

ARTERIAL PRESSURE AND HEART RATE VARIATIONS DURING PROPOFOL TARGET CONTROLLED INFUSION FOR SEDATION IN DOGS UNDERGOING NON-INVASIVE PROCEDURES

L. Novello, Med Vet, MRCVS¹, B. Carobbi, Med Vet, MRCVS²

¹ *Referenza Carobbi Novello, Venezia, Italia*

² *Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie, Facoltà di Medicina Veterinaria di Padova, Padova, Italia*

Topic: Anaesthesia

Purpose of the work. Propofol Target Controlled Infusion (TCI) has been successfully used for sedation in dogs undergoing diagnostic procedures.^{1,2} Although haemodynamic response to propofol induction has been investigated,³ no data are currently available about cardiovascular effects of sedative doses of propofol in dogs. We report on propofol effects on arterial blood pressure (ABP) and heart rate (HR) when a TCI is used to maintain sedation in dogs undergoing non-invasive procedures.

Materials and used methods. Dogs ASA I-II, Size Health And Physical Evaluation body condition scoring system C to E, were enrolled. After premedication with intramuscular acepromazine (0.02 mg kg⁻¹) and morphine (0.15 mg kg⁻¹), cephalic vein and dorsal pedal artery were catheterized. Monitoring of electrocardiogram (ECG) and direct ABP was instituted then, and baseline readings were obtained after a 10-minute resting period. Propofol TCI⁴ was administered to attain deep sedation, however predicted plasma target concentration (C_{pt}) and ultimate depth of sedation achieved were intentionally not standardized to more accurately reflect the variability in operator's preference, patient response, and the differing sedation requirements for various clinical procedures. A 3.1 mcg ml⁻¹ C_{pt} was initially achieved and Loss-Of-Righting-Reflex (LORR) assessed. The C_{pt} was set to individual predicted effect-site concentration at LORR then, and further decreased or increased to the degree of sedation providing the best conditions for the operator. Vital signs were monitored using a multiparametric monitor, and dogs were clinically assessed at regular intervals. During the procedure HR and direct ABP were collected at 5-second intervals using a proprietary software, and data and time-synchronized markers describing all events were stored on a laptop for off-line analysis. Thresholds used to treat hypotension were a systolic ABP lower than 100 mmHg or a mean ABP lower than 60 mmHg for longer than 2 minutes. Changes in HR and ABP are noted as the maximum variation recorded during the procedure compared with baseline reading. Baseline reading is expressed as the mean of absolute values collected over 60 seconds prior to propofol administration. Data are reported using descriptive statistics, and expressed as median (Range) or mean (Standard Deviation; Confidence Interval). Because of the inter-individual variability in baseline ABP and HR, absolute differences were converted into percentage changes from baseline before analysis, and significance assessed using the one-sample t-test.

Outcomes. Thirteen male and 15 female dogs, 18 (8-96) months old, weighing 18.4 (5.4-45) kg, undergoing upper airway evaluation (n=22), radiographic examination (n=10) and minor procedures (n=3), were studied. Palpebral reflex was maintained in all dogs. Fentanyl bolus administration was required in 1 dog undergoing radiographic examination to treat discomfort. Although systolic and mean ABP transiently decreased below the threshold limits in 8 (29%) and 10 (35%) of 28 dogs respectively, none of them required treatment. Baseline systolic ABP and HR were 152.6 (SD 15.18, CI 146.7 to 158.5) mmHg and 85.75 (SD 21.12, CI 77.56 to 93.94) beats-per-minute, respectively. Recorded maximum variation in systolic ABP corresponded to a 32.8 (CI 28.2 to 37.3)% decrease from baseline (p<0.0001), and was associated to a 53.7 (CI 39.6 to 67.8)% increase from baseline (p<0.0001) in HR.

