

Un sistema semplice per garantire 30 minuti di sedazione ad effetto nel cane utilizzando il propofol: risultati preliminari

Autori: L. Novello (Med Vet, Diploma ESRA, MRCVS), B. Carobbi (Med Vet, MRCVS)

Indirizzo: via Donatori di Sangue 13c, 35028 Piove di Sacco, Padova

E-mail: info@rcnvet.it

I sistemi TCI (sistemi per infusioni ad obiettivo di concentrazione) sono apparecchi automatizzati che permettono di somministrare solamente la quantità di anestetico necessaria per l'effetto clinico richiesto e di evitare fluttuazioni indesiderate nelle concentrazioni plasmatica ed effettoriale. Malgrado essi siano disponibili anche in veterinaria, al momento nel cane si preferisce somministrare il propofol utilizzando infusioni semplici, quasi sempre a velocità costante. Lo scopo di questo studio è descrivere uno schema che permetta di calcolare rapidamente il propofol da somministrare ad un cane per ottenere una sedazione efficace ed individualizzata, oltre che valutarne l'efficacia clinica in cani da sedare per procedure di breve durata.

Per trovare uno schema semplice in grado di ottenere rapidamente e mantenere una concentrazione effettoriale (Ce) sedativa di propofol abbiamo eseguito delle simulazioni utilizzando un software TCI aggiornato con la farmacocinetica e la farmacodinamica del propofol nel cane. L'efficacia clinica di tale schema è stata quindi testata in cani ASA 1 e 2, con punteggio S.H.A.P.E. di massa corporea tra C ed E, da sottoporre a sedazione della durata massima prevista di 30 minuti. Tutti i cani sono stati premedicati con acepromazina ($0,01 \text{ mg kg}^{-1}$) e morfina ($0,15 \text{ mg kg}^{-1}$) per via intramuscolare. Una volta cateterizzata la vena cefalica dell'avambraccio ed iniziato il monitoraggio standard, si è somministrato il propofol utilizzando una pompa a siringa. I dettagli dell'infusione sono stati scaricati automaticamente dalla pompa e registrati su computer ogni 5 secondi. Tutti i dati clinici sono stati elaborati con statistica descrittiva e risultati sono espressi come mediana e range.

Lo schema da noi elaborato prevede che inizialmente il propofol 1% (10 mg ml^{-1}) venga somministrato in boli da 1 mg kg^{-1} nell'arco di 7 secondi (pari a $540 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$), da ripetere a distanza di 60 secondi l'uno dall'altro fino ad ottenere il grado di sedazione desiderato. Una volta che lo si è ottenuto si procede con un'infusione a velocità costante. La velocità di tale infusione, espressa in ml h^{-1} , si ottiene moltiplicando il numero dei boli somministrati per ottenere l'effetto clinico desiderato per il peso del cane espresso in kg per 0,45 (una costante). Boli aggiuntivi di propofol da $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ permettono, se necessario, di aumentare temporaneamente la concentrazione effettoriale (o, in altre parole, di approfondire la sedazione). In base alle simulazioni eseguite, con lo schema sopra descritto la concentrazione effettoriale si mantiene per 30 minuti entro variazioni del 5% rispetto alla concentrazione effettoriale che ha garantito il piano di sedazione desiderato durante la somministrazione dei boli iniziali. Lo studio clinico ha coinvolto 9 cani, 6 femmine e 3 maschi, di 36 (9-95) mesi di età, di 23 (3-36) kg di peso, da sottoporre a diagnostica per immagini (7 cani) o procedure chirurgiche di ridotta invasività in anestesia locale (2 cani). La sedazione è risultata efficace in tutti i cani, ha richiesto 3 (1-4) boli ed è durata 26,5 (12,5-55,1) minuti. Sei cani hanno richiesto dei boli aggiuntivi durante la procedura, mentre solo 2 hanno temporaneamente ricevuto ossigeno tramite flow-by nasale nel momento in cui la pulsossimetria è scesa al di sotto di 94%. Tutti i cani hanno mantenuto il riflesso palpebrale, mentre nessuno di loro ha manifestato apnea, depressione respiratoria, ipossiemia, ipotensione o aritmie.

Lo schema da noi elaborato e qui descritto permette di dosare la somministrazione di propofol in base all'effetto clinico desiderato e di mantenere stabile la concentrazione effettoriale per 30 minuti. L'applicazione clinica di tale schema ha garantito sedazioni efficaci senza effetti collaterali. Il suo utilizzo routinario potrebbe aiutare i veterinari a familiarizzare con le infusioni su base farmacocinetica e ad apprezzarne i numerosi vantaggi.

TESTO ORIGINALE DELL'ABSTRACT, PRESENTATO AL CONGRESSO BSAVA, BIRMINGHAM 31 MARZO-3 APRILE 2011 (PAG. 487 DEGLI ATTI)

A rule of thumb to provide 30-minute stable propofol sedation to dogs on an individual basis: a preliminary investigation

Novello L, Med Vet, Diplomate ESRA, MRCVS; Carobbi B, Med Vet, MRCVS

via Donatori di Sangue 13c, Piove di Sacco, Padova, 35028

Target Controlled Infusion (TCI) prevents fluctuations in plasma drug concentration and allows drug titration to the minimum concentration necessary to achieve the desired clinical effect. However, in dogs propofol is typically administered by simple infusion. Aim of the study is to investigate "a rule of thumb" to provide propofol sedation; and to evaluate its effectiveness in dogs undergoing short procedures.

A TCI software implemented with propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics in dogs was used to investigate a "rule of thumb" able to achieve and maintain predicted effect site concentrations (C_e) providing sedation. Clinical evaluation involved ASA I-II, Size Health And Physical Evaluation body condition scoring system C-E, dogs scheduled for sedation shorter than 30 minutes. After premedication with intramuscular acepromazine (0.01 mg kg^{-1}) and morphine (0.15 mg kg^{-1}), the cephalic vein was catheterized, and vital signs monitoring initiated. Propofol was administered using the rule of thumb described below and a syringe pump. Infusion details were collected at 5-second intervals. Data are reported using descriptive statistics.

Propofol 1% should be administered in 1 mg kg^{-1} incremental boluses over 7 seconds ($540 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$) at 60-second intervals until desired sedation is achieved, followed by a constant rate infusion. Number of boluses administered at induction *multiplied by dog weight (kg) multiplied by 0.45* is the infusion rate in ml h^{-1} . Propofol 0.5 mg kg^{-1} extra bolus will transiently increase C_e , if necessary. According to software simulation, a 30-minute infusion will maintain the C_e within $\pm 5\%$ of the C_e inducing the desired clinical effect. Six male and 3 female dogs, 36 (9-95)(median (range)) months old, weighing 23 (3-36) kg, undergoing diagnostic imaging ($n=7$) and minimally invasive procedures under local anaesthesia ($n=2$) were studied. Sedation was effective in all dogs, and required 3 (1-4) boluses. Median sedation time was 26.5 (12.5-55.1) minutes. Six dogs received extra boluses, and 2 were temporarily administered oxygen when pulse oximetry dropped below 94%. Palpebral reflex was maintained in all dogs. Apnoea, respiratory depression, hypoxia, hypotension and arrhythmias were not detected.

The rule of thumb offers a method to titrate propofol administration to desired clinical effect and produce relatively stable predicted plasma concentrations for up to 30 minutes in dogs. It allowed effective sedation with no side effects. Its introduction in clinical practice may help to make practitioners aware of benefits of pharmacokinetic model-driven infusions.