

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PISA

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di specializzazione in ANESTESIA E RIANIMAZIONE

TESI SPERIMENTALE DI SPECIALIZZAZIONE

TELEANESTESIA -ANESTESIA CON CONTROLLO REMOTO  
TRANS-CONTINENTALE

RELATORE

Prof. Francesco GIUNTA

Candidato

Dott. Cédric ZAOUTER

ANNO ACCADEMICO 2010-2011

## INDICE

I) INTRODUZIONE	3
1.1 Definizione della telemedicina	3
1.1.1 Introduzione	
1.1.2 Telmedicina	
1.1.3 eHeath	
1.3 Telemedicina nel campo dell'anestesia	13
II) OBIETTIVO DELLO STUDIO	15
III) MATERIALI E METODI	18
2.1 Introduzione	18
2.2 Disegno dello studio	21
2.3 Raccolta dei dati e analisi statistica	25
IV) RISULTATI	26
V) DISCUSSIONE	27
VI) TABELLE	31
VII) FIGURE	35
VIII) REFERENZE	41

## I) INTRODUZIONE

### 1.1 Introduzione

La mancanza di specialisti in tutto il mondo, in molti campi della medicina, sta compromettendo la qualità dell'assistenza sanitaria e dei servizi. Paesi in via di sviluppo hanno deficit importanti di specialisti nel campo medico, soprattutto nelle zone remote, dove gli ospedali rurali sono di difficile accesso e sono sotto finanziati(1). La penuria di specialisti in medicina è presente anche nei paesi occidentali, anche nelle aree urbane sia in Europa (2) che negli Stati Uniti d'America(3) . Mentre nelle aree rurali, sta iniziando ad essere un problema notevole, dato che i pensionati stanno aumentando di numero e hanno iniziato l'esodo urbano, dove c'è una bassa densità di ospedali specializzati.

D'altra parte, le tecnologie moderne potrebbero contribuire a superare la mancanza di operatori qualificati nell'assistenza sanitaria in zone remote e dove vi è una mancanza importante di specialisti. La telemedicina sta iniziando a diventare più popolare, accessibile e meno costoso.

## 1.2 Telemedicina

Il precursore della telemedicina può essere ricondotto alle pratiche usate dagli abitanti di alcuni villaggi africani che utilizzavano segnali di fumo per avvertire la popolazione di stare lontano dal villaggio in caso di malattie contagiose. Un'evoluzione di questa pratica, è stata realizzata in Australia all'inizio del 1900. Le persone che vivono in zone remote usavano ricetrasmittenti, alimentate da una dinamo azionata da un set di pedali di bicicletta, per comunicare con il Royal Flying Doctor Service dell'Australia onde ottenere pareri medici.

La telemedicina può essere definita come il connubio delle tecniche mediche con quelle informatiche. La loro associazione ha come obiettivo quello di curare un paziente a distanza o più in generale di fornire servizi sanitari a distanza.

I primi esperimenti della telemedicina odierna sono stati condotti per permettere un'adeguata assistenza nelle aree geografiche più remote o in situazioni disagiate (perforazioni petrolifere su piattaforme off-shore, spedizioni artiche o spaziali).

Nell'ambito della diagnostica clinica, è possibile per un medico scrivere un referto prendendo in visione immagini strumentali di un paziente che non è fisicamente nello stesso posto del medico. Questo è possibile attraverso la trasmissione a distanza di dati prodotti da strumenti diagnostici. Pertanto, in seguito, con la diffusione di tecniche di compressione dati più efficaci e di reti sempre più veloci, si è arrivati ad inviare via rete fissa anche dati voluminosi, come ad esempio le immagini di una Tomografia Computerizzata (TC).

Un'altra applicazione della telemedicina è di poter fornire “second opinion”. In fatti, è una delle funzioni più comuni nell'ambito della telemedicina. Quest'ultima consiste nel fornire un'opinione clinica a distanza supportata da dati acquisiti inviati ad un medico remoto che li analizza e li referta esprimendo di fatto una seconda valutazione clinica delle immagini diagnostiche del paziente in questione.

Inoltre, le tecniche di telemedicina possono favorire, anche, applicazioni di formazione a distanza, durante la quale il medico remoto con esperienze determinate in un settore preciso può istruire e condividere le sue conoscenze a distanza attraverso tecniche di e-learning. La telemedicina può essere usata come strumento d'insegnamento, con la quale l'esperienza personale medica può essere osservata e istruire il personale medico in un altro luogo. Inoltre, le tecniche di esame possono essere più efficaci e veloci.

In Italia, una delle prime applicazioni di telemedicina è consistita nella trasmissione sperimentale di elettrocardiogrammi a distanza, iniziata nel 1976, utilizzando le normali linee telefoniche. In seguito, negli anni ottanta, la SIP lanciò un vero e proprio “cardiotelefono”. Da allora, gli enti di ricerca, le università, le società scientifiche, il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) ed il Ministero della Sanità, lavorando a diversi progetti (Programma Nazionale di Ricerca e Formazione in Telemedicina del MURST, tre Progetti strategici/speciali del CNR: “Sistemi Esperti in Medicina”, “Sistemi Informatici in Biomedicina”, “Chirurgia Robotica”, ecc.), hanno portato all'attivazione di un master in telemedicina in alcune università (per esempio, a Pisa), all'organizzazione di importanti convegni sul tema ed alla crescita esponenziale dei servizi disponibili, con 12.000 pazienti tele-assistiti all'anno e 50 aziende operanti in questo settore.

### *Tipi di telemedicina:*

La telemedicina può essere suddiviso in tre categorie principali:

- 1: store-and-forward
  
- 2: monitoraggio remoto
  
- 3: servizi interattivi

#### 1 - Telemedicina Store-and-forward:

Prevede l'acquisizione di dati medici (come le immagini mediche ad esempio) e poi trasmettere questi dati ad un medico di medicina generale o un medico specialista in un momento opportuno per valutazione "offline". Una valutazione "Offline" ha il vantaggio di non richiedere la presenza simultanea di entrambe le parti. Dermatologia, radiologia, e la patologia sono le specialità più comuni che possano giovare della telemedicina asincrona. Una registrazione ben strutturata dei dati medici, preferibilmente in formato elettronico deve essere un elemento essenziale di questo trasferimento. Una differenza chiave, fino ad oggi, tra gli incontri tradizionali medico-paziente e le valutazioni della telemedicina è l'impossibilità di eseguire l'esame obiettivo e la raccolta anamnestica. Il processo di "Store and-forward" richiede al medico di fare affidamento ad una visita del paziente tramite sistemi audio /video assistenza.

## 2 - Monitoraggio remoto:

Conosciuto anche come auto-controllo o di prova, permette ai medici di monitorare il paziente in remoto utilizzando i vari dispositivi tecnologici. Questo metodo viene utilizzato principalmente per la gestione di malattie croniche o condizioni particolari, come le malattie cardiache, diabete mellito, o asma. Questi servizi possono fornire risultati di salute paragonabile agli incontri tradizionali paziente-medico; con il potenziale di poter procurare maggiore soddisfazione ai pazienti ed essere costo-efficace.

