRS mai mare de 3 au suferit intervenții chirurgicale plastice, anestezie pe bază de halogen și mai puțin pacienți cu NRS $>$ cu 3 au suferit proceduri endoscopice și au primit anestezii pe bază de Propofol (P < 0.05).

O relație lineară negativă semnificativă din punct de vedere statistic a fost observată între ANI și NRS (ANI = -5.2 x NRS + 77.9, $r^2 = 0.41$, P < 0.05) la sosirea în PACU, cu 41% variații ale ANI explicate prin NRS (fig.2). Curba ROC determinând performanța ANI în anticipare NRS $>$ 3 este indicată în fig. 3 A [AUC= 0.86,95%) interval de încredere (CI) 0.8-0.91]. La pragul de 57, sensibilitatea și specificitatea ANI (95% CI) în a distinge între pacienții cu NRS \leq cu 3 și NRS \geq cu 3 a fost de 78 % (66-87) și 80% (73-87), respectiv (tabel 2). Într-o analiză de subgrup, având în considerare agentul hipnotic utilizat în timpul anesteziei, s-a constatat o diferență semnificativă (P=0.03) între curbele ROC AUCs când au fost utilizat propofol (fig.3B) sau anestezici halogenați (fig.3C) : 0.93 (95%CI 0.85-0.97) versus 0.82 (95% CI 0.73-0.88), respectiv (tabel 2). Curba ROC care determină performanța ANI pentru predicția durerii severe (NRS \geq 7) este indicată în fig. 3D (AUC=0.91, 95% CI 0.86-0.95). La pragul de 48% sensibilitatea și specificitatea ANI în a distinge pacienții cu NRS \geq cu 7 era de 92% (62-100) și 82% (76-88) respectiv.

S-a constatat o diferență semnificativă statistic (P < 0.01) între ANI median (SD) și valorile NRS la sosirea în PACU [49 (14) și 5 (1), respectiv] și la sfârșitul șederii în PACU [71 (17) și 2 (1) respectiv] la 68 de pacienți cu NRS inițial $>$ cu 3 (fig.4). Valorile ANI mediane (SD) au fost statistic diferite între pacienții cu NRS inițial \leq cu 3 și NRS $>$ 3 [73 (17) vs. 49 (14) respectiv, P < 0.01] dar la sfârșitul șederii în PACU, după dozarea cu morfină și analgezie intravenoasă nici o diferență semnificativă statistic nu a fost observată (fig.4). Consumul mediu de morfină (IQR) în timpul șederii în PACU a fost statistic mai mare (P < 0.05) la pacienții cu NRS inițial $>$ 3 în comparație cu pacienții cu NRS \leq cu 3, respectiv 4mg [2-6] vs. 0mg [0-0].

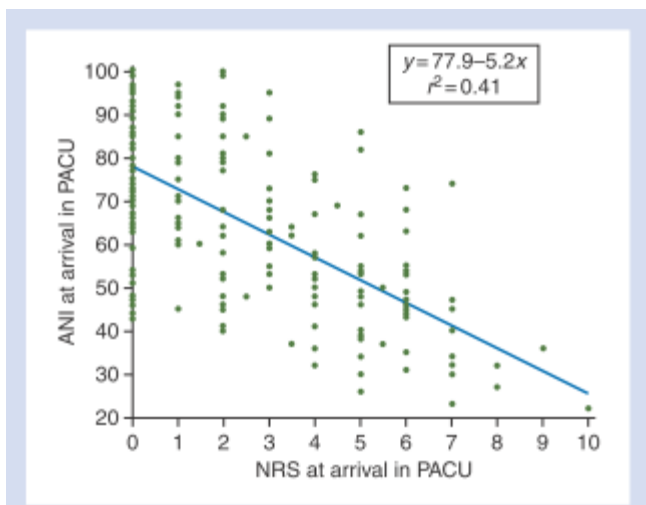


Fig. 2 Relația lineară negativă dintre ANI și NRS (regresie liniară).

