

TARGET-CONTROLLED INFUSION OF PROPOFOL FOR MONITORED ANAESTHESIA CARE IN A DOG
INFUSIONE DI PROPOFOL AD OBIETTIVO DI CONCENTRAZIONE
PER LA SEDAZIONE DI UN CANE

L. Novello, Med Vet, Dip ESRA, MRCVS¹, B. Carobbi, Med Vet, MRCVS¹
¹Referenza Carobbi Novello, Venezia, Italia

Area di interesse: **Anestesia**

Introduction. Objective – To first report the use of a propofol target-controlled infusion (TCI) during monitored anaesthesia care (MAC) in a dog. Study design – Clinical case report. Animal – A 2-year-old, male, Flatcoated Retriever dog, weighing 25 kg, scheduled for radiographic recheck examination of and external fixator removal from the right femur, and scored ASA I at pre-anaesthetic evaluation. Introduction – Intravenous anaesthetic and analgesic drugs produce dose-dependent depression of the Central Nervous System in a continuum from minimal sedation (i.e. consciousness, relaxation) to deep sedation (i.e. unconsciousness), or general anaesthesia (i.e. lack of movement in response to painful stimuli).¹ MAC consists of anaesthetics/analgesics administration and adequate patient monitoring by an anaesthetist to provide sedation during diagnostic and minor surgical procedures. Although in humans MAC has become the technique of choice for a variety of invasive and non-invasive procedures since early 1990s,² propofol TCI during MAC has not been reported in dogs.

Description of the case. Methods – Forty minutes after acepromazine (0.25 mg) and morphine (3.75 mg) intramuscular administration sedation was induced with intravenous (IV) propofol using a TCI system (CCIP, Hong Kong) implemented with propofol pharmacokinetics³ and pharmacodynamics⁴ in the dog. A 3.1 mcg ml⁻¹ predicted plasma target concentration (C_{pt}) was achieved and loss-of-righting-reflex (LORR) assessed. Predicted effect-site concentration (C_e) at LORR was then targeted, and C_{pt} further decreased until dog's minimum sedative threshold providing lateral recumbency, relaxation and unresponsiveness was achieved. Sedation was assessed at 5-minute intervals using a modified OAA/S scale. Electrocardiogram, pulse oximetry, heart (HR) and respiratory (RR) rates, respiratory pattern and direct arterial pressure were monitored continuously, and non-invasive arterial pressure at 1-minute intervals. Data were recorded continuously via a serial interface. Total infusion time and time to LORR, recovery-of-righting-reflex (RORR), standing and walking unassisted were recorded, and C_e calculated. Results – Prior to induction the dog was alert, standing and walking (OAA/S 5). During induction LORR (OAA/S 1) occurred at 2.0 mcg ml⁻¹ C_e, and C_{pt} was decreased to 2.1, then to 1.9 mcg ml⁻¹. During sternal recumbency for caudo-cranial radiograph of the femur the dog showed mild discomfort, including mild vocalisation, head movements and a sudden increase in RR and arterial pressure. C_{pt} was temporarily increased to 2.4 mcg ml⁻¹, and fentanyl (0.05 mg) was administered IV over 60 seconds. At the end of radiographic examination C_{pt} was decreased to 1.8 mcg ml⁻¹, and the external fixator removed. At the end of the procedure the infusion was discontinued, and the dog recovered uneventfully. Total infusion time was 54 minutes, and the total amount of propofol administered 22.7 ml (227 mg). C_{pt} was maintained at 3.1, 2.4, 2.1, 1.9 and 1.8 mcg ml⁻¹ for 1, 4, 17, 13 and 23 minutes respectively. C_e was 1.8 mcg ml⁻¹ at RORR (OAA/S 2), 1.3 at standing and walking unassisted (OAA/S 5), and 1.2 when the owner scored the dog's behaviour as normal. The dog recovered the ability to stand and walk unassisted, and was ready to be discharged in owner's care 5 and 6 minutes after propofol infusion had been discontinued, respectively. Apart from a 15-second apnoea following induction, no respiratory depression was detected during the procedure with the dog breathing room air. Monitored parameters were within normal limits.

