

Klinik Çalışma

Bispektral İndeks Monitorizasyonunun End-Tidal Desfluran Konsantrasyonu ve Desfluran Tüketimi Üzerine Etkisi

Çetin Kaymak*, Suna Akın Takmaz, Ayşe Ongun Özcan, Yusuf Gülhan, Bayazıt Dikmen

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı*, S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, genel anestezi uygulamalarında BIS monitörü kullanımı ile end-tidal desfluran konsantrasyonlarındaki değişimlerin araştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya ASA I-II grubunda 40 hasta dahil edildi. Anestezi induksiyonu tüm hastalarda 5 mg kg⁻¹ tiyopental sodyum ve 1 µg kg⁻¹ fentanil ile gerçekleştirildi. Kas gevşemesi ve entübasyon, 0.1 mg kg⁻¹ veküronyum kullanılarak sağlandı. Anestezi idamesinde, 1 L dk⁻¹ oksijen ve 1 L dk⁻¹ nitroz oksit karışımı içinde desfluran kullanıldı. Hastalara entübasyon sonrasında 5 dk. süre ile % 4-6 desfluran verildi. Cilt insizyonu öncesinde ek olarak 1 µg kg⁻¹ fentanil yapıldı ve ameliyat süresince başka opioid kullanılmadı. Desfluran konsantrasyonu; Grup I'de, hastalarda yetersiz anesteziyi gösteren klinik bulgular oluştuğunda, inspire edilen desfluran konsantrasyonu % 1 artırıldı veya azaltıldı. Grup II'de desfluran konsantrasyonunu BIS değerini 50±5 düzeylerinde tutacak şekilde ayarlandı.

Bulgular: BIS indeksi ortalama değerleri Grup I'de 35.98±2.3 ve Grup II'de 45.68±5.3 idi. Grup I'de BIS değerleri anlamlı derecede düşük bulundu. Grup I'de end-tidal desfluran konsantrasyonları, Grup II'ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu (Grup I: 4.61±0.48, Grup II: 3.92±0.61, p=0.007). Total desfluran tüketimi Grup I'de 917.84±14.08 mL iken, Grup II'de 838.02±11.73 mL olarak hesaplandı.

Sonuç: Bu çalışmada, genel anestezi alan hastalarda BIS monitörü kullanımı, desfluran konsantrasyonlarını ve tüketimini azaltmanın yanında, anestezi derinliğini ölçmede güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Genel anestezi, inhalasyon anestetikleri, desfluran, monitorizasyon, bispektral indeks

SUMMARY

The Effects of Bispectral Index Monitoring on End-Tidal Desflurane Concentration and Desflurane Consumption

Aim: The aim of the study is to assess whether the concentration of end-tidal desflurane decreases or not with the use of bispectral index (BIS) monitoring to standard anesthetic practice.

Materials and Methods: In all patients anesthesia was induced with thiopental sodium 5 mg kg⁻¹ and fentanyl 1 µg kg⁻¹. The trachea was intubated using vecuronium 0.1mg kg⁻¹. Anesthesia was maintained with desflurane, in a mixture of nitrous oxide 1L min⁻¹ and oxygen 1 L min⁻¹. Desflurane with 4-6 % concentration was administered to patients for 5 min after tracheal intubation. Additional fentanyl 1 µg kg⁻¹ was given before skin incision and no more was given. The desflurane concentration was then changed as follows: In Group I; if the patients displayed clinical signs consistent with inadequate anesthesia, the inspired desflurane concentration was increased or decreased by 1 %. In Group II, the anesthesiologist adjusted the concentration of desflurane to achieve a target BIS in the range of 50±5.

Results: The mean BIS value was 35.98±2.3 and 45.68±5.3 in Group I and II, respectively. BIS levels in Group I were significantly lower during surgery (p=0.001). The end tidal desflurane concentrations in Group I were significantly higher than Group II (Group I: 4.61±0.48, Group II: 3.92±0.61) (p=0.007). The desflurane consumption was total 917.84±14.08 mL and 838.02±11.73 mL in Group I and II, respectively.