## 3 - Servizi di telemedicina interattivi:

Forniscono interazioni in tempo reale tra paziente e operatore sanitario, per includere conversazioni telefoniche, la comunicazione on-line e le visite a domicilio. Molte attività come il controllo della storia, dell'esame fisico, delle valutazioni psichiatriche e le valutazioni oculistiche possono essere compiute con risultati paragonabili a quelle eseguite nelle visite tradizionali faccia a faccia. Inoltre, "clinico-interattivo" i servizi di telemedicina possono essere meno costosi rispetto a quelle realizzate di persona.

### *Classificazione della telemedicina:*

La classificazione più comune della telemedicina fa capo al settore medico al quale è applicata. Qui di sotto sono elencati e descritti alcuni esempi di branche mediche che impiegano la telemedicina come strumento di lavoro.

- **Telepatologia:**  
Branca della telemedicina che prevede il trasferimento di immagini digitali macroscopiche e microscopiche a scopo diagnostico o educativo mediante la tecnologia informatica.
  
- **Teleradiologia:**  
Branca della telemedicina che prevede il trasferimento di immagini radiografiche
  
- **Telecardiologia:**  
Branca della telemedicina che prevede il trasferimento di tracciati ECG
  
- **Teledermatologia:**  
Branca della telemedicina che prevede il trasferimento di immagini fotografiche di lesioni cutanee

La telemedicina può essere veramente vantaggiosa per le persone che vivono in comunità isolate e nelle regioni remote ed è in questo momento applicato in quasi tutti i settori medici. I pazienti che vivono in tali zone possono essere visitati da un medico o uno specialista tramite la telemedicina, fornendo un esame accurato e completo, cosicché il paziente non ha bisogno di viaggiare per ottenere visite specialistiche o percorrere lunghe distanze per raggiungere il proprio medico di famiglia o il centro specialistico dove sottoporsi a visita specialistica.



I recenti sviluppi della tecnologia nel settore della telecomunicazione forniscono la possibilità ad operatori sanitari specializzati ubicati in sedi diverse di potersi confrontare, discutere e valutare le problematiche del paziente come se fossero nella stessa stanza e pertanto di essere più efficienti accelerando il percorso diagnostico e terapeutico.

In effetti, la telemedicina ha dimostrato di ridurre il costo dell'assistenza sanitaria e aumentare l'efficienza attraverso una migliore gestione delle malattie croniche, del personale sanitario, dei tempi di percorrenza ridotti e un minor numero di ricoveri in ospedale. Diversi studi hanno documentato la soddisfazione del paziente aumento di telemedicina corso degli ultimi quindici anni (4).

### 1.1.2 eHealth

Oggi, parallelamente, si sta sviluppando un nuovo concetto più ampio nella telemedicina, cioè l'eHealth. E-health è molto popolare oggi giorno, ma poche persone hanno una chiara definizione di questo termine relativamente nuovo. Appena in uso prima del 1999, questo termine sembra ora di fungere da "passe partout", generalmente utilizzato per caratterizzare non solo la "medicina via Internet", ma anche in concreto tutto ciò che riguarda i computer e la medicina.

Il termine è stato usato per la prima volta dai leader del settore del marketing, piuttosto che dal mondo accademico. Hanno creato e usato questo termine in linea con gli altri "e-parole", come l'e-commerce, e-business, e-solutions, e così via. Nel tentativo di mantenere le promesse e di rendere conto delle nuove possibilità di Internet nel settore della sanità, Intel,

ad esempio, ha descritto e-health come "uno sforzo concertato intrapreso dai leader nel settore dell'assistenza sanitaria e delle industrie hi-tech per sfruttare appieno i benefici disponibili attraverso la convergenza di Internet e della cura della salute". Poiché Internet ha creato nuove opportunità e sfide per il tradizionale settore di assistenza informatica sanitaria, l'uso di un termine nuovo per affrontare questi problemi sembrava appropriato.

Un membro del Consiglio dell'editoriale del "**Journal of Medical Internet Research**" ritiene che il termine dovrebbe rimanere nel regno del settore imprenditoriale e di marketing e deve essere evitato in letteratura scientifica medica e discorso. Tuttavia, il termine è già entrato nella letteratura scientifica (oggi, 76 articoli Medline indicizzati contengono il termine "e-health" nel loro titolo o nel loro abstract). Con eHealth si vuole indicare l'utilizzo nell'ambito della sanità pubblica di strumenti informatici tra il personale medico-infermieristico e medico-paziente. L'eHealth è quindi il complesso delle risorse, soluzioni e tecnologie informatiche di rete applicate alla salute ed alla sanità. Il termine comprende una vasta gamma di significati i cui limiti possono essere da una parte la medicina e dall'altra l'informazione tecnologica. Il termine è al centro di una disputa poiché alcuni affermano che sia intercambiabile con il termine health care informatics mentre altri lo utilizzano nel senso più stretto del termine, ovverosia l'impiego di Internet nel campo della sanità pubblica. Qui di sotto sono elencate le componenti principali che raggruppa il termine eHealth:

- **Electronical Medical Records:** permette una comunicazione semplice dei dati del paziente tra le diverse figure professionali (medici di medicina generale, specialisti, care-team, farmacie).

- Telemedicina: include tutti tipi di cure mediche o psicologiche che non richiedono al paziente un contatto diretto con il medico curante. Quando questo servizio funziona, i pazienti non hanno più la necessità di andare dal medico.
  
- Evidence based Medicine: comporta un sistema in grado di fornire informazioni circa l'appropriato trattamento delle condizioni cliniche di un paziente. Un professionista dell'healthcare può controllare se le sue diagnosi e i suoi trattamenti sono conformi alle ricerche scientifiche e le linee guida più recenti. Il vantaggio è quello di poter aggiornare i dati dei pazienti.
  
- Consumer Health Informatics: è stata definita quella branca dell'informazione medica che si occupa di analizzare i bisogni dei consumatori e rendere accessibili gli studi e gli sviluppi nel campo della medicina.
  
- Virtual healthcare teams: è composto da professionisti dell'healthcare che collaborano fra loro e condividono le informazioni sui pazienti attraverso l'utilizzo di apparecchiature digitali.

La sanità elettronica è un settore emergente nella intersezione di informatica medica, la salute pubblica e le imprese, con riferimento ai servizi sanitari e informazioni fornite o migliorate attraverso Internet e le tecnologie correlate. In un senso più ampio, il termine caratterizza non solo un miglioramento tecnico, ma anche uno stato d'animo, un modo di pensare, un atteggiamento e un impegno per la rete, pensiero globale, per migliorare l'assistenza sanitaria a livello locale, regionale, e in tutto il mondo utilizzando le tecnologie dell'informazione e della comunicazione (5).

### 1.3.1 Razionale dello studio

La telemedicina è in questo momento impiegata in diverse branche della medicina quali la radiologia, psichiatria, dermatologia, patologia, neurologia e di emergenza. Con l'aiuto della telemedicina, anche la chirurgia può realizzarsi su un paziente che si trova in un altro continente rispetto al chirurgo che opera(6).

Nonostante vi sia una mancanza di specialisti a livello mondiale e trattamenti specializzati in medicina in generale ma specialmente in anestesia, nessun progresso è stato fatto in anestesia a tal riguardo.