Conclusions. Propofol TCI was used safely to provide MAC in a dog undergoing non-invasive procedures. Titration to effect was facilitated by the use of a modified OAA/S scale and resulted in a consistent plane of sedation. Analgesic administration was required to treat transient discomfort. Recovery from sedation was calm and quick, and no side effects or complications to the procedure were noticed. Although in humans respiratory depression due to overdose of sedatives-hypnotics-analgesics is the most common cause of claims related to MAC, it has been suggested that complications can be prevented by adequate monitoring, improved vigilance and titration to effect.² In humans sedative doses of propofol have minimal depressant effects on ventilation,⁵ however it has not been confirmed in dogs. Although additive or synergistic effects on respiratory depression have been demonstrated for propofol-opioid and midazolam-opioid associations, the incidence of hypoxemia is lower for the propofol-fentanyl combination.⁶ In addition, the administration of sedative drugs by carefully titrated infusions can minimize their respiratory depressant effects.¹

Clinical Relevance – Compared to other techniques, propofol TCI for MAC in dogs may offer the advantage of easy titration to effect, cardiopulmonary stability, and shorter recovery and discharge times.

References

1. Sa Rego M, Watcha MF, White PF (1997) *Anesth Analg* 85,1020-1036
2. Bhananker SM, Posner KL, Cheney FW, et al (2006) *Anesthesiology* 104,228-234
3. Beths T, Glen JB, Reid J, et al (2001) *Vet Rec* 148,198-203
4. Rabozzi R and Novello L (2007) (Abstract) *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 34,1-16
5. Rosa G, Conti G, Orsi P, et al (1992) *Acta Aneesthesiol Scand* 36,128-131
6. Monk TG, Boure B, White PF, et al (1991) *Anesth Analg* 72,616-621

Indirizzo per corrispondenza:

Dott. Lorenzo Novello - Referenza Carobbi Novello - Via Meucci, 13 - 30016 Jesolo Paese (VE), Italia - E-mail: info@rcnvet.it

INFUSIONE DI PROPOFOL AD OBIETTIVO DI CONCENTRAZIONE PER LA SEDAZIONE DI UN CANE

Autori:

Lorenzo Novello, Med Vet, Diplomate ESRA, MRCVS; Barbara Carobbi, Med Vet, MRCVS
c/o Referenza Carobbi Novello, via Meucci 13, 30016 Jesolo Paese (Venezia), Italy. E-mail: info@rcnvet.it

Obiettivo – Descrivere per la prima volta l'uso di una TCI (infusione ad obiettivo di concentrazione) di propofol per una sedazione profonda (MAC) in un cane.

Tipo di studio – Singolo caso clinico

Animali – Un cane Flatcoated Retriever maschio, di 2 anni e 25 kg di peso, ASA 1, da sottoporre a radiogrammi di controllo e rimozione di fissatore esterno dal femore destro.

Introduzione – Gli anestetici e gli analgesici endovenosi danno depressione del SNC dose dipendente in un continuo che si estende dalla tranquillizzazione (cioè paziente sveglio e rilassato) all'anestesia generale (cioè paziente che non risponde a stimolo doloroso) passando attraverso la sedazione profonda (cioè paziente incosciente).¹ La MAC consiste nella somministrazione anestetici/analgesici in presenza di adeguato monitoraggio ad opera esclusivamente di un anestesista al fine di assicurare sedazione durante l'esecuzione di procedure diagnostiche o di chirurgia minore. Nell'uomo la MAC con TCI di propofol è diventata fino dagli anni 90 la tecnica di scelta per moltissime procedure sia invasive che non.² Nel cane invece non è mai stata riportata.

Metodi – Quaranta minuti dopo premedicazione per via intramuscolare con acepromazina (0,25 mg) e morfina (3,75 mg) si è indotta la sedazione con propofol utilizzando un sistema TCI (CCIP, Hong Kong) con la farmacocinetica³ e la farmacodinamica⁴ del cane. Inizialmente si è raggiunta una concentrazione obiettivo (Cpt) di 3,1 ng ml⁻¹. Si è successivamente impostata la Cpt al valore di concentrazione effettoriale (Ce) registrato al momento della perdita del riflesso di raddrizzamento (LORR). A seguire si è modificata la Cpt in modo da garantire il livello sedativo minimo che garantisce il decubito laterale, il rilassamento muscolare e la mancata risposta agli stimoli. Si è controllato il livello di sedazione ogni 5 minuti usando una scala OAA/S modificata per il cane. Si sono monitorati ECG, pulsossimetria, frequenza cardiaca e respiratoria, pattern respiratorio e pressione arteriosa sia con metodo invasivo che oscillometrico. Tutti i dati sono stati registrati in continuo su PC tramite porta seriale. Si sono registrati anche tempo totale di infusione, ritorno del riflesso di raddrizzamento e la capacità di assumere la stazione quadrupedale e di camminare normalmente. Per tutti questi tempi clinici si è ricavata la Ce corrispondente.

