



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA



Automatic Control of Total Intra Venous Anesthesia (ACTIVA)



Antonio Visioli

Dipartimento di Ingegneria

Meccanica e Industriale

antonio.visioli@unibs.it

<https://antonio-visioli.unibs.it/>



Anestesia Generale Endovenosa (TIVA)

L'**anestesia generale** è uno stato farmacologicamente indotto, temporaneo e reversibile, che comporta perdita di coscienza (ipnosi) e soppressione della percezione dolorosa (analgesia).

Nella TIVA questi due effetti vengono ottenuti mediante la somministrazione endovenosa di due farmaci:

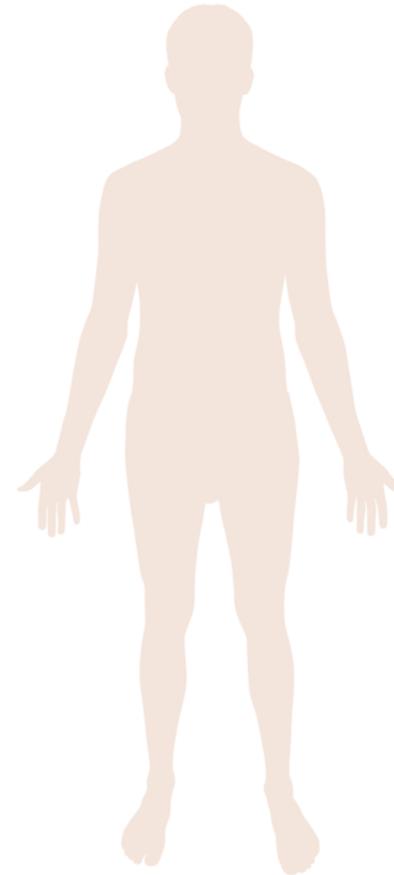
- Propofol
- Remifentanil



Ipnotico
(e.g. propofol)



Analgesico
(e.g. remifentanil)



Ipnosi (DoH)



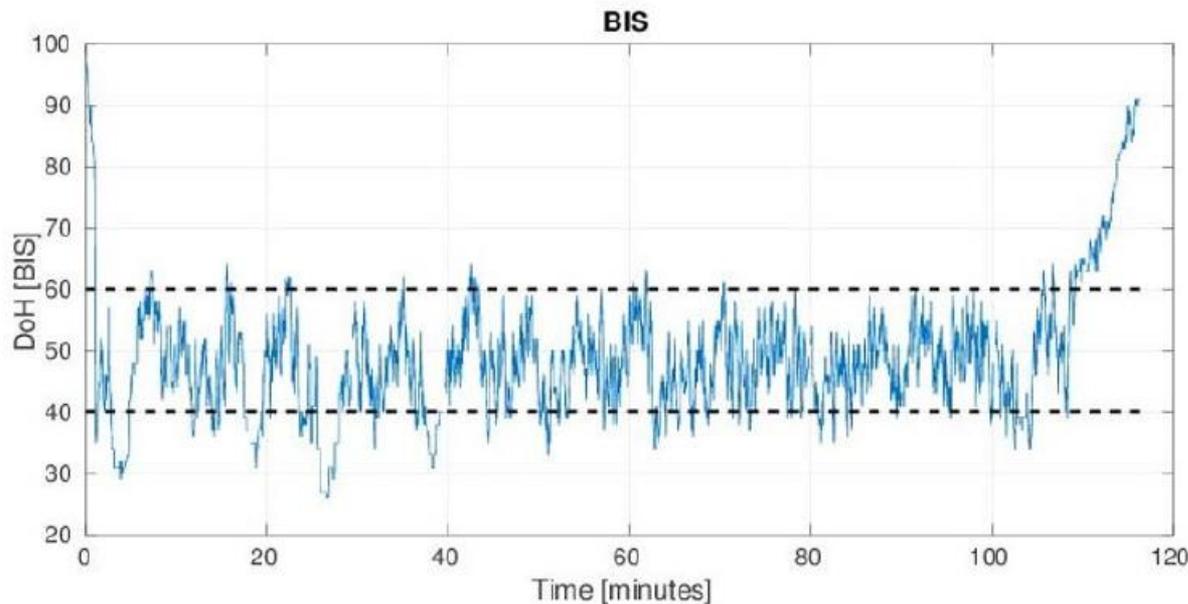
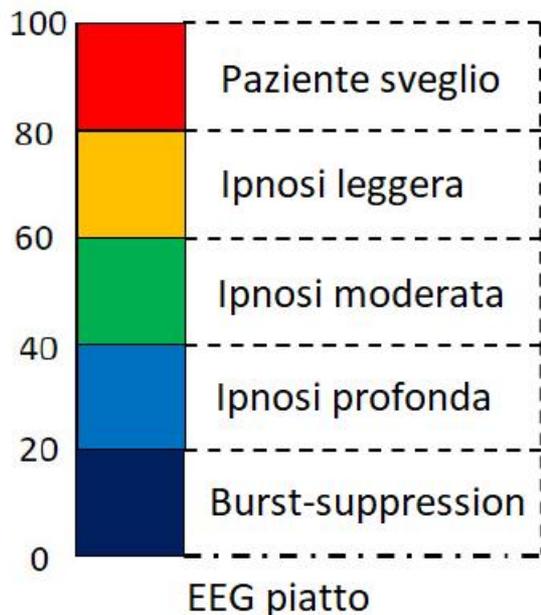
Analgesia