Discuție

Rezultatul acestui studiu demonstrează ca există o relație negativă între ANI derivată din variațiile ritmului cardiac și evaluarea durerii la pacienții în perioada post-operatorie imediată. Valorile ANI scad atunci când intensitatea durerii crește cu o valoare ANI mai \leq cu 57 corespunzând pragului subiectiv al durerii moderate. Cu o curbă ROC AUC de 0.86 la pragul de 57, performanța ANI în detectarea durerii moderate până la severe (NRS > cu 3) la sosirea în PACU poate fi clasificată ca bună. Nota 16. Este îmbunătățită în cazul anesteziilor bazate pe propofol în comparație cu cele bazate pe halogenați. Mai mult, cu o curbă ROC AUC de 0.91 performanța ANI la pragul de 48 este extrem de discriminantă între lipsa durerii severe (NRS < 7) și durerea severă (NRS \geq cu 7) indiferent de agentul hipnotic utilizat. În plus, cu valorile predictive respective negative de 88 și 99% din studiul nostru cu o valoare ANI mai mare de 57 se poate previziona că 88% dintre pacienți au o analgezie adecvată (NRS \leq cu 3), așadar nu necesită morfină, și o valoare ANI mai mare de 48 poate previziona că 99% dintre pacienți nu au dureri severe, ceea ce poate fi de o importanță semnificativă în tratamentul durerii postoperatorii în cazul pacienților slab comunicativi. Valoarea pozitivă predictivă pare a fi cumva scăzută (67%) un prag ANI de 57 pentru a detecta NRS > cu 3, și chiar mai scăzut (25%), la pragul de 48 pentru a detecta NRS \geq cu 7. Astfel o interpretare alternativă ar fi că ANI poate fi un instrument de screening util pentru o analgezie adecvată și în mod particular pentru absența durerii severe.

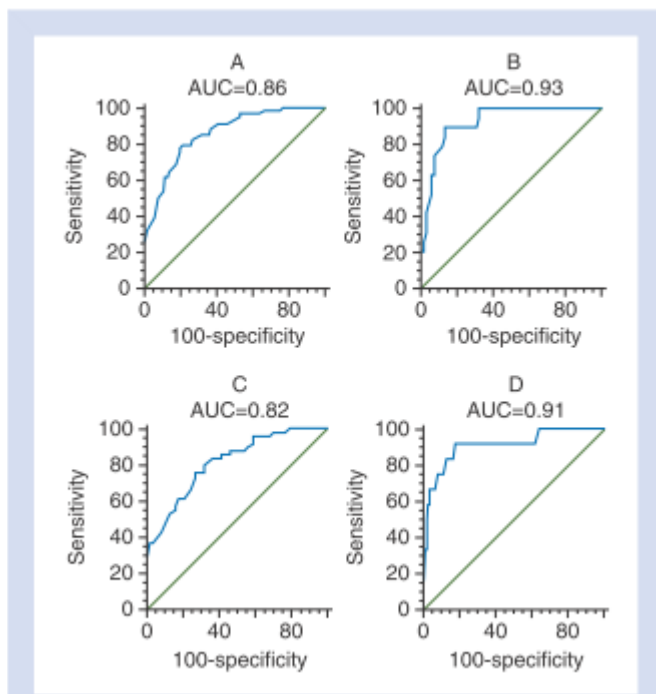


Fig. 3 Curbele ROC (A) toți pacienții cu NRS > de 3. (B) pacienții anesteziți cu propofol cu NRS > de 3. (C) pacienții anesteziți cu halogenați cu NRS > de 3. (D) toți pacienții cu NRS ≥ cu 7.

	Moderate to severe pain (NRS>3)			Severe pain (NRS≥7)
	All patients	Propofol	Halogenated	All patients
ANI threshold	≤57	≤57	≤57	≤48
ROC curve AUC	0.86 (0.80-0.91)	0.93 (0.85-0.97)	0.82 (0.73-0.88)*	0.91 (0.86-0.95)
Sensitivity (%)	78 (66-87)	89 (67-98)	76 (61-87)	92 (62-100)
Specificity (%)	80 (73-97)	87 (77-94)	73 (60-83)	82 (76-88)
PPV	67 (56-77)	65 (44-83)	69 (54-81)	25 (13-41)
NPV	88 (80-93)	97 (99-100)	79 (67-89)	99 (97-100)
PLR	4.0 (3.4-4.6)	6.9 (5.7-8.2)	2.8 (2.2-3.5)	5.2 (4.3-6.3)
NLR	0.3 (0.2-0.5)	0.1 (0.0-0.5)	0.3 (0.2-0.6)	0.1 (0.0-0.7)