Oggi, per l'intero paese del Ruanda, ci sono solo 5 anestesisti in servizio. Le tecnologie moderne possono aiutare a superare la mancanza di personale qualificato nelle zone remote, le forme di controllo medico a distanza con impianto locale di sistemi di somministrazione dei farmaci automatizzata, possono contribuire a rendere l'anestesia più sicura per la maggioranza delle persone.

La Tele-anestesia potrebbe, quindi, essere definita come il controllo a distanza dell'anestesia – valutazione preoperatoria e gestione perioperatoria attraverso il controllo a distanza di un sistema, presente localmente, che mantiene il livello di anestesia in modo automatico.

Solo uno studio è stato pubblicato in questo campo. L'équipe di Ihmsen situata a Erlangen in Germania, attraverso una rete virtuale (VPN), ha controllato a distanza la somministrazione di propofol per l'ipnosi di pazienti sottoposti a intervento chirurgico a

Monaco di Baviera, ubicata a 200 km a sud di Erlangen(7). Per realizzare questo studio il gruppo tedesco ha usato un monitor EEG e 2 computer. A Monaco, dove era presente il paziente, c'erano sia il monitor EEG che un computer per l'acquisizione dei segnali ed il controllo dell'infusione delle pompe mentre a Erlangen, sito di controllo, l'altro computer analizzava i segnali e gli algoritmi per determinare la velocità d'infusione delle pompe degli anestetici a Monaco (figura 1). Sono stati arruolati 11 pazienti e la somministrazione dei farmaci anestetici è stata somministrata in modo automatico con controllo a distanza per 65% dell'intervento chirurgico.

I mezzi moderni di comunicazione possono contribuire ad aiutare i medici e il personale infermieristico sia nel processo decisionale che in quello della valutazione degli eventi critici intraoperatori, tale tecnologia è già stata impiegata per la valutazione preoperatoria dei pazienti utilizzando la video-valutazione e la registrazione(8). In questo studio pilota sono state utilizzate due telecamere analogiche (AMD-2500s; Telemedicina Inc. AMD, Lowell, MA). La prima è stata impiegata come macchina fotografica, e la seconda per visionare le vie aeree. La visita anestesiológica telematica è stata soddisfacente sia per gli anestesisti che hanno condotto la consulenza telematica che per l'anestesista curante che, in seguito, ha condotto l'anestesia per l'intervento chirurgico. Otto delle 10 consulenze anesthesiologiche telematiche erano molto soddisfacenti e 2 delle 10 consulenze anesthesiologiche telematiche sono risultate soddisfacenti da parte degli anestesisti che hanno provveduto all'anestesia per l'intervento chirurgico. Non ci sono state segnalazioni di mancate informazioni da parte degli anestesisti in carica dei pazienti da operare.

Questi mezzi moderni di comunicazione sono sorprendentemente robusti – com'è stato dimostrato recentemente, durante il terremoto di Haiti, il sistema d'informazione globale non

è stato fornito da mezzi d'informazione governativi ma principalmente dal sistema di telecomunicazione "twitter".

*Pertanto la domanda sorge spontanea: il controllo a distanza dell'anestesia è possibile?*

Tale "proof of concept" è l'obiettivo di questo studio bi-centrico, tra l'équipe del Prof. Hemmerling ubicata presso il "Montreal General Hospital" della "McGill University Health Center" e la nostra Università.

## II) OBIETTIVI DELLO STUDIO

Il progetto è stato chiamato **Teleanestesia**. Quest'ultima potrebbe, essere definita come il controllo a distanza dell'anestesia – valutazione preoperatoria e gestione perioperatoria attraverso il controllo a distanza di un sistema, presente localmente, che mantiene adeguato il livello di anestesia in modo automatico durante l'intervento chirurgico e di confrontarlo con la pratica comune del nostro nosocomio che consiste nel controllare manualmente le infusioni dei farmaci anestetici.

Questa prova di concetto vuole dimostrare che l'uso di mezzi di comunicazione standard - video-conferenza, reti virtuali – permettono di eseguire a distanza un'anestesia grazie anche all'impiego di sistemi automatizzati presenti localmente. In effetti, si potrebbe, ad esempio, realizzare la valutazione preoperatoria anestesiologicala e la somministrazione dei farmaci anestetici, in aree remote oppure nei paesi del terzo mondo o, semplicemente, regioni in cui un alto livello di esperienza non è disponibile.

Questa “proof of concept” vuole dimostrare che l'utilizzo di mezzi di comunicazione standard – video-conferenza, con VPN – permettono con l'associazione di sistemi di anestesia automatizzata un controllo a distanza dell'anestesia.

Ciò potrebbe avere un ruolo importante nelle applicazioni future in una popolazione che invecchia, ad esempio, video-assistenza o controllo dei trattamenti medici, come la valutazione anestesiologicala e la somministrazione dei farmaci in aree remote, ad esempio, nelle zone rurali dove c'è un numero insufficiente di specialisti a disposizione.

La combinazione della telemedicina - o Tele-Anestesia – con sistemi automatici

possono migliorare la sicurezza e la qualità del servizio del sistema sanitario. In effetti, nel 2008, c'è stata un'iniziativa importante da parte della Commissione europea che ha adottato una comunicazione per sostenere e migliorare l'accesso alla telemedicina per i cittadini UE e agli operatori sanitari in tutta Europa. In risposta ad un'invito per l'azione degli Stati membri, l'iniziativa mira ad accrescere e ampliare i servizi di telemedicina, tra cui la diagnosi, il trattamento e il monitoraggio a distanza in tutta Europa.

Il commissario europeo per la Salute, Androulla Vassiliou ha espresso la sua convinzione che "gli strumenti di telemedicina possono effettivamente produrre miglioramenti sia nella qualità delle cure che nella sicurezza dei trattamenti per i pazienti migliorando, inoltre, l'accessibilità alle cure mediche.

"La chiave del successo", secondo il commissario Vassiliou è "il pieno coinvolgimento dei cittadini, pazienti e operatori sanitari".

*Le azioni proposte dalla Commissione sono:*

- Aumentare la fiducia dei servizi di telemedicina tra gli utenti. Incoraggiando la diffusione di prove scientifiche della sua efficacia e convenienza.
- Portare chiarezza giuridica sulla legislazione comunitaria esistente in materia di servizi di telemedicina e di incoraggiare gli Stati membri a migliorare i servizi di telemedicina.

[http://ec.europa.eu/information\\_society/newsroom/cf/itemlongdetail.cfm?item\\_id=4465](http://ec.europa.eu/information_society/newsroom/cf/itemlongdetail.cfm?item_id=4465)



*La Tele-Anestesia sarebbe l'applicazione di quest'iniziativa nel campo anestesiological. Pertanto, la Tele-Anestesia è una risposta diretta a queste necessità. Gli studi, clinici sono fondamentali per rispondere a questa domanda.*

**Outcome primario:**

L'efficacia dello studio è stata valutata sulla percentuale del tempo di esecuzione dell'intervento chirurgico in cui avverrà il controllo tele-terapeutico della somministrazione automatizzata dei farmaci anestetici.

**Outcomes secondari:**

Inoltre, sono state valutate le percentuali di tempo durante l'intervento chirurgico in cui il paziente ha avuto valori del Bispectral Index e dell'Analgoscore (9) vicini ai valori prescelti tramite infusione dei farmaci anestetici in maniera automatizzata. Per la determinazione delle prestazioni si è fatto riferimento agli indici di performance di Varvel(10).