Questi farmaci devono essere dosati in modo tale da garantire una copertura anestetica adeguata, evitando sovradosaggi e sotto dosaggi che potrebbero indurre effetti collaterali.

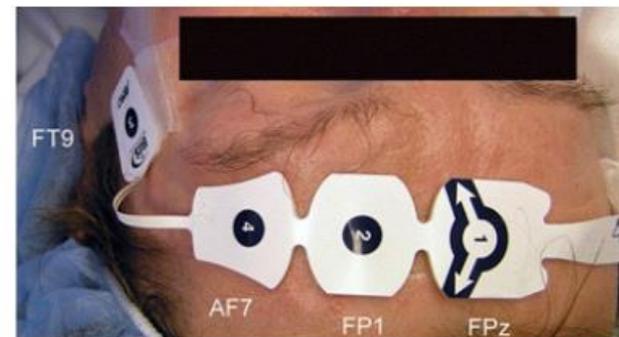
Bispectral Index Scale (BIS)

La profondità dell'anestesia può essere misurata mediante il **Bispectral Index Scale (BIS)**, Aspect Medical Systems Inc, Norwood, Massachusetts).



Per l'anestesia generale il range raccomandato è 40-60.
Il valore desiderato è generalmente 50.

Il BIS si misura mediante un apposito sensore che viene applicato sulla fronte del paziente.