Tabelul 2. Performanța ANI în detectarea durerii postoperatorii imediate. AUC, zona de sub curba NLR, (media negativă a probabilității); NVP, valorile predictive negative; NRS 0 – 10 scala de evaluare numerică; PLR, media probabilității pozitive; PPV, valorile predictive pozitive. Valorile sunt (95% CI) * P< 0.05 vs. propofol.

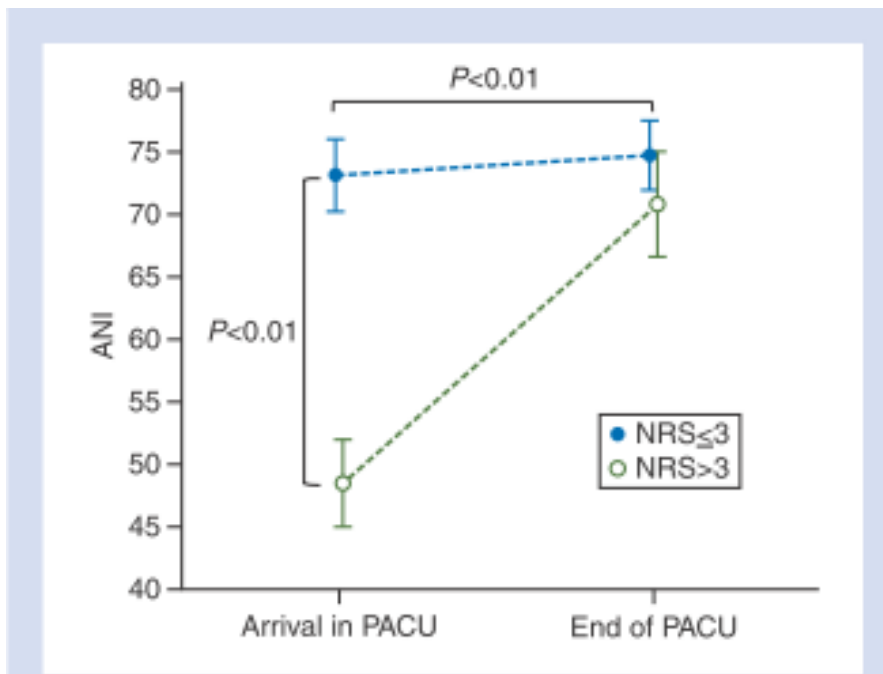


Fig.4 Valorile mediane ale ANI la sosirea în PACU și la sfârșitul șederii în PACU la pacienții cu $NRS \leq 3$ și $NRS > 3$ (ANOVA pentru măsurile repetate). Punctele pline reprezintă pacienții cu $NRS \leq 3$. Punctele goale reprezintă pacienți cu $NRS > 3$. Liniile de eroare reprezintă 95% din CI pentru medie. Punctele intermitente reprezintă pragul pentru durere moderată până la severă ($ANI \leq 57$ și $NRS > 3$).

Actualul kit ASA recomandă anesteziștilor și altor furnizori de îngrijire medicală folosirea instrumentelor standardizate și validate, pentru a facilita evaluarea regulamentară și documentarea intensității durerii, efectele terapiei durerii și efectele secundare cauzate de terapie. Nota 5.

Există, de asemenea, dovezi că, deși motivele pentru doze analgezice perioperatorii mai scăzute în cazul pacienților bătrâni sunt neclare, deficiențele de tratament ale durerii la persoanele în vârstă sunt larg răspândite. Nota 5. Este recomandat, așadar, ca evaluarea și terapia durerii să fie integrate în îngrijirea perioperatorie a pacienților geriatrici și ca instrumentele de evaluare a durerii să fie adaptate abilităților cognitive ale pacienților. Ajustarea dozei opioide trebuie făcută pentru a optimiza terapia tratamentului durerii evitând în același timp efectele adverse precum somnolența la acest grup vulnerabil și evaluarea extensivă a analgeziei trebuie realizată pentru a depăși barierele care împiedică comunicarea privind durerea nediminuată. Nota 5.