### III MATERIALI E METODI

#### 3.1 Introduzione

I sistemi di anestesia automatizzata (figura 2) hanno dimostrato di essere fattibili e sicuri. In effetti, più di **6000 mila pazienti**, in Europa, sono stati sottoposti a interventi chirurgici con somministrazione automatizzata dei farmaci anestetici con questo tipo di sistema di somministrazione automatizzata(11-16). Recentemente, è stato dimostrato che il livello d'efficienza dell'anestesia automatizzata sia anche più soddisfacente rispetto a una somministrazione manuale (16).

Hemmerling et. al. hanno arruolato 50 pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica e generale. Essi sono stati assegnati in modo casuale a 2 gruppi di uguali dimensioni. Il gruppo Canadese ha valutato la profondità dell'ipnosi tramite il Bispectral Index (BIS) che analizza le onde EEG fornendo un'indicazione dell'attività cerebrale. Il monitor BIS fornisce un numero dimensionale che varia da 0 a 100. Un valore BIS pari a 0 è uguale all'assenza di attività EEG, vicino a 100 è il valore atteso in un adulto completamente sveglio, e tra 40 e 60 indica un livello di anestesia generale raccomandato dal costruttore (figura 3). In un gruppo il propofol è stato somministrato automaticamente per mantenere l'anestesia a un valore BIS di 45, nel gruppo di controllo, il propofol è stato somministrato manualmente utilizzando una pompa siringa da parte di un anestesista esperto nella somministrazione TIVA al fine di mantenere quanto possibile il medesimo valore del BIS. Le prestazioni del sistema sono state definite come eccellenti, buone, scarse o inadeguate, quando i valori del BIS erano rispettivamente entro il 10%, tra 11 e il 20%, tra 21 e il 30% o superiore al 30% rispetto al valore del BIS prescelto, ovvero 45. Durante il 48%, 30% e il 10% del tempo della procedura anestesiológica il sistema ha mostrato, rispettivamente, un controllo eccellente, buono e

inadeguata. Nel gruppo con somministrazione manuale il controllo eccellente, buono e inadeguato dei valori del BIS è stato, rispettivamente, del 26%, 32% e il 15% del tempo anestesiológico. La somministrazione automatica dei farmaci anestetici ha dimostrato un ottimo controllo dell'anestesia per un tempo significativamente più lungo ( $P = 0,001$ ) e un controllo inadeguato per un tempo anestesiológico significativamente più corto ( $p = 0,01$ )(16).

Pertanto, tali sistemi hanno dimostrato una somministrazione più precisa dei farmaci anestetici, una riduzione del carico di lavoro degli anestesisti con uno stato di sorveglianza aumentato per altri aspetti dell'assistenza perioperatoria; quali, ad esempio, il controllo dei fluidi o il controllo delle complicanze indotte chirurgicamente (sanguinamento, sbilancio degli elettroliti etc).

Il vantaggio dei sistemi automatici nel campo anestesiológico consiste nel fatto che i farmaci sono somministrati in modo uniforme e oggettivo, indipendentemente dalle differenze soggettive della qualità di cura - esso può essere paragonato al cambio automatico delle autovetture.

L'équipe del Prof. Hemmerling è stata la prima al mondo a eseguire un'anestesia completamente automatizzata con l'obiettivo di migliorare la sicurezza e la qualità della sanità nel campo anestesiológico. Quest'ultimo è stato nominato dal "The New York Times" come una delle invenzioni più importanti del 2008 (<http://www.nytimes.com/2008/12/14/magazine/14ideas-section01-t-002.html>). Il sistema di anestesia automatizzata, che è stato impiegato presso il nostro centro ospedaliero, è stato valutato clinicamente dall'équipe del Prof. Hemmerling presso la McGill University Health

Center con ottimi riscontri(16). Il software per eseguire l'anestesia in modo automatizzato è attualmente in dotazione presso il dipartimento di Anestesia e Rianimazione IV. Quest'ultimo è stato fornito dal Prof. Hemmerling per la realizzazione di progetti di studi.

### 3.2 Disegno dello studio

Lo studio ha ricevuto l'approvazione del comitato etico delle due McGill University Health Centre (Montreal General Hospital di Montreal, QC, Canada) e dell'Università di Pisa (Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Italia). Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i pazienti che hanno partecipato. Pazienti eletti per un intervento elettivo di tiroidectomia sono stati arruolati nello studio.

Gli unici criteri d'inclusione dei pazienti sono l'età compresa tra 18 e 85 anni. Considerando che i criteri di esclusione erano unicamente impossibilità di fornire il consenso informato o l'allergia agli anestetici farmaci utilizzati. I pazienti sono stati intervistati durante la valutazione preoperatoria: tutti soddisfatti i criteri di inclusione per le indagini e nessuno ha rifiutato di partecipare.

La proof of concept è stata realizzata con quattro elementi, che sono una connessione dedicata a Internet, i computer presentano sia in locale che in remoto, software specifici ed attrezzature. La connessione internet dedicato utilizzato tra i due centri coinvolti nell'indagine ha una larghezza di banda elevata (fino a 8 mgb/s) consente la trasmissione di buona qualità sia di immagini e audio (Figura 4). Il settaggio dei computer può essere diviso in due (Università di Pisa, Italia) a distanza (McGill University, Montreal, Quebec, Canada) e locale. Il settaggio del computer remoto è composto da due computer. Il primo è stato utilizzato per controllare la somministrazione di farmaci. Può essere definito come un computer master-. Esso permette di controllare in remoto il computer che si trova a livello locale che infonde automaticamente i farmaci anestetici basandosi su sistemi a circuito chiuso. Il secondo computer remoto è stato utilizzato per scopi di video-conferenza; per la

valutazione preoperatoria a distanza (che comprendono anamnesi delle malattie mediche, le allergie e la valutazione delle vie aeree), per visualizzare le immagini fornite dalla videolaryngoscopia ( GlideScope Cobalt AVL; Combinazione di un dispositivo monouso, sterile GVL ® Stat e Video cobalto AVL), per orientare e fornire suggerimenti ai colleghi presenti a distanza durante le manovre d'intubazione del paziente, il monitoraggio a distanza dei parametri vitali, parametri ventilatori, visione del campo chirurgico e della testa del paziente durante l'intervento chirurgico, con quattro webcams diverse con rispettive immagini visualizzabili contemporaneamente (Figura 5).

Infine, la video-conferenza permette una comunicazione costante con la squadra a distanza. Due computer sono stati impiegati locali. Il primo computer locale può essere definito come un computer di schiavi. E 'controllato a distanza, ma fornisce i farmaci anestetici automaticamente in base ai sistemi a ciclo chiuso. Il secondo computer locale è stato utilizzato per gli stessi scopi video-conferenza di cui sopra. Inoltre, tre software specifici sono stati eseguiti. Il primo è stato installato a livello locale per ottenere un video di quattro schermate tutti insieme per la condivisione tramite sistema di videoconferenza. Il secondo software è stato installato su entrambi i computer remoto e locale per il controllo del desktop remoto. Il terzo è stato installato sul computer locale per infondere automaticamente i tre elementi dell'anestesia (oppiacei, ipnotico e rilassante muscolare) tramite sistemi a ciclo chiuso. L'iniezione di farmaci è stata eseguita interamente attraverso questo software partendo dal induzione fino alla fine della chirurgia.