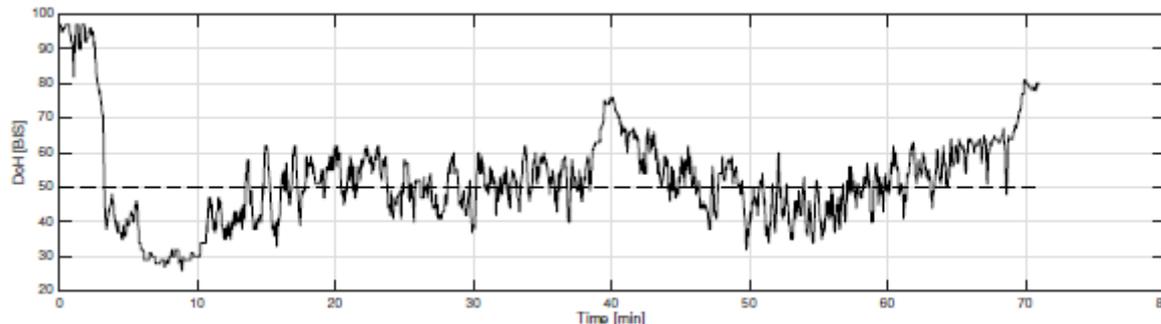
Problema di controllo dell'anestesia

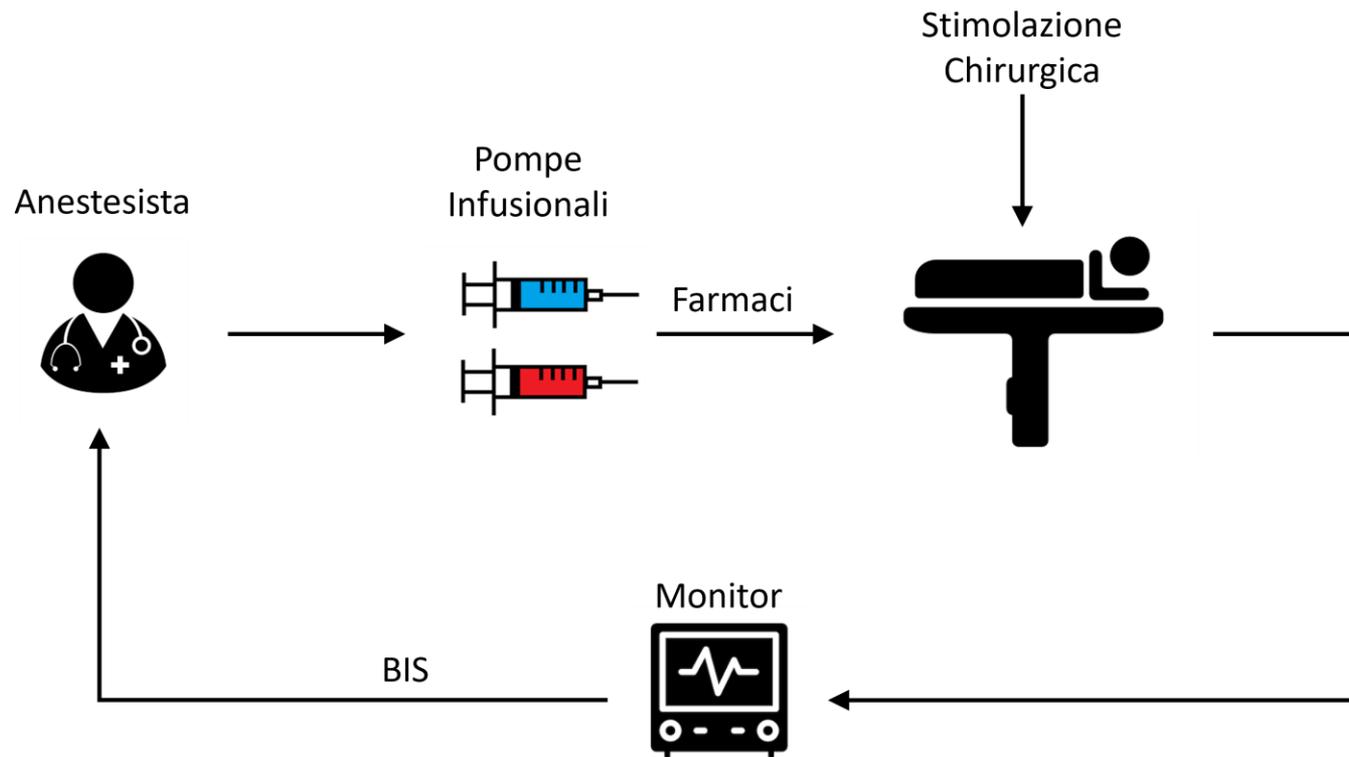
L'anestesia è divisa in due fasi principali:

- Induzione: il BIS viene portato al valore desiderato (BIS=50) -> raggiungimento del set-point
- Mantenimento: il BIS viene mantenuto all'interno del range raccomandato ($40 \leq \text{BIS} \leq 60$) nonostante la presenza di disturbi dovuti alla stimolazione chirurgica -> reiezione dei disturbi

I principali requisiti di controllo sono:

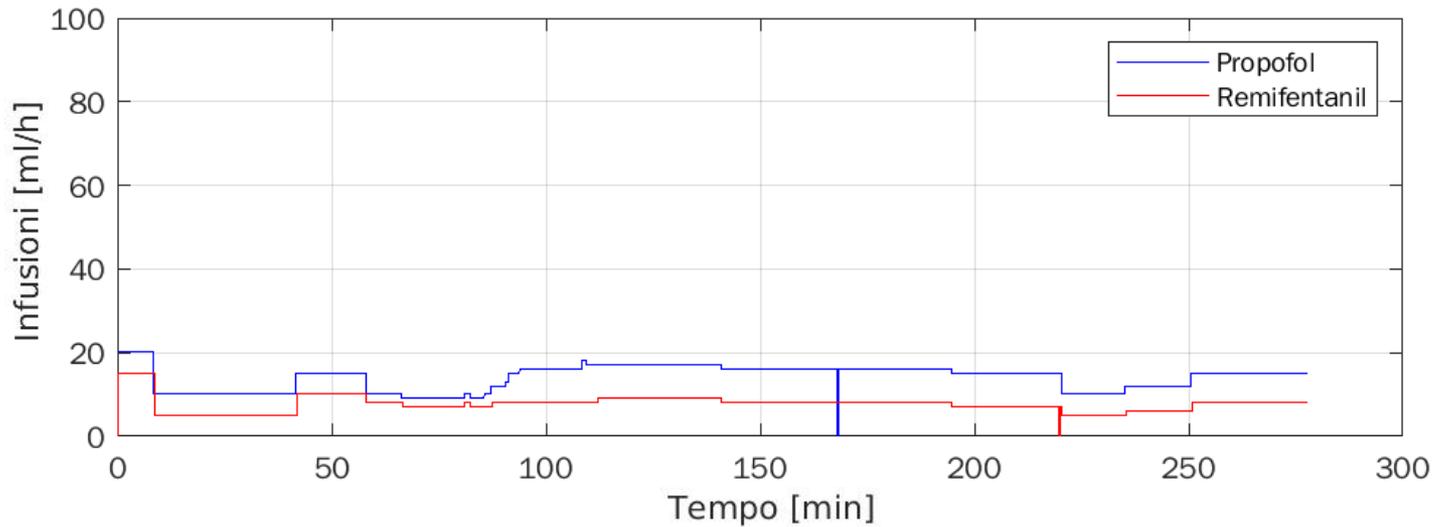
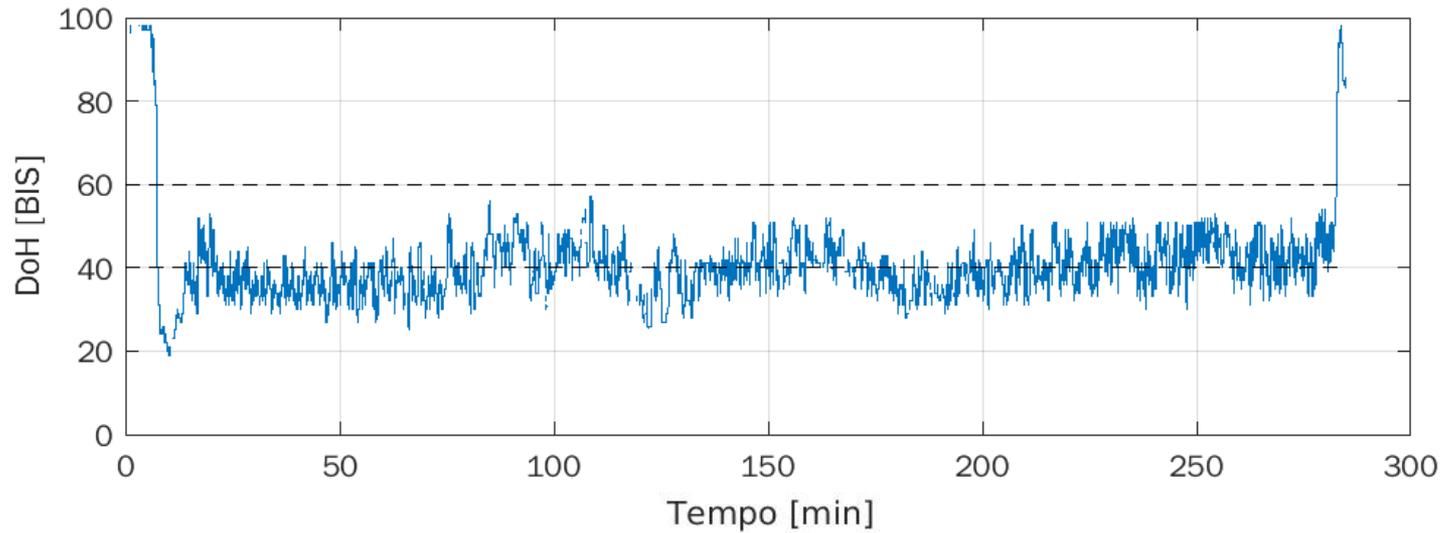
- Rapido raggiungimento del livello desiderato (3-5 minuti)
- Evitare valori troppo bassi di BIS durante l'induzione (sottoelongazione)
- Rapida compensazione dei disturbi
- Mantenere il BIS il più possibile all'interno del range raccomandato durante la fase di mantenimento
- Robustezza alla variabilità intra-paziente ed inter-paziente