Conclusion: These findings indicate that the use of BIS, as it decreases the end-tidal concentration of desflurane and desflurane consumption, has become a technique which determines the depth of anesthesia safely.

Keywords: General anesthesia, inhalational anesthetics, desflurane, monitoring, bispectral index

Alındığı Tarih: 22.10.2007

Kabul Tarihi: 18.02.2008

Yazışma adresi: Dr. Çetin Kaymak, Hoşdere Cad. Şair Baki Sok. 2/5, Yukarı Ayrancı-Ankara

e-mail: cetinkaymak@yahoo.com

Desfluran, diğer volatil anestetikler ile karşılaştırıldığında, düşük solubilitesi ile hızlı bir indüksiyon ve anestezi den derlenme sağlama özelliğine sahiptir (1,2). Anestezi derinliği, oldukça eski bir kavramdır ve genellikle santral sinir sistemi (SSS) depresyonunun derinliği ile eş tutulur (3,4). Anestezi derinliğini tanımlamak zordur ve genel anestezi altındaki hastanın değerlendirilmesi için subjektif tanımlamalar yardımcı değildir (5,6). Russel ve ark. (7) yapmış oldukları bir çalışmada, otonom fonksiyonlar ile anestezi derinliği arasındaki ilişkinin zayıf olduğunu ve bu nedenle, bu fonksiyonların tek başına anestezi derinliği ölçümünde kullanılmasının her zaman doğru olmayacağını bildirmiştir.

Bispektral indeksin (BIS) anestetik bir ajanın SSS üzerine olan hipnotik etkisini kantitatif olarak ölçebildiği gösterilmiştir (8). BIS monitörü, ilk elektroensefalogram (EEG) temelli monitördür ve özellikle inhalasyon anestezi sırasında anestetik ajanın SSS üzerine olan hipnotik etkisini ölçer (3,9,10). BIS ile kompleks EEG işlemi, 100 ile 0 arasında değişen basit numaralandırma sistemine dönüşür (11). Anestezi derinliğini ölçmede amaç, her bir hastada gereksiz derin anestezi ve farkında olma durumundan kaçınmak için ölçülü miktarda anestetik ajan vermektir. Teorik olarak avantajları, daha az ilaç kullanılması, hastaların daha çabuk derlenmesi ve daha erken taburcu olabilmesidir (12,13).

Anestezi derinliğinin ayarlanabildiğini ve BIS monitörü kullanımı ile anestezi den derlenmenin daha hızlı olduğunu bildiren yayınların yanında (8,13,14), BIS monitörünün anestezi derinliğini doğru olarak yansıtmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur (15). Aynı zamanda anestezi derinliğini gösteren monitörlerin kullanımı ile anestezi maliyetinin kontrolünü araştıran çalışmalar da yapılmaktadır (16).

Bu çalışmada, anestezi derinliğinin BIS monitörü ve klinik deneyimlerin kullanılması ile karşılaştırılması ve monitorize edilen ve edilmeyen

hastalardaki desfluran kullanımının belirlenmesi ve tüketimin hesaplanması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Yerel etik kurul izni ve hastaların yazılı onayları alındıktan sonra, ASA I-II grubu, genel anestezi altında elektif açık batın cerrahisi geçirecek 40 hasta çalışmaya alındı ve randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Randomizasyon cerrahiden hemen önce hastalar tarafından seçilen kapalı zarf yöntemi ile yapıldı. Nörolojik hastalık öyküsü, alkol veya ilaç alışkanlığı olanlar ve SSS'ni etkileyen ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara cerrahiden 60 dk. önce 10 mg diazepam ve 0.5 mg atropin im yol ile premedikasyon uygulandı. Ameliyathaneye alınan tüm hastalara damar yolu açıldıktan sonra, EKG, noninvasif arter basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve end-tidal CO₂ monitorizasyonu yapıldı. Hastalarda frontotemporal bölgeye BIS elektrodu (Aspect Medical Systems Inc., Natick, MA, USA) yerleştirildi (BIS Monitor Model A-2000 monitörü, Aspect Medical Systems Inc., Newton, MA, USA). BIS monitörü kullanımı ile ilgili olarak bir olgu üzerinde eğitim verildi. Ortalama arter basıncı (OAB), kalp hızı (KH), oksijen saturasyonu (SpO₂) ve end-tidal CO₂ 5 dk. aralarla; BIS değerleri de, anestezi indüksiyonundan önce başlanarak devamlı olarak kaydedildi.