Risultati – Prima dell'induzione il cane era sveglio, in stazione e in grado di camminare normalmente (OAA/S 5). All'induzione il LORR (OAA/S 1) si è verificato ad una Ce di 2 mcg ml⁻¹ e pertanto si è diminuita la Cpt a 2,1 mcg ml⁻¹, e poi ancora a 1,9 mcg ml⁻¹. Durante il decubito sternale, richiesto per l'esecuzione del radiogramma in proiezione caudo-craniale, il cane ha mostrato segni di risveglio quali mugoli, movimenti della testa, oltre che aumento improvviso della frequenza respiratoria e della pressione arteriosa. Si è quindi aumentata la Cpt a 2,4 mcg ml⁻¹ e si sono somministrati 0,05 mg di fentanil. Al termine delle proiezioni radiografiche la Cpt è stata diminuita a 1,8 mcg ml⁻¹ e si è provveduto a rimuovere il fissatore. Al termine della rimozione il propofol è stato immediatamente interrotto e il cane ha prontamente recuperato il normale stato di coscienza. L'infusione è durata 54 minuti, per un totale di 22,7 ml (pari a 227 mg) di propofol. La Cpt è stata mantenuta a 3,1 - 2,4 - 2,1 - 1,9 e 1,8 mcg ml⁻¹ rispettivamente per 1, 4, 17, 13 and 23 minuti. Al recupero del decubito sternale (RORR) la Ce è risultata essere 1,8 mcg ml⁻¹, 1,3 mcg ml⁻¹ al recupero della stazione e della capacità di camminare (OAA/S 5), e 1,2 mcg ml⁻¹ al momento in cui il proprietario lo ha visto comportarsi normalmente. Ci sono volute 5 minuti per recuperare la stazione la capacità di camminare, 6 minuti per essere dimettibile. Non si è riscontrata depressione respiratoria, se si escludono 15 secondi di apnea all'induzione. I parametri monitorati sono rimasti entro i range fisiologici.

Conclusioni – La TCI di propofol si è dimostrata efficace e sicura per eseguire una MAC nel cane in oggetto. Il dosaggio ad effetto è stato reso più semplice dall'uso di una scala OAA/S modificata per il cane. Si è reso necessario somministrare un analgesico per controllare una risposta dolorosa. Il recupero dalla sedazione è stato rapido e tranquillo, senza alcuna complicanza. Nell'uomo la depressione respiratoria è la complicanza più comune da overdose di sedativo/analgesico, ma può essere prevenuta con un monitoraggio adeguato, un controllo clinico assiduo e il dosaggio dei farmaci ad effetto.² Nell'uomo dosaggi sedativi hanno minimi effetti depressivi sulla ventilazione,⁵ nel cane non si sa. Depressione respiratoria è segnalata per le associazioni propofol-oppioide e midazolam-oppioide, anche se l'incidenza di ipossiemia è minore per l'associazione propofol-oppioide.⁶ Oltre a ciò, la somministrazione del sedativo in piccoli boli subentranti minimizza gli effetti depressivi sul respiro.¹

Rilevanza clinica – Rispetto ad altre tecniche la TCI in corso di MAC permette un più facile dosaggio ad effetto, stabilità cardiorespiratoria e tempi di risveglio/dimissione rapidi.

1. Sa Rego M, Watcha MF, White PF (1997) *Anesth Analg* **85**,1020-1036
2. Bhananker SM, Posner KL, Cheney FW, et al (2006) *Anesthesiology* **104**,228-234
3. Beths T, Glen JB, Reid J, et al (2001) *Vet Rec* **148**,198-203
4. Rabozzi R and Novello L (2007) (Abstract) *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **34**,1-16
5. Rosa G, Conti G, Orsi P, et al (1992) *Acta Anaesthesiol Scand* **36**,128-131
6. Monk TG, Boure B, White PF, et al (1991) *Anesth Analg* **72**,616-621