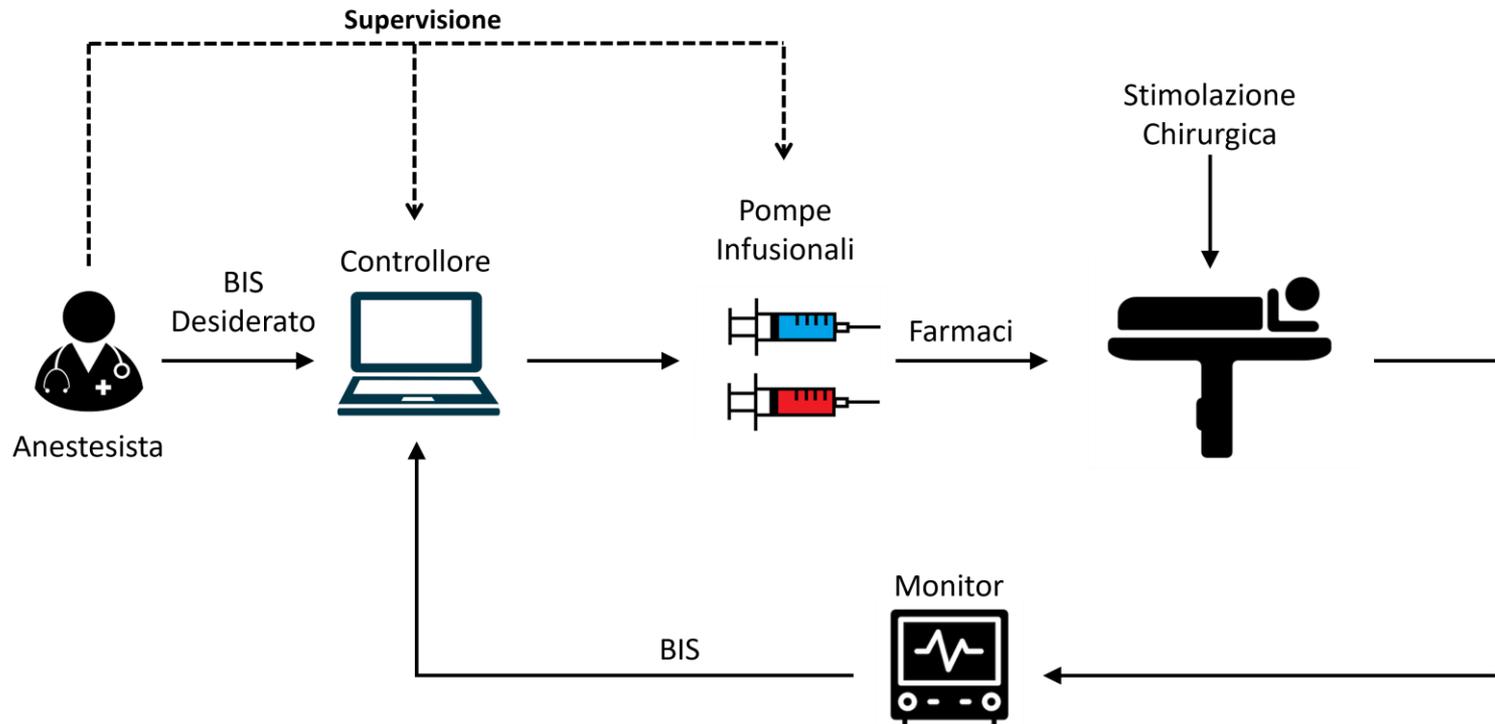


L'anestesista legge il valore del BIS ed agisce di conseguenza modificando manualmente l'infusione dei farmaci.