Tüm hastalarda anestezi indüksiyonu 10 L dk⁻¹ % 100 oksijen ile 3 dk. preoksijenizasyon sonrası 5 mg kg⁻¹ tiyopental sodyum iv ve 1 µg kg⁻¹ fentanil iv ile yapıldı ve 0.1 mg kg⁻¹ veküronyum bromür iv ile trakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi 1 L dk⁻¹ oksijen ve 1 L dk⁻¹ nitroz oksit karışımı içinde desfluran ile sağlandı. Tüm hastalarda end-tidal CO₂ konsantrasyonu 4.0-4.7 kPa olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı. Hastalara entübasyon sonrası 5 dk. süresince % 4-6 desfluran verildi. Cilt insizyonu öncesi ek olarak 1 µg kg⁻¹ fenta-

nil yapıldı ve uygulama bir daha yinelenmedi. BIS monitörü anesteziistin görüş alanı dışına yerleştirildi. Datex Ohmeda S/5 anestezi cihazı ile end-tidal desfluran konsantrasyonları da monitorize edildi ve 5'er dk. aralıklarla kaydedildi. Desfluran konsantrasyonu hastalarda şu şekilde değiştirildi: Grup I'de; hastalarda yetersiz anesteziyi gösteren klinik bulguların oluşması halinde, inspire edilen desfluran konsantrasyonu %1 artırıldı veya azaltıldı. Yetersiz anestezi; kan basıncında bazal değerden % 20 ve daha fazla artış, kalp hızı > 90 dk⁻¹, hareket, göz açma, ıkmama olarak, hipotansiyon ve bradikardi ise kan basıncında bazal değer % 20'sinden fazla düşme ve kalp hızında bazal değer % 20'sinden fazla azalma olarak kabul edildi. Grup II'de desfluran konsantrasyonunu BIS değerini 50±5 düzeylerinde tutacak şekilde ayarladı. Cerrahi bitiminde inhalasyon anestetigi kesildi. Spontan solunum sağlandıktan sonra, nöromusküler blok antagonizasyonu için 0.02 mg kg⁻¹ neostigmin ve 0.5 mg atropin iv uygulandı. İlk 60 dk. boyunca izlenen end-tidal desfluran konsantrasyonları iki grup arasında karşılaştırıldı.

Desfluran tüketimi için farklı bir hesaplanma yöntemi izlendi. 2 L dk⁻¹ N₂O/O₂ karışımı tüketildiği göz önüne alınarak her bir gruba ait ortalama end-tidal desfluran konsantrasyonlarına göre dk. tüketim miktarı hesaplandı. Desfluranın dolu ve boş şişesi hassas terazide tartılarak içerdiği volatil miktarı belirlendi (358.8 gr). Bu miktar desfluranın molekül ağırlığına (168 mol) (1) bölünerek bir şişe (250 mL) desfluranın kaç mol anestezi içerdiği bulundu (358.8/168=2.13 mol). 1 Mol gazın 22.4 L hacim kapladığı (Avogadro Sabiti) göz önüne alınarak her iki grubun ait end-tidal konsantrasyonlarına göre anestezi süreleri boyunca kaç mL desfluran tüketildiği hesaplandı.

İstatistiksel analiz SPSS v. 11.5 software (Chicago, USA) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama±SD olarak değerlendiril-

di ve P-değeri <0.05 anlamlı kabul edildi. Hasta sayısı power analiz kullanılarak saptandı. Power 0.8 ve α= 0.05 kullanılarak her grup için 20 denek sayısı belirlendi. Kardiyovasküler değişkenlerin, BIS değerlerinin ve end-tidal desfluran konsantrasyonlarının karşılaştırılmasında Student-t testi, devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. BIS değerleri ve desfluran konsantrasyonları arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman korelasyon testi uygulandı.