Evaluarea analgeziei postoperatorii imediate utilizând măsurarea reflexului pupilar a fost raportată recent. Nota 6. Măsurătoarea ANI poate oferi avantaje teoretice asupra măsurării

reflexului pupilar având în vedere că metoda este total non-invazivă, fără a fi nevoie de stimulare nocivă sau imobilizarea pacientului și este lipsită de orice contact direct cu pielea pacienților. Mai mult, acest echipament poate oferi o evaluare continuă a durerii atât în timpul operației cât și în faza de recuperare non-comunicativă imediată. Este așadar important să determinăm performanța clinică a ANI cu privire la evaluarea durerii, oferind un instrument obiectiv de măsurare a analgeziei pe când utilizând **scale** ale durerii se poate ajunge la un plus de subiectivitate. Nota 17.

Într-un studiu preliminar efectuat pe pacienți care au trecut prin proceduri chirurgicale ortopedice, ANI a fost măsurat după inducerea anesteziei generale, în timpul procedurii chirurgicale apoi în PACU (când VAS > de 50 mm definit ca durere) și după suprimarea durerii prin anestezia regională (VAS < de 10 mm). Nota 14

În acest studiu, ANI a fost semnificativ mai scăzut în timpul procedurii chirurgicale decât după inducerea anesteziei. În PACU, măsurătorile făcute cu VAS > de 50 mm erau similare aceluia făcute după operație, dar ANI a crescut semnificativ când durerea postoperatorie a fost ameliorată prin anestezie regională (VAS < de 10 mm).

Autorii au tras concluzia ANI a înregistrat schimbări semnificative între perioadele de durere (incizia chirurgicală și perioada postoperatorie imediată) și nici o perioadă de durere (înaintea procedurii chirurgicale și după analgezia regională).

Mai recent, s-a sugerat că ANI poate fi indicator util al echilibrului antinocicepție/nocicepție în timpul anesteziei intravenoase totale la pacienții care au suferit chirurgie abdominală laparoscopică. Nota 8. Pacienții care au primit cisatracurium și infuzii cu țintă controlată de Propofol, ajustate pentru a menține indicele spectral în raza de 40 – 60, și Remifentanil, cu creșterea țintei în cazul unei creșteri de 20% de referință în ritmul cardiac, și SAP, în timp ce valorile ANI înalte mediane (88) au fost înregistrate indicând predominanță parasimpatică. După începutul operației, ANI median a scăzut la 60 și ulterior la 50 după umflarea pneumoperitoneumului în timp ce nu se înregistra nici o schimbare semnificativă în ritmul cardiac sau SAP. Când a avut loc reactivitatea hemodinamică, ANI median a scăzut la 40 și apoi s-a întors la 90 după încheierea operației. Autorii au tras concluzia că monitorizarea ANI pare mai sensibilă decât ritmul cardiac și SAP în a detecta stimuli nociceptici moderați și la pacienți anesteziați cu Propofol, și poate fi util în optimizarea administrării Remifentanilului.

O relație lineară negativă între ANI și NRS a fost observată în timpul nașterii a 45 de femei înainte de inițierea analgeziei epidurale. Nota 18. În acest studiu, scorurile durerii au fost mai înalte și scorurile mai scăzute în timpul contracțiilor uterine ($P < 0.001$). Contracțiile uterine au afectat semnificativ ANI cu creștere medie (SD) de 9.3 (1.8) în comparație cu valorile în absența contracțiilor. Utilizând $VAS \geq$ cu 30 mm pentru a defini o senzație de durere, limita de încredere scăzută la 95% pentru ANI a fost 49. Autorii au concluzionat că ANI poate oferi o evaluare continuă non-invazivă a durerii la pacienți, deși influența anesteziei epidurale asupra indicelui urmează a fi determinată.