Conclusions. Propofol TCI was effective in providing deep sedation for non-invasive procedure in the majority of dogs. Although LORR occurred in all dogs, the C_{pt} providing LORR in the individual patient did not provide loss of palpebral reflex. Propofol sedation caused a substantial decrease in systolic ABP, however it was associated with a significant increase in heart rate, and no dogs in the study met criteria for treating hypotension. LORR in animals is used as a surrogate end-point for loss of consciousness. In contrast with our dogs, in humans propofol caused loss of eyelash reflex at lower concentrations than those causing loss of consciousness, although other anaesthetic agents did not.⁵ In humans sedated with propofol systolic ABP decreased considerably compared to baseline, however HR did not change suggesting a resetting of the baroreceptor reflex set point by propofol.⁵ Our data do not support this theory in dogs receiving sedative doses of propofol. In addition, the resulting increase in HR may have prevented hypotension from occurring. Although anaesthetists should routinely monitor ABP and make therapeutic decision based on deviations from 'normality', there is no evidence of what constitutes a clinically meaningful definition of intraoperative hypotension in dogs. Therefore, in our study hypotension was addressed in accordance with 'arbitrarily chosen thresholds' reflecting clinical practice. In conclusion, propofol TCI sedation causes a significant decrease in ABP compared to baseline. However, the baroreceptor reflex is maintained and hypotension is unlikely.

Bibliography

1. Novello L, Carobbi B, Rabozzi R (2008) *Vet Surg* 37, E1-E19.
2. Novello L, Carobbi B (2009) *Proceedings of the 62° Congresso SCIVAC, Rimini*. p. 578.
3. Novello L, Rabozzi R (2007) *Proceedings of the 1st World Congress of TIVA-TCI, Venezia, Italy*. p. 130.
4. Beths T, Glen JB, Reid J et al. (2001) *Vet Rec* 148, 198-203.
5. Vuyk J, Engebers FHM, Lemmens HJM, et al. (1992) *Anesthesiology* 77, 3-9.

Corresponding Address:

Dott. Lorenzo Novello - Italian Society of Veterinary Regional Anaesthesia and Pain Medicine, Via Donatori di Sangue 13/c 35028 Piove di Sacco (PD), Italia - E-mail: info@isvra.org

PRESSIONE ARTERIOSA E FREQUENZA CARDIACA NEL CANE DURANTE SEDAZIONE CON TCI DI PROPOFOL

L Novello, B Carobbi

L'infusione ad obiettivo di concentrazione (TCI) di propofol è stata utilizzata con successo in cani sottoposti ad indagini diagnostiche (1,2). Sebbene nel cane la risposta emodinamica all'induzione con propofol sia stata studiata (3), al momento non ci sono dati disponibili sugli effetti cardiocircolatori di dosi sedative di propofol. Riportiamo di seguito le variazioni di pressione arteriosa e frequenza cardiaca in cani sedati con una TCI di propofol durante procedure non invasive.

Sono stati arruolati cani ASA I e II con una S.H.A.P.E. da C a E. Dopo premedicazione con acepromazina ($0,02 \text{ mg kg}^{-1}$) e morfina ($0,15 \text{ mg kg}^{-1}$) IM si sono cateterizzate la vena cefalica e l'arteria metatarsale dorsale. I valori basali sono stati registrati 10 minuti dopo aver collegato ECG e pressione arteriosa diretta (IBP), ma prima della TCI. Scopo della TCI di propofol è stato garantire la sedazione profonda (4). Tuttavia non si sono stabiliti una concentrazione obiettivo (target) o un grado di sedazione uguale per tutti per meglio adattarsi alle preferenze dell'operatore, alla risposta del paziente e alle necessità di ogni singola procedura. Si è inizialmente impostato un target di $3,1 \text{ mcg ml}^{-1}$ e, dopo aver valutato la perdita del riflesso di raddrizzamento (LORR), si è utilizzato come secondo target la concentrazione effettoriale registrata al LORR. Il target è stato successivamente modificato a seconda delle necessità cliniche. Si sono utilizzati monitor multiparametrico e monitoraggio clinico. Durante l'intera procedura frequenza cardiaca (HR) e IBP sono state registrate su un PC ogni 5 secondi utilizzando un software dedicato, che ha anche permesso di registrare tutti gli eventi e di analizzarli a posteriori. Si è considerata ipotensione da trattare il perdurare per più di 2 minuti di una pressione sistolica inferiore a 100 mmHg o di una pressione media inferiore a 60 mmHg . Le variazioni di HR e IBP vengono riportate come variazione massima rispetto al valore basale, mentre i valori basali sono la media dei valori assoluti registrati in 60 secondi. Si è utilizzata la statistica descrittiva e i valori sono espressi come mediana (range) o media (deviazione standard; intervallo di confidenza). La variabilità interindividuale di HR e IBP ha suggerito di convertire i dati in variazione percentuale rispetto al basale prima di procedere all'analisi con il one-sample t-test.