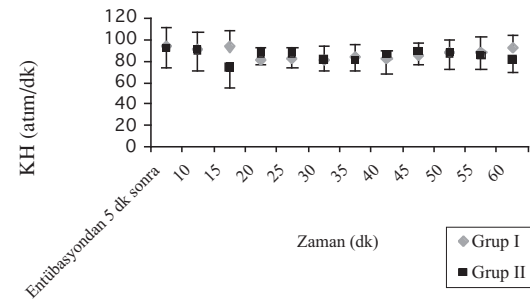
BULGULAR

16 erkek ve 24 kadın olmak üzere toplam 40 hasta (n=20) çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler ve anestezi süresi bakımından gruplar arasında fark yoktu (Tablo 1). Gruplar arasında KH (p=0.315) ve OAB (p=0.064) yönünden anlamlı bir fark bulunmadı. Grupların hemodinamik profilleri Grafik 1 ve 2'de gösterilmiştir. Oksijen saturasyonu değerleri açısından da gruplar arasında fark yoktu (Grup I'de ortalama SpO₂=98.8±1.03, Grup II'de ortalama SpO₂=98.6±1.08).

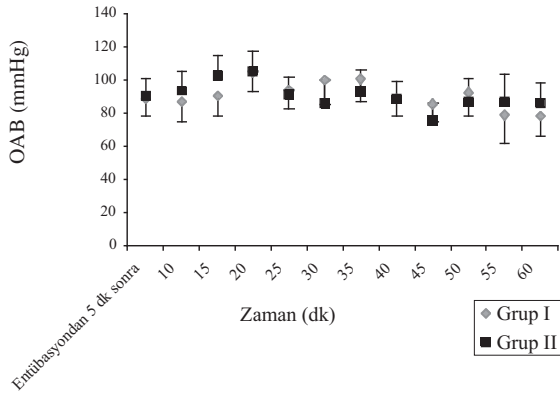
İndüksiyon öncesi ortalama BIS değerleri; Grup

Tablo 1. Grupların demografik verileri ve anestezi süreleri (Ort.± SD).

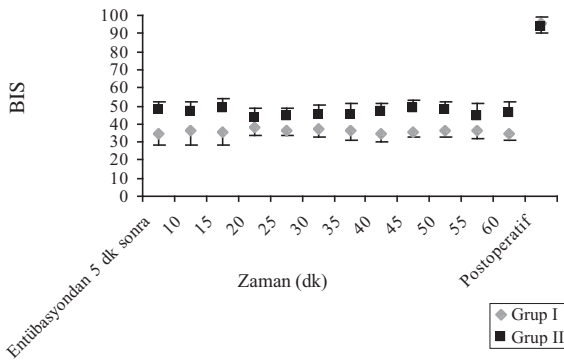
	Grup I (n=20)	Grup II (n= 20)
Cinsiyet (E/K)	7/13	9/11
Yaş (yıl)	43±9	40±5
Ağırlık (kg)	68±10	65±12
Anestezi süresi (dk.)	95±14	102±11



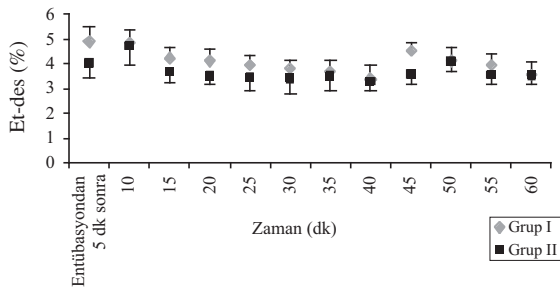
Grafik 1. Grupların kalp hızı değerleri.



Grafik 2. Grupların ortalama arter basıncı değerleri.



Grafik 3. Grupların bispektral indeks değerleri (Ort±SD).