Controllo Manuale

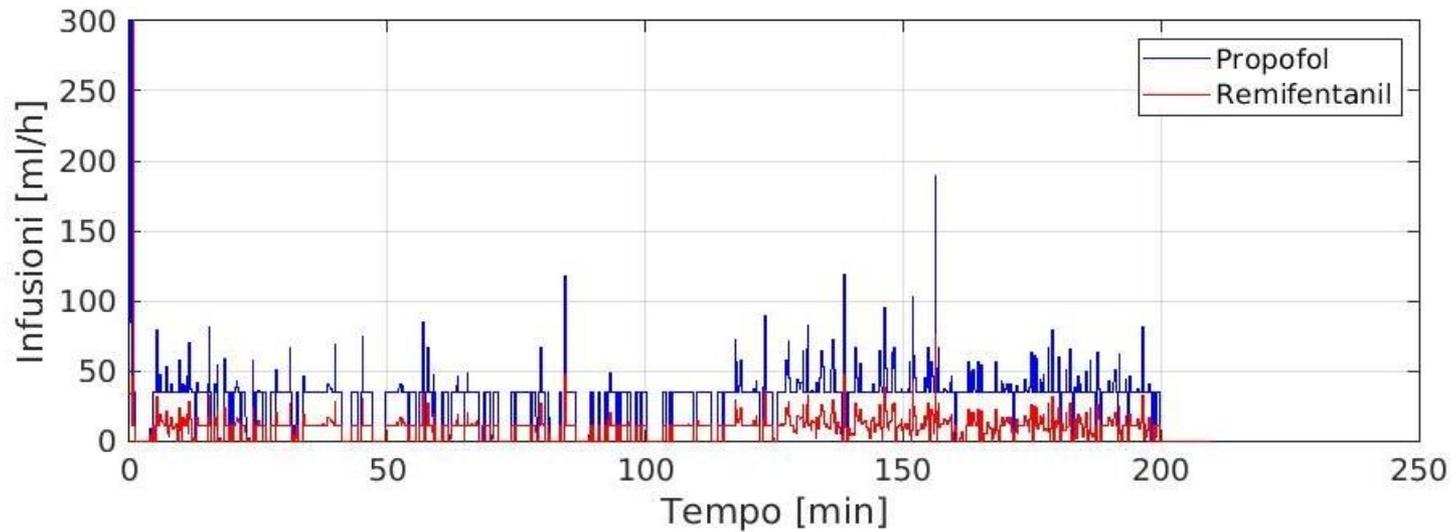
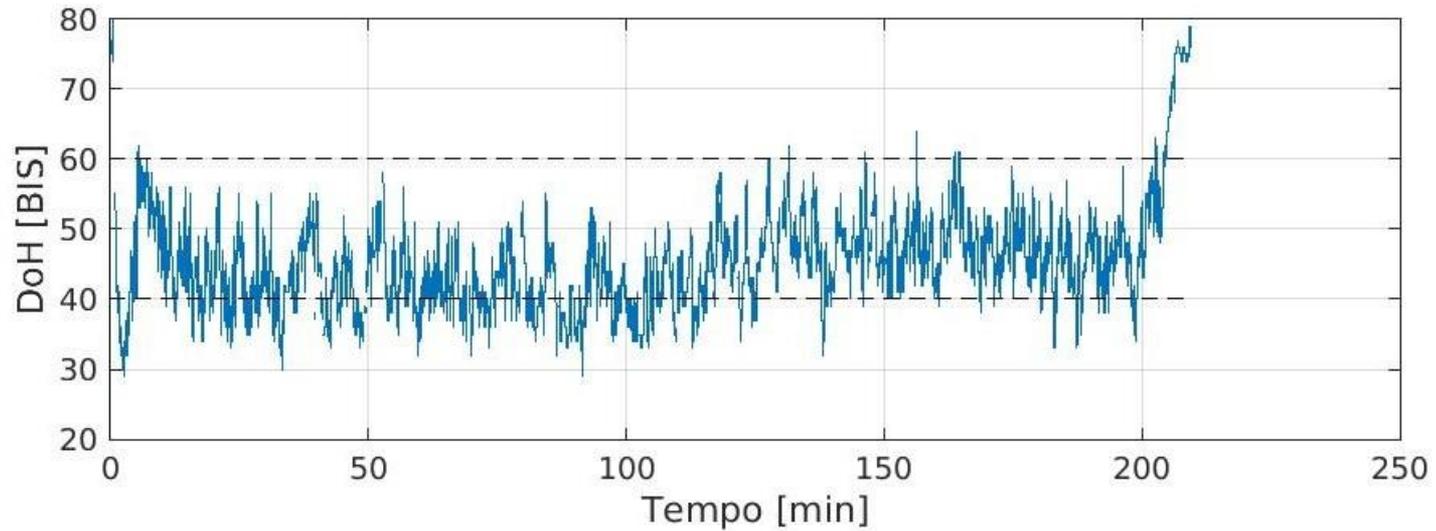


Le infusioni dei farmaci vengono modificate dall'anestesista dopo diversi minuti.



Con il controllo automatico l'anestesista assume il ruolo di supervisore. Le infusioni dei farmaci vengono modificate in autonomia dal sistema.

Controllo Automatico



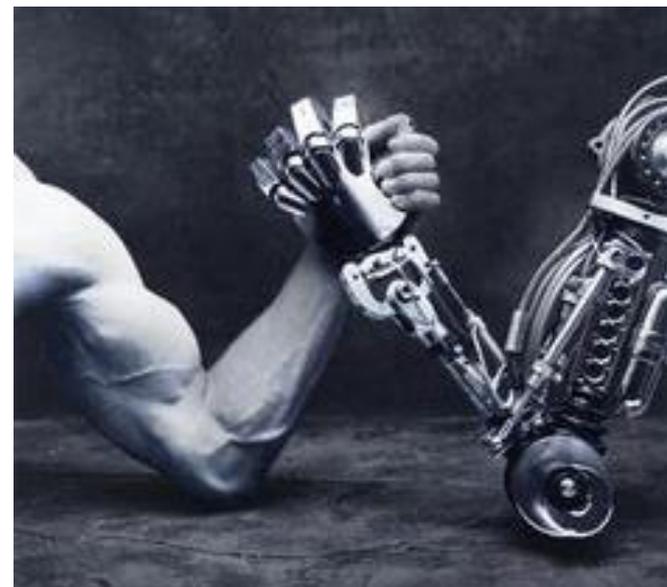
Le infusioni dei farmaci vengono modificate continuamente dal sistema.