Si sono studiati 13 maschi e 15 femmine, di 18 (8-96) mesi di età e di $18,4 \text{ kg}$ di peso sottoposti a valutazione delle vie aeree superiori (22 cani), esami radiografici (10 cani) e procedure minori (3 cani). Il riflesso palpebrale è stato mantenuto in tutti i soggetti. Un cane ha richiesto la somministrazione di un bolo di fentanil per un blando dolore da posizionamento. Sebbene sistolica e media siano diminuite al di sotto della soglia stabilita rispettivamente in 8 (29%) e 10 (35%) cani, la diminuzione è stata transitoria e non ha richiesto alcun trattamento. I valori basali di IBP sistolica e HR sono stati 152 (SD $15,18$, CI $146,7-158,5$) mmHg e $85,75$ (SD $21,12$, CI $77,56-93,94$) bpm. La variazione massima registrata di IBP sistolica è stata una diminuzione del $32,8$ (CI $28,2-37,3$) % ($p < 0,0001$), con un aumento contestuale di HR pari al $53,7$ (CI $39,6$ to $67,8$) % ($p < 0,0001$) rispetto ai valori basali.

Nella maggioranza dei cani la TCI di propofol ha garantito la sedazione necessaria per l'esecuzione di procedure non invasive. Si è ottenuto il LORR in tutti i cani, tuttavia la concentrazione di propofol che ha garantito il LORR non ha comportato l'abolizione del riflesso palpebrale. La sedazione con propofol ha comportato una diminuzione significativa della IBP, accompagnata da un aumento significativo di HR. In nessun cane si è reso necessario trattare l'ipotensione. Negli animali il LORR viene considerato l'equivalente della perdita di coscienza. A differenza dei nostri cani nell'uomo il propofol, ma non altri anestetici, ha provocato perdita del riflesso palpebrale a concentrazioni inferiori rispetto a quelle che hanno provocato la perdita di coscienza (5). Nell'uomo la sedazione con propofol ha anche provocato una diminuzione significativa della IBP sistolica, senza però provocare un aumento di HR. Ciò ha suggerito quindi un reset del riflesso barocettoriale da parte del farmaco, teoria che stando ai nostri dati non sembra valida per il cane. Proprio l'aumento di HR potrebbe aver contribuito a limitare l'incidenza di ipotensione. L'anestesista dovrebbe monitorare l'IBP di routine ed intervenire in caso di variazioni importanti dalla "normalità", tuttavia a tutt'oggi non esiste nel cane una definizione scientificamente accettabile di ipotensione. Per questo motivo nel nostro studio abbiamo utilizzato dei limiti arbitrari, che però riflettono la realtà clinica. Concludendo, nel cane la sedazione con TCI di propofol provoca una diminuzione significativa della ABP, ma il riflesso barocettoriale è mantenuto e l'ipotensione è improbabile.

1. Novello L, Carobbi B, Rabozzi R (2008) Vet Surg 37, E1-E19
2. Novello L, Carobbi B (2009) Proceedings of the 62° Congresso SCIVAC, Rimini. p. 578
3. Novello L, Rabozzi R (2007) Proceedings of the 1st World Congress of TIVA-TCI, Venezia, Italy. p. 130
4. Beths T, Glen JB, Reid J et al. (2001) Vet Rec 148, 198-203
5. Vuyk J, Engebers FHM, Lemmens HJM, et al. (1992) Anesthesiology 77, 3-9