Grafik 4. Grupların end-tidal desflurane konsantrasyonları (Ort±SS).

I'de 95.2 ± 1.87 ve Grup II'de 94.4 ± 1.98 idi. BIS indeksi ortalama değerleri Grup I'de 35.98 ± 2.3 ve Grup II'de 45.68 ± 5.3 idi. Grup I'de BIS değerleri cerrahi süresince, 20., 25. ve 30. dk.'lar hariç, anlamlı derecede düşüktü ($p=0.001$, Grafik 3).

End-tidal desfluran konsantrasyonları Grafik 4'te gösterilmiştir. Grup I'de end-tidal desfluran

konsantrasyonları; Grup II'ye göre 5., 15., 20., 25. ve 45. dk.'larda anlamlı derecede yüksek bulundu (Grup I: 4.61 ± 0.48 , Grup II: 3.92 ± 0.61 , $p=0.007$).

Grup I'de Ortalama BIS değerleri ve end-tidal desfluran konsantrasyonları arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r=0.314$). Total desfluran tüketimi Grup I'de 917.84 ± 14.08 mL iken; Grup II'de 838.02 ± 11.73 mL olarak hesaplandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, BIS monitorizasyonunun ortalama end-tidal desfluran konsantrasyonlarında azalma ile ilişkili olduğu ve BIS ile monitorize edilmeyen hastalara daha fazla desfluran kullanımının gerçekleştiği gösterilmiştir.

BIS, anestetik ilaçların SSS üzerine sedatif ve hipnotik etkilerini sayısallaştıran bir metoddur. BIS'in sedasyon ve hipnozla pozitif korelasyon gösterdiği gösterilmiştir. Genel olarak 90'ın üzerinde bir BIS değeri uyanıklığı, 80 sedasyonu, 60 orta derece hipnozu ve 40 derin hipnotik durumu yansıtır (4,17-19). Çalışmamızda ortalama BIS değerleri 45-55 aralığında bulunmuştur. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, BIS monitorizasyonunun, monitorize edilmeyen hastalarla karşılaştırıldığında, anesteziden derlenme karakteristiklerini iyileştirdiği ortaya konulmuştur (12). BIS skorlarının 45-60 aralığında tutulduğu olgularda, inhalasyon anestetiği tüketiminin azaldığı ve anesteziden uyanmanın daha hızlı olduğu bildirilmiştir (20).

Anestezi derinliğinin değerlendirilmesinde klinik tecrübe gözardı edilemez ve hala birçok anestezi anestezi pratiği içinde klinik bulguları dikkate almaktadır. Pavlin ve ark. (13) yaklaşık 1 yıllık anestezi tecrübesi bulunan asistanlarla yaptıkları bir çalışmada, rutin BIS monitorizasyonu uygulamanın end-tidal sevofluran konsantrasyonlarında bir azalma sağladığını bildirmiştir. Johansen ve ark. (21) spesifik bir anestetik

yöntem veya ilaç uygulaması yapılmadan planlanan bir çalışmada, BIS değerleri 50-65 gibi hedef bir aralıkta tutulduğunda desfluran kullanımında % 22, izofluran kullanımında % 5 azalma tespit etmiştir. Bu çalışmada anestezi ekibine BIS monitörü kullanımı ile ilgili olarak 5 hafta süre ile eğitim verilmiştir. Bu çalışmada, bulunan BIS değerleri çalışmamızdaki değerlerden daha yüksek ve desfluran tüketiminde daha fazla bir azalma bulmuşlardır. Bu fark çalışma ekibinin BIS monitörü ile ayrıntılı bir eğitim almış olmalarına bağlanabilir. Çalışmamızda, end-tidal desfluran konsantrasyonlarında ortalama % 14.97'lik bir azalma saptandı ve bu da Pavlin ve ark.'nın (13) çalışması ile uyumlu idi.