I vantaggi del controllo automatico

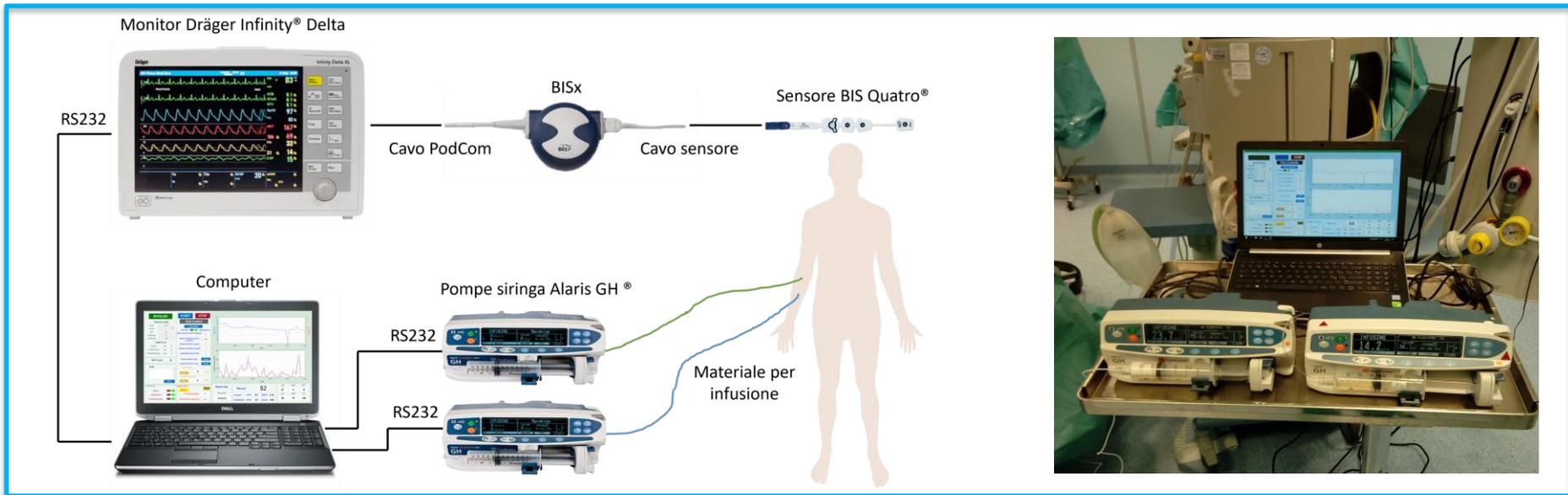
Il controllo automatico non è pensato per sostituire l'anestesista ma per supportarlo.

Non per competere (umano vs. macchina) ma per collaborare (umano + macchina).

- Riduzione del carico di lavoro dell'anestesista
- L'anestesista può concentrarsi meglio su compiti di alto livello
- Riduzione di errori dovuti ad affaticamento e distrazione
- Somministrazione ottimale dei farmaci grazie al controllo continuo (medicina personalizzata)
- Riduzione degli effetti collaterali con conseguente accorciamento dei tempi di recupero post-operatorio e riduzione dei costi
- Riduzione della variabilità nelle cure prestate



Setup Sperimentale:



Graphical User Interface (GUI):



- Software di controllo e GUI implementati su PC
- Dispositivi medici disponibili in commercio utilizzati secondo le specifiche fornite dai produttori

Test Clinico: Demografica Pazienti

Test clinico effettuato nel blocco operatorio delle chirurgie specialistiche degli Spedali Civili di Brescia.

Pazienti sottoposti ad anestesia generale per interventi di chirurgia plastica.

Test clinico autorizzato dal Ministero della Salute e dal Comitato Etico di Brescia (Numero studio: NP-2861)

| | Controllo manuale (n=38) | Controllo automatico (n=38) | p-value |
|------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------|
| Età [anni] (mediana) | 55 | 61 | 0.6241 |
| Altezza [cm] (mediana) | 165 | 166 | 0.1936 |
| Peso [Kg] (mediana) | 65 | 72 | 0.2584 |
| Genere (M/F) | 9/29 | 15/23 | 0.2140 |

Test Clinico: Induzione

| | Controllo manuale media (DS) | Controllo automatico media (DS) | p-value |
|--------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-----------|
| Tempo induzione [s] | 188.00 (194.30) | 140.00 (84.00) | 0.2983 |
| Tempo intubazione [s] | 255.60 (114.00) | 255.40 (89.00) | 0.6527 |
| BIS NADIR [BIS] | 32.34 (9.70) | 39.80 (6.69) | 0.00026* |
| Frequenza cardiaca media [bpm] | 68.80 (9.94) | 60.70 (8.53) | 0.00058 * |
| Pressione media [mmHg] | 80.00 (15.35) | 74.00 (17.22) | 0.4290 |

Test Mann-Whitney U

Il controllo automatico riduce la sottoelongazione e la frequenza cardiaca media (buona copertura analgesica) mantenendo inalterati gli altri parametri clinici.