Quindi, con i sistemi di audio/video assistenza il paziente è stato valutato:

- *Pre-operatoriamente* :

Una visita anestesiologicala a distanza del paziente arruolato è stata eseguita. Tale visita è

costituita da un colloquio e della visione degli esami preoperatori, routinariamente richiesti sia dall'U.O. d' anestesia e rianimazione dell'Azienda Ospediero-Universitaria Pisana che dalla Montreal University Health Centre.

*- Intra-operatoriamente :*

A distanza gli anestesisti, sia da Pisa che da Montreal, erano in grado di monitorizzare tutti i parametri comunemente impiegati durante l'anestesia per prevenire eventi critici; come ad esempio parametri emodinamici, parametri ventilatori, profondità dell'ipnosi e della miorisoluzione.

La somministrazione automatizzata inizia con remifentanil per alleviare il dolore che integra sia la frequenza cardiaca e pressione arteriosa media ad un target predefinito specifico per ogni paziente. Il dolore è stato valutato utilizzando Analgoscore(9), caratterizzato da un punteggio compreso tra il  $\pm 9$ . Per valutare le prestazioni di rilievo di dolore tre aree di controllo del dolore sono stati definiti;  $\pm 3$  rappresentano un ottimo controllo del dolore, da -3 a -6 e 3-6 il controllo del dolore bene, e tra -6 e -9 così come 6-9 inadeguato controllo del dolore (Tabella 1). In seguito, la somministrazione di propofol iniziato a mantenere l'anestesia automaticamente cercando di mantenere un target BIS di 45. Le prestazioni delle performance dell'ipnosi è stata definita come eccellente, buono, cattivo o insufficiente, quando I valori del BIS erano rispettivamente del 10%, tra l'11 e il 20%, tra il 21 e il 30% o al di fuori del 30% dei valori BIS predefinito di 45. Infine, rocuronium, un agente rilassante muscolare, è stato somministrato. Per tutta la chirurgia, il rilassamento muscolare è stato valutato utilizzando fonomyografia al muscolo adduttore del pollice; il rocuronio è stato somministrato in modo automatico a boli ripetuti per mantenere un rapporto TOF sotto al 10% durante tutto l'intervento chirurgico.

Quando ritenuto necessario, gli anestesisti, che controllavano a distanza l'infusione dei farmaci, erano in grado di comunicare suggerimenti clinici oggettivi ai colleghi presenti sul luogo dell'intervento, permettendo un'anestesia a distanza sicura con un controllo immediato.

La precisione del sistema è stata valutata utilizzando la performance indici proposti da al Varvel et al.(10). Performance di errore (PE) è calcolato come la differenza tra valori effettivi e target. Bias o errore di performance rispetto alla mediana (MDPE) descrive se i valori misurati sono stati al di sopra o di sotto di quelli di destinazione e quindi rappresentava della direzione (undershoot o superamento) del PE. Inesattezza o errore mediano di performance assoluta (MDAPE) descrive la dimensione degli errori. Wobble misurato la variabilità intra-individuale del PE. Per quanto riguarda la divergenza, riflette l'evoluzione della performance del controller attraverso il tempo (peggioramento o miglioramento). E' la pendenza ottenuta dalla regressione lineare del PE assoluta del soggetto contro il tempo ed è espresso in unità di divergenza percentuale al minuto. Una pendenza positiva indica un divario progressivamente crescente tra i valori misurati e mirati mentre un valore negativo indica che il valore misurato tende a convergere ai valori predefiniti. Inoltre, abbiamo calcolato un altro parametro, l'indice di performance globale (GPI) per integrare indici di performance e ottenere così una panoramica della performance globale. Buone prestazioni - e quindi un alto valore di GPI - è caratterizzata da un'elevata percentuale di BIS entro  $\pm 10\%$  del target e bassa MDAPE, wobble e la percentuale di controllo inadeguato. Il risveglio dall'anestesia è stato definito come il tempo intercorso tra la fine dell'infusione del propofol e il momento dell'estubazione.



### 3.2 Raccolta dei dati e analisi statistica

La dimensione del campione è stata calcolata per mostrare una differenza nella percentuale del tempo di somministrazione a circuito chiuso del controllo dei farmaci somministrati in modo automatizzato con controllo remoto. Secondo lo studio di Imshen et al.(7) la somministrazione a circuito chiuso è stato raggiunto per circa il 65% del tempo di controllo dei farmaci somministrati in modo automatizzato con controllo a distanza. Lo scopo della nostra indagine è di rilevare un aumento del 50% del tempo di somministrazione a circuito chiuso durante il controllo dei farmaci somministrati in modo automatizzato con controllo a distanza. An-errore alfa di 0.05 e una potenza di 0,99 sono stati scelti. Ciò ha comportato un campione di 18 pazienti. Per migliorare la potenza statistica e prendere in considerazione i potenziali “drop out”, si sono reclutati 20 pazienti per soddisfare outcome primario. I dati sono presentati come media  $\pm$  SD. I valori del confronto della valutazione pre-operatoria sono stati analizzati con il test Kappa di Cohen utilizzando SPSS 15,0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

#### IV) RISULTATI

Un totale di 20 pazienti sono stati arruolati nello studio: 4 uomini e 16 donne di età compresa tra  $44 \pm 13$  anni che pesavano  $66 \pm 14$  kg sono stati sottoposti ad anestesia per  $54 \pm 24$  minuti. Il punteggio di classificazione ASA è stato I per 10 pazienti e II per gli altri 10 (Tabella 2).

La concordanza della valutazione pre-operatoria variava da moderata a perfetto accordo tra il team di Pisa e quello di Montreal (Tabella 3). L'anestesia transcontinentale è stata eseguita con successo in tutti i pazienti, senza alcun disturbo della connessione internet. La velocità d'infusione di propofol è stata modificata automaticamente  $57 \pm 20$  volte per ora e la dose media somministrata è stata di  $118 \pm 32$  mg / kg / min. Mentre la velocità d'infusione di remifentanil è stata modificata  $36 \pm 9$  volte per ora, con una dose media somministrata di  $0,28 \pm 0,07$  mcg / kg / min. La dose rocuronio totale era  $0,63 \pm 0,11$  mg / kg e il tempo di estubazione è stato  $9,8 \pm 4,0$  min. Le prestazioni di controllo del sistema a circuito chiuso sono riportati nella tabella 4. I valori BIS hanno dimostrato un controllo eccellente, buono, insufficiente ed inadeguato per  $36,6 \pm 15,1\%$ ,  $32,8 \pm 6,4\%$ ,  $13,3 \pm 5,6\%$  e  $8,1 \pm 4,3\%$  del tempo di mantenimento dell'anestesia rispettivamente; gli artefatti (a causa dell'elettrobisturi) sono stati rilevati per il  $4,6 \pm 3,6$  % del tempo. I valori Analgoscore™ sono stati eccellenti, buoni o insufficienti per il  $68,0 \pm 21,9\%$ ,  $24,2 \pm 18,4\%$  e del  $5,9 \pm 10,5\%$  del tempo di mantenimento, gli artefatti sono stati rilevati per il  $1,8 \pm 3,2\%$  del tempo dell'anestesia.