Studiul curent arată pentru prima oară o relație lineară negativă între valoarea ANI și nivelul de durere raportat de pacient pe scara NRS în timpul perioadei postoperatorii imediate. Mai mult, performanța ANI pare mai bună în cazul celor aneșteziați cu Propofol decât la pacienții aneșteziați cu halogenați. Acest lucru poate fi probabil explicat prin efectele diferențiale ale Propofolului și aneștecilor volatili asupra HRV. Într-adevăr s-a demonstrat după inducția anesteziei că Propofolul duce tonul parasimpatic cardiac în funcție de adâncimea hipnozei pe când Sevofluranul are puțin efect sau deloc. Nota 19. Diferite rezultate au fost observate la pacienții care au un implant dentar în sedare conștientă cu Propofol. Nota 20. În acest studiu inducerea cu Propofol duce semnificativ la descreștere în LF, HF și LF/HF fără vreo schimbare în ritmul cardiac, indicând predominanța activității parasimpatice în timpul sedării, pe când în perioada de recuperare, inducerea cu Propofol crește semnificativ în HF și scade în LF și LF/HF, rezultând într-o activare parasimpatică și depresie simpatică. S-a demonstrat de asemenea că Tesfloranul reduce total activitatea sistemului neural autonom și afectează echilibrul dintre activitățile simpatice și parasimpatice în timpul menținerii anesteziei. Nota 21.

Comparații ale studiului curent realizat la pacienți conștienți care au componentul simpatic predominant în timpul stării de conștiență, cu studii realizate la pacienți aneșteziați, sunt dificile. În ciuda mecanismului care rămâne puțin înțeles se poate concluziona din rezultatele noastre că măsurătoarea ANI la sosirea în PACU poate fi o indicație sigură și de încredere a durerii postoperatorii, în particular după anestezia bazată pe Propofol.

Studiul nostru prezintă câteva limitări. În primul rând, diferențele în curbele ROC AUCs în agenții aneștezici trebuie interpretată cu grijă întrucât mulți pacienți cu $NRS > 3$ au primit anestezie bazată pe halogenați, ceea ce poate fi o sursă potențial părtinitoare.

Totuși curbele ROC indică relația dintre sensibilitatea unui test și specificitatea lui și nu sunt afectate de prevalența bolii. În al doilea rând, populația selectată cu privire la vârstă, comorbidități (ASA I și II), și tip de operație inclusă în studiul curent reprezintă numai o mică proporție de pacienți văzuți în practica clinică cotidiană, astfel încât aceste rezultate nu pot fi extrapolate la toți pacienții care necesită anestezie. **Într-adevăr, medicamentele cunoscute a afecta HRV, precum agenții β-blocheri sau medicamentele antiepileptice, au fost evitate.** Mai mult, HRV este influențat de factori multipli inclusiv vârstă, conștiență, diferite efecte ale analgezicelor și hipnoticelor, schimbarea condițiilor hemodinamice sau autonome sau fracția de oxigen inspirat și interacțiunea dintre aceste variabile este neclară. Notele 23, 25, 26. Mai multe studii sunt astfel necesare pentru a evalua utilitatea ANI în diverse condiții de anestezie și operație, și în diferite grupuri de pacienți incluzând pacienți geriatrici sau pediatrici precum și bolnavi critic sau pacienți afectați cognitiv.

În concluzie, evaluarea ANI în perioada post-operatorie imediată este semnificativ corelată cu intensitatea durerii. În studiul nostru de populație o valoare ANI \leq cu 57 corespunde pragului subiectiv al durerii moderate (NRS $>$ de 3) cu performanță mai bună la pacienții anesteziati cu Propofol în comparație cu pacienții anesteziati cu halogenați, și o valoare ANI \leq cu 48 corespunde pragului subiectiv de durere severă (NRS \geq cu 7), indiferent de agentul hipnotic utilizat. Având în considerare valorile predictive negative înalte la aceste praguri, măsurătoarea ANI pare a fi o metodă simplă și non-invazivă în evaluarea analgeziei adecvate și, în particular, absența durerii severe postoperatorii imediate în PACU, prin urmare poate ajuta clinicienii și alți furnizori de asistență medicală să îmbunătățească managementul durerii în special la pacienți cu probleme de comunicare.

Declarație de interes.