Tempo induzione: tempo che trascorre dall'inizio delle infusioni fino a quando il BIS entra stabilmente nel range 40-60.

Tempo intubazione: tempo che trascorre dall'inizio delle infusioni fino a quando viene inserito il dispositivo di ventilazione meccanica.

BIS NADIR: valore minimo del BIS in induzione.

Frequenza cardiaca media nei 5 minuti successivi al tempo di induzione.

Pressione media nei 10 minuti successivi al tempo di induzione.

Test Clinico: Mantenimento

| Dati | Controllo manuale media (DS) | Controllo automatico media (DS) | p-value |
|--------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-----------|
| BIS > 60 [%] | 5.20 (8.23) | 4.66 (6.80) | 0.7260 |
| BIS (40-60) [%] | 48.40 (22.45) | 75.40 (13.70) | 0.00194* |
| BIS < 40 [%] | 46.40 (24.37) | 20.00 (14.40) | 0.00338* |
| MDPE [%] | -19.84 (11.27) | -10.48 (7.06) | 0.00008 * |
| MDAPE [%] | 23.11 (9.40) | 14.40 (4.40) | 0.00001* |
| WOBBLE [%] | 11.00 (6.94) | 8.40 (3.11) | 0.08544 |
| Frequenza cardiaca media [bpm] | 61,70 (8.42) | 58.20 (7.72) | 0.1031 |
| Pressione media [mmHg] | 71.62 (7.61) | 72.80 (9.42) | 0.3950 |
| Dose Propofol [mg/kg/h] | 5.65 (1.48) | 5.74 (1.45) | 0.5090 |
| Dose Remifentanil [µg/kg/min] | 0.14 (0.045) | 0.15 (0.05) | 0.9920 |
| Tempo di risveglio [s] | 646.00 (389.70) | 514.80 (193.50) | 0.2150 |

Test Mann-Whitney U

Il controllo automatico garantisce un miglior mantenimento del BIS nel range raccomandato 40-60 mantenendo inalterati gli altri parametri clinici.

$$PE_{ij} = \frac{BIS_j(t) - \overline{BIS}}{\overline{BIS}} \cdot 100 \quad j = 1, \dots, N_i$$

$$MDPE_i = Median\{PE_{ij}, \quad j = 1, \dots, N_i\}$$

$$MDAPE_i = Median\{|PE_{ij}|, \quad j = 1, \dots, N_i\}$$

$$WOBBLE_i = Median|PE_{ij} - MDAPE_i|, \quad j = 1, \dots, N_i$$

i pazienti, j campioni



**IL CONTROLLO
AUTOMATICO
DELL'ANESTESIA È
FATTIBILE E COMPORTA
DEI BENEFICI**



**ANCHE PICCOLI
MIGLIORAMENTI
POSSONO
COMPORTARE UN
RILEVANTE IMPATTO
ECONOMICO E SOCIALE**



**UN'ANESTESIA STABILE
COMPORTA BENEFICI
SIA PER IL PAZIENTE CHE
PER L'ANESTESISTA**



**È IMPORTANTE OFFRIRE
SOLUZIONI CHE SIANO
FACILMENTE
IMPLEMENTABILI NELLA
PRATICA CLINICA ED
ATTRAENTI PER IL
PERSONALE SANITARIO**

Questa ricerca è stata parzialmente supportata dai fondi **EU-H2020** nell'ambito della MSCA Individual Fellowship:

Project title: Automatic Control of Anesthesia - ACTAN

Fellowship holder: Andrzej Pawlowski, PhD

Funding: H2020-MSCA-IF-2018

Project ID: 837912

Project Web: <https://actan.unibs.it>

UniBS responsible: Prof. Antonio Visioli



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA



European
Commission

Horizon 2020
European Union funding
for Research & Innovation



Grazie a tutti per l'attenzione!

Il team ACTIVA:

Prof. Antonio Visioli, Prof. Nicola Latronico, Dott. Massimiliano Paltenghi,
Dott. Andrzej Pawlowski, Ing. Michele Schiavo