## V) DISCUSSIONE

Lo studio attuale dimostra che l'anestesia transcontinentale - valutazione pre-operatoria e la realizzazione dell'anestesia dal continente nord americano verso l'Europa tramite il controllo un sistema automatizzato di somministrazione dei farmaci anestetici presente localmente - è realizzabile attraverso mezzi di comunicazione Internet standard.

La valutazione pre-operatoria transcontinentale dei pazienti è stato accurata quanto quella effettuata localmente.

Il controllo remoto del sistema di somministrazione automatizzato dei farmaci anestetici è stato mantenuto, per tutti i pazienti, per tutta durata della chirurgia senza alcuna interruzione della connessione internet, eseguendo un controllo della somministrazione teleanestetica dei farmaci per il 100% del tempo dell'anestesia, con prestazioni eccellenti, simili a quelle realizzate in studi precedenti usando lo stesso sistema di somministrazione automatizzata (15).

Ci sono pochi studi di telemedicina nel campo dell'anestesia. In uno studio di Fiadjoe et al.(17), sono riusciti ad eseguire in tempo reale il monitoraggio e la consulenza anestesologica da parte di un team di anestesia a Filadelfia a favore di un'altro team di anestesia ubicato Bangalore, in India. Tale studio ha messo in evidenza un sistema ideale per la teleanestesia dovrebbe consistere in un sistema di registrazione che permette di visualizzare i dati dei pazienti contemporaneamente in entrambi i luoghi così da consentire ad entrambe le squadre di accedere pienamente ai dati clinici dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico. Nel presente studio, il sistema automatizzato di anestesia a circuito chiuso che abbiamo usato ha una interfaccia user-friendly richiede le caratteristiche dei pazienti per

l'inizializzazione della procedura, permette la visualizzazione della dose di farmaco che si sta infondendo, la velocità corrispondente, la dose media e monitoraggio standard delle variabili cliniche visualizzabili anch'esse in tempo reale sullo schermo. Con il software di controllo remoto del desktop, gli anestesisti, presenti sia nel centro remoto e il centro locale, hanno pieno accesso ai dati di tutti i pazienti simultaneamente. I dati di tutti i parametri registrati possono essere estratti automaticamente in un file di tipo Excel che permette la documentazione dei dati durante l'intera procedura.

In uno studio pilota di Wong et al.(8) sono stati valutati gli aspetti tecnici necessari per la realizzazione di una consulenza anestesiologicala a distanza in 10 pazienti ubicati fuori della dal centro città di Toronto. I pazienti sono stati valutati a distanza da anestesisti presenti presso il nosocomio Toronto Western Hospital. Questo studio ha dimostrato che una tele-consulenza anestesiologicala può essere portata a termine con successo. Tuttavia, essi non hanno confrontato la tele-consulenza anestesiologicala con la consulenza tradizionale. Nel nostro studio, valutazione a distanza pre-operatoria è stata eseguita in tutti i pazienti che hanno partecipato allo studio e confrontata con quella eseguita in modo tradizionale localmente. Degli 8 parametri di valutazione pre-operatoria confrontati, 4 hanno mostrato un accordo perfetto, 2 hanno mostrato un buon accordo e 2 hanno mostrato un accordo moderato, indicando che la valutazione pre-operatoria a distanza permette al meno un accordo moderato con la valutazione convenzionale per ogni parametro preso in considerazione, ciò mette in luce l'importanza e la fattibilità della valutazione anestesiologicala a distanza.

L'équipe di Ihmsen situata a Erlangen in Germania, attraverso una rete virtuale (VPN), ha controllato a distanza la somministrazione di propofol per l'ipnosi di pazienti sottoposti a intervento chirurgico a Monaco di Baviera, ubicata a 200 km a sud di Erlangen(7). Per

realizzare questo studio Il gruppo tedesco a usato un monitor EEG e 2 computer. A Monaco, dove era presente il paziente, c'erano sia il monitor EEG che un computer per l'acquisizione dei segnali ed il controllo dell'infusione delle pompe mentre a Erlangen, sito di controllo, l'altro computer analizzava i segnali e gli algoritmi per determinare la velocità d'infusione delle pompe degli anestetici a Monaco. In questo studio il collegamento con il gruppo a distanza è stato realizzato attraverso una rete privata virtuale (VPN) attraverso una connessione internet ad alta velocità in fibra ottica permettendo un collegamento fino a 1000 Mbps. In un paziente la somministrazione del farmaco con controllo remoto è stata interrotta ed è stata proseguita manualmente per via di un'interruzione della connessione internet. Pertanto il controllo a circuito chiuso di della somministrazione teleterapeutica dei farmaci anestetici si è realizzato per il 65% del tempo della procedura, rispetto al controllo del 100% del tempo nel nostro studio, in cui nessuna interruzione è avvenuta utilizzando una connessione internet standard con una larghezza di banda che raggiungeva fino a 7,5 Mbps.

Secondo i parametri di Varvel(10), con l'errore mediano di performance assoluto (MDAPE) si ottiene la dimensione degli errori del sistema, mentre con il wobble otteniamo la variabilità dell'oscillazione cioè la variabilità intra-individuale di errore della performance del sistema. Il nostro sistema ha avuto un MDAPE medio del 14,3%, rispetto al 18,8% dello studio Ihmsen, indicando che il nostro sistema automatizzato a circuito chiuso ha una dimensione di errori più ridotta. La media dei valori di di wobble è stata del 10,4%, rispetto al 16,9% dello studio Ihmsen, indicando che il sistema impiegato aveva variabilità intra-individuale dell'errore delle performance minore.

L'approccio transcontinentale è stato eseguito al fine di fornire una prova di concetto in un ambiente con mezzi standard di comunicazione Internet senza configurazioni di rete

specifiche o particolari. A livello mondiale, c'è una grave mancanza di specialisti e di cure specialistiche in medicina, soprattutto in anestesia, ad esempio, solo 9 anestesisti sono disponibili in Ruanda per una popolazione di oltre 10 milioni di persone(18). Ma anche in zone molto industrializzate come il Canada, vivono un importante numero di persone in regioni remote lontane da centri di cura specializzati. La tele-anestesia potrebbe aiutare a superare la penuria di specialisti in queste zone remote, e potenzialmente potrebbe ridurre i costi imputati al viaggio, migliorare la qualità di vita ed infine di migliorare l'accessibilità ai pazienti alle cure mediche tramite consulenze e trattamenti specializzati eseguiti a distanza.

In conclusione, la valutazione pre-operatoria a distanza ed il controllo a distanza di peri-operatorio dell'anestesia con modalità di somministrazione automatizzata dei farmaci anestetici con sistema a circuito chiuso è realizzabili attraverso connessioni internet standard. Ciononostante, successivi studi che mettono a confronto la teleanestesia con le procedure convenzionali di anestesia sono necessari.

**Tabella 1:**

Tabella di descrizione per la determinazione dei valori dell'Analgoscore.  
Le percentuali fanno riferimento ai valori di riferimento della Pressione Arteriosa Media (MAP) e della frequenza cardiaca (HR) scelti dall'anestesista.