Nici una de declarat.

Finanțarea

Monitorul PhysioDoloris® (MetroDoloris, Loos, France) A fost oferit de producător pe durata evaluării. Sprijinul financiar a fost obținut exclusiv din surse departamentale.

Note:

- 1 Aubrun F, Langeron O, Quesnel C, Coriat P, Riou B. Relationships between measurement of pain using visual analog score and morphine requirements during postoperative intravenous morphine titration. *Anesthesiology* 2003; 98: 1415–21
- 2 DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg* 1998; 86: 102–6
- 3 Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 1073–93
- 4 Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br J Anaesth* 2011; 107: 619–26
- 5 American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2012; 116: 248–73
- 6 Aissou M, Snauwaert A, Dupuis C, Atchabahian A, Aubrun F, Beaussier M. Objective assessment of the immediate postoperative analgesia using pupillary reflex measurement: a prospective and observational study. *Anesthesiology* 2012; 116: 1006–12
- 7 Logier R, Jeanne M, Tavernier B, De Jonckheere J. Pain/analgesia evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006; 1: 4303–6

- 8 Jeanne M, Cle´ment C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. *J Clin Monit Comput* 2012; 26: 289–94
- 9 Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Heart rate variability during total intravenous anesthesia: effects of nociception and analgesia. *Autonomic Neurosci* 2009; 147: 91–6
- 10 Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Validation of a graphic measurement of heart rate variability to assess analgesia/nociception balance during general anesthesia. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009; 2009: 1840–3
- 11 von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147: 573–7
- 12 Bouvet L, Stoian A, Rimmele´ T, Allaouchiche B, Chassard D, Boselli E. Optimal remifentanyl dosage for providing excellent intubating conditions when co-administered with a single standard dose of propofol. *Anaesthesia* 2009; 64: 719–26
- 13 Aubrun F, Mazoit JX, Riou B. Postoperative intravenous morphine titration. *Br J Anaesth* 2012; 108: 193–201
- 14 Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, Dassonneville A, Delecroix M, Tavernier B. PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia/nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010; 2010: 1194–7
- 15 Pichot V, Gaspoz JM, Molliex S, et al. Wavelet transform to quantify heart rate variability and to assess its instantaneous changes. *J Appl Physiol* 1999; 86: 1081–91
- 16 Galley HF. Editorial II: Solid as a ROC. *Br J Anaesth* 2004; 93: 623–6
- 17 van Dijk JF, van Wijck AJ, Kappen TH, Peelen LM, Kalkman CJ, Schuurmans MJ. Postoperative pain assessment based on numeric ratings is not the same for patients and professionals: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud* 2012; 49: 65–71

- 18 Le Guen M, Jeanne M, Sievert K, et al. The Analgesia Nociception Index: a pilot study to evaluation of a new pain parameter during labor. *Int J Obst Anesth* 2012; 21: 146–51
- 19 Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S, Nakayama M, Namiki A. Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability. *Anesthesiology* 2003; 98: 34–40
- 20 Win NN, Fukayama H, Kohase H, Umino M. The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. *Anesth Analg* 2005; 101: 97–102
- 21 Widmark C, Olaison J, Reftel B, Jonsson LE, Lindecrantz K. Spectral analysis of heart rate variability during desflurane and isoflurane anaesthesia in patients undergoing arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 204–10
- 22 Obuchowski NA. Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. *Radiology* 2003; 229: 3–8
- 23 Lotufo PA, Valiengo L, Bensenor IM, Brunoni AR. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2012; 53: 272–82
- 24 Silke B, Guy S, Riddell JG. Effects of beta-adrenoceptor agonists and antagonists on heart-rate variability in normal subjects assessed using summary statistics and nonlinear procedures. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 30: 817–23
- 25 Lauscher P, Kertscho H, Enselmann P, Lauscher S, Habler O, Meier J. Effects of alterations of inspiratory oxygen fractions on heart rate variability. *Br J Anaesth* 2012; 108: 402–8
- 26 Boettger MK, Schulz S, Berger S, et al. Influence of age on linear and nonlinear measures of autonomic cardiovascular modulation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010; 15: 165–74

Editor: L. Colvin