TABLE I.  
RULES FOR SCORE DETERMINATION

<b>MAP</b> <b>HR</b>	<20%	<15%	<10%	<5%	<b>MAP</b>	>5%	>10%	>15%	>20%
<35%	-9	-8	-6	-5	-4	Vagal Reaction			
<25%	-8	-7	-5	-4	-3				
<15%	-6	-5	-4	-3	-2				
<10%	-5	-4	-3	-1	-1				
<b>HR</b>	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
>10%	Hypotension caused by volume depletion				1	1	3	4	5
>15%					2	3	4	5	6
>25%					3	4	6	7	8
>35%					4	5	6	8	9

MAP = mean arterial pressure; HR = heart rate

**Tabella 2 :**

Caratteristiche demografiche dei pazienti.

	<b>TeleAnesthesia Group (N=20)</b>
Age (y)	44 ± 13
Weight (Kg)	66 ± 14
Sex (M/F)	4 / 16
ASA (I / II)	10 / 10
Duration of anesthesia (min)	54 ± 24
Type of surgery	
Thyroidectomy	20



**Tabella 3:**

Confronto tra le valutazione pre-operatorie eseguite dall'equipe remota e da quella locale.

Kappa  $\leq$  0,2: accordo scarso;

0,2 <Kappa  $\leq$  0,4: accordo equo;

0,4 <Kappa  $\leq$  0,6: accordo moderato;

0,6 <Kappa  $\leq$  0,8: accordo buono;

0,8 <Kappa <1: accordo molto buono;

Kappa = 1: accordo perfetto.

	<b>Remote Group (N=20)</b>	<b>Local Group (N=20)</b>	<b>Kappa</b>
ASA (1 / 2 / 3)	11 / 8 / 1	12 / 7 / 1	0.77
Allergies (0 / 1 / 2)	17 / 2 / 1	17 / 2 / 1	1.00
Medical History (0 / 1 / 2 / 3)	10 / 8 / 1 / 1	8 / 9 / 2 / 1	0.56
<b>Airway Assessment</b>			
Mouth Opening (1 / 2 / 3)	17 / 3 / 0	18 / 2 / 0	0.61
Mallampati Classification (1 / 2 / 3)	14 / 6 / 0	9 / 9 / 2	0.55
Thyromental Distance ( 1 / 2)	20 / 0	20 / 0	1.00
Neck Mobility ( 1 / 2)	20 / 0	20 / 0	1.00
Larynx Mobility (0 / 1)	20 / 0	20 / 0	1.00

**Tabella 4:**

Confronto della valutazione preoperatorio.

MDPE = Errore mediano della performance del sistema,

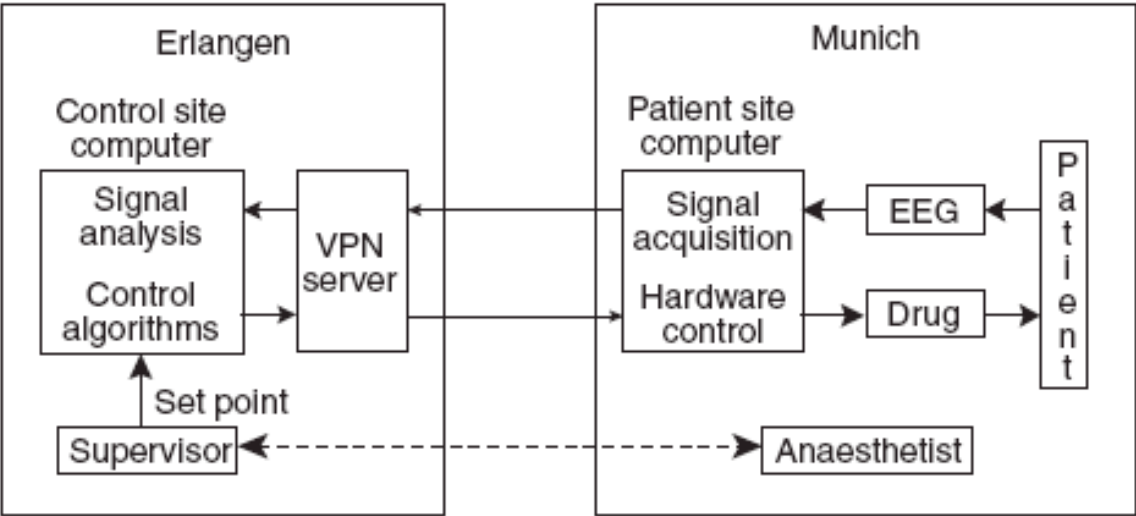
MDAPE = Errore mediano assoluto delle performance,

GPI= Indice globale delle performance.

		<b>TeleAnesthesia Group (N=20)</b>
BIS	MDPE (%)	-9.2 ± 7.5
	MDAPE (%)	14.3 ± 4.8
	Wobble (%)	10.4 ± 3.6
	Divergence (%/min)	-0.332 ± 0.326
	GPI	57.0 ± 68.7
Analgoscore	MDPE (%)	1.3 ± 1.9
	MDAPE (%)	2.2 ± 1.4
	Wobble (%)	1.5 ± 0.8
	Divergence (%/min)	-0.056 ± 0.071
	GPI	1117.6 ± 1261.5
MAP	MDPE (%)	7.9 ± 10.8
	MDAPE (%)	12.0 ± 8.8
	Wobble (%)	8.2 ± 3.4
	Divergence (%/min)	-0.172 ± 0.234
Heart Rate	MDPE (%)	1.4 ± 18.0
	MDAPE (%)	12.2 ± 14.0
	Wobble (%)	6.0 ± 2.5
	Divergence (%/min)	-0.337 ± 0.737

**Figura 1:**

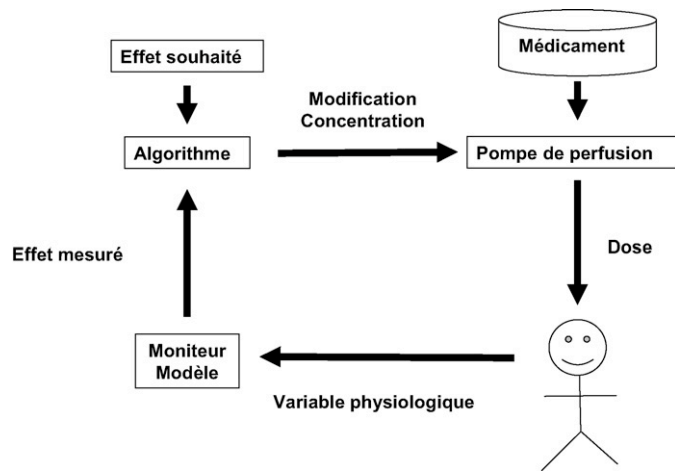
Impostazione del sistema tele-terapeutico realizzato da Ihmsen et. al.



**Figura 2:**

**Concetto generico di anestesia automatizzata secondo Glas e Rampil.**

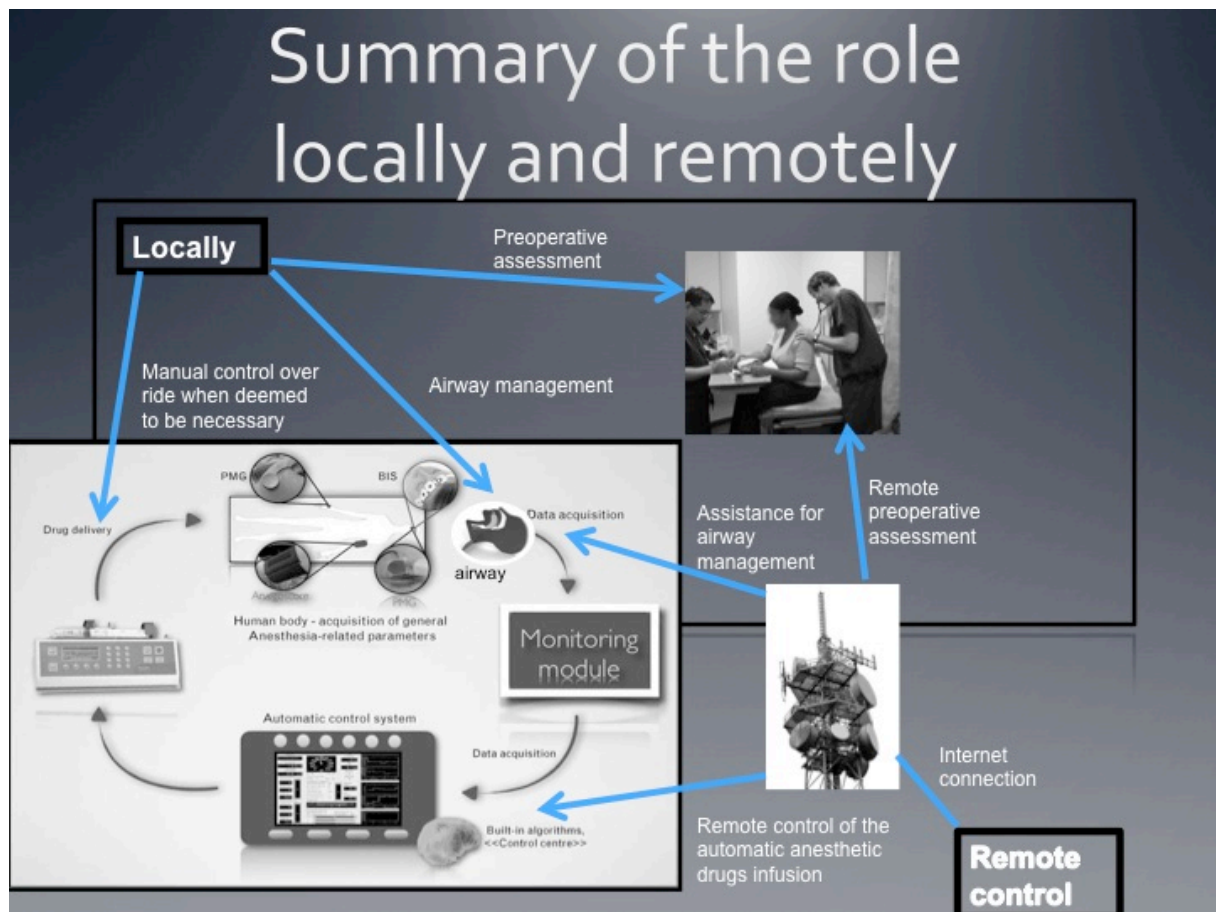
(Glass PS, Rampil IJ. Automated anesthesia: fact or fantasy? Anesthesiology 2001;95:1-2.)



**Figura 3:**  
Monitor BIS



**Figura 4:**  
 Schema riassuntivo dei ruoli delle équipes presenti localmente e a distanza.



**Figura 5:**

Immagine video trasmesse via Internet tra Pisa e Montreal durante procedure di intubazione di un paziente arruolato.



## Referenze

1. Ceaser M. Taking surgical services to rural Ecuador. *Lancet* 2006;368:1563-4.
2. Clergue F. Time to consider nonphysician anaesthesia providers in Europe? *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:761-2.
3. Dulisse B, Cromwell J. No harm found when nurse anesthetists work without supervision by physicians. *Health Aff (Millwood)* 2010;29:1469-75.
4. Van't Haaff C. virtually On-sight. *Just for Canadian Doctors* 2009;March/April:22.
5. Eysenbach G. What is e-health? *J Med Internet Res* 2001;3:E20.
6. Marescaux J, Leroy J, Rubino F, Smith M, Vix M, Simone M, Mutter D. Transcontinental robot-assisted remote telesurgery: feasibility and potential applications. *Ann Surg* 2002;235:487-92.
7. Ihmsen H, Naguib K, Schneider G, Schwilden H, Schuttler J, Kochs E. Teletherapeutic drug administration by long distance closed-loop control of propofol. *Br J Anaesth* 2007;98:189-95.
8. Wong DT, Kamming D, Salenieks ME, Go K, Kohm C, Chung F. Preadmission anesthesia consultation using telemedicine technology: a pilot study. *Anesthesiology* 2004;100:1605-7.
9. Hemmerling TM CS, Salhab E, Bracco D, Mathieu PA The Analgoscore™: a novel score to monitor intraoperative nociception and its use for closed loop application of remifentanyl *J Of Comput* 2009;4:9.
10. Varvel JR, Donoho DL, Shafer SL. Measuring the predictive performance of computer-controlled infusion pumps. *J Pharmacokinet Biopharm* 1992;20:63-94.
11. Liu N, Chazot T, Genty A, Landais A, Restoux A, McGee K, Laloe PA, Trillat B, Barvais L, Fischler M. Titration of propofol for anesthetic induction and maintenance guided by the bispectral index: closed-loop versus manual control: a prospective, randomized, multicenter study. *Anesthesiology* 2006;104:686-95.
12. Liu N, Chazot T, Trillat B, Dumont GA, Fischler M. [Closed-loop titration of propofol guided by the bispectral index]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:850-4.
13. Liu N, Chazot T, Trillat B, Pirracchio R, Law-Koune JD, Barvais L, Fischler M. Feasibility of closed-loop titration of propofol guided by the Bispectral Index for general anaesthesia induction: a prospective randomized study. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:465-9.
14. De Smet T, Struys MM, Neckebroek MM, Van den Hauwe K, Bonte S, Mortier EP. The accuracy and clinical feasibility of a new bayesian-based closed-loop control system for propofol administration using the bispectral index as a controlled variable. *Anesth Analg* 2008;107:1200-10.
15. Struys MM, De Smet T, Versichelen LF, Van De Velde S, Van den Broecke R, Mortier EP. Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using Bispectral Index as the controlled variable versus "standard practice" controlled administration. *Anesthesiology* 2001;95:6-17.
16. Hemmerling TM, Charabati S, Zaouter C, Minardi C, Mathieu PA. A randomized controlled trial demonstrates that a novel closed-loop propofol



- system performs better hypnosis control than manual administration. *Can J Anaesth* 2010;57:725-35.
17. Fiadjoe J, Gurnaney H, Muralidhar K, Mohanty S, Kumar J, Viswanath R, Sonar S, Dunn S, Rehman M. Telemedicine consultation and monitoring for pediatric liver transplant. *Anesth Analg* 2009;108:1212-4.
  18. Notrica MR, Evans FM, Knowlton LM, Kelly McQueen KA. Rwandan surgical and anesthesia infrastructure: a survey of district hospitals. *World J Surg* 2011;35:1770-80.