Hans ve ark. (22), artan end-tidal desfluran konsantrasyonları ile BIS indeksinde azalma olduğunu göstermiştir. Grup I'deki hastalara epidural salın ve grup II'deki hastalara % 0.25'lik bupivakain verilmiş olan bu çalışmada, opioid uygulaması da yalnızca induksiyonda 0.15 µg kg⁻¹ sufentanil olarak yapılmıştır. Cilt insizyonu sonrası 5. dk.'ya kadar desfluran % 3, sonraki 10 dk.'da % 6 ve sonraki 10 dk.'da % 9 konsantrasyonda uygulanmış ve BIS değerlerinin artan desfluran konsantrasyonu ile azaldığı ve bu ilişkinin epidural bupivakainden etkilenmediği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda da, desfluran % 3 konsantrasyonu geçtiğinde BIS indeksinde azalmanın belirgin olduğu tespit edildi.

Burrow ve ark. (23), bir çalışmalarında, standart genel anestezi uyguladıkları 345 hastanın postoperatif yoğun bakım ünitesinde BIS ile monitörize edildiğinde, hastaların solunumlarının daha iyi olduğunu, daha uyanık ve aktif olduklarını ve hemodinamik parametrelerinin preoperatif değerlerine daha yakın olduğunu göstermiştir.

Opioid kullanımı anestezi derinliğini etkileyen bir diğer majör faktördür. Song ve ark. (24), BIS monitorizasyonu yapılan hastalarda sevofluranın % 30, desfluranın % 37 oranında anestetik konsantrasyonlarının azaldığını bildirmiştir. Bu

çalışmada laparoskopik tüp ligasyonu uygulanacak kadın hastalar değerlendirilmiş ve hastalara opioid uygulanmıştır. Çalışmamızda, end-tidal desfluran konsantrasyonlarındaki azalma Song ve ark.'nın (24) sonuçlarından daha düşük bulundu. Bu sonuç cerrahinin laparoskopik olması ve opioid bazlı anestezi tekniği olması ile ilişkili olabilir. Sebel ve ark. (25), genel anesteziye adjuvan olarak opioid analjezikler eklendiğinde, BIS indeksinin cilt insizyonuna hasta yanıtı ile uyumlu olmadığını bildirmiştir. Opioid analjeziklerin ilave kullanımı, BIS monitörü ile anestezi yeterliliğini değerlendirmede karışıklığa neden olmaktadır.

BIS'in yararlılığı kullanılan anestezi tekniğine bağlıdır (3,22). Çalışmamızda, cerrahi süresince nöromüsküler bloker kullanılmıştır, ancak opioid analjezik yalnızca entübasyon ve cilt insizyonu öncesinde uygulanmış ve anestezi derinliği desfluran konsantrasyonu ayarlanarak sağlanmıştır. Pavlin ve ark. (13), çalışmalarında, kontrol ve BIS grupları arası anestetik konsantrasyonu farkının, en çok kıdemsiz asistanlarla yapılan olgularda belirgin olduğunu bildirmiştir. Kıdemsiz asistanların daha tecrübeli anesteziistlere göre hastaları daha düşük end-tidal sevofluran konsantrasyonlarında tutma eğilimleri olduğu görülmüştür. BIS'in en efektif olarak, daha az klinik deneyimleri olması nedeniyle anestezi pratiğine yeni bireylerce kullanılacağını ileri sürmüşler.

Sonuç olarak, çalışmamızda genel anestezi uygulamalarında BIS kullanımının, desfluran konsantrasyonlarını ve tüketiminin azaltılması yanında, anestezi derinliğini ölçmede güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Eger EI II. Desflurane- An overview of its properties. *Anesthesiology* 1993; 20(3):87-92.
2. Smiley RM, Ornstein E, Matteo RS, Pantuck EJ, Pantuck CB. Desflurane and isoflurane in surgical patients: comparison of emergence time. *Anesthesiology* 1991; 74:425-428.

3. **Kissin I.** Depth of Anesthesia and Bispectral Index Monitoring. *Anesth Analg* 2000; 90:1114-1117.
4. **Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P.** Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86:836-847.
5. **Drummond JC.** Monitoring depth of anesthesia: with emphasis on the application of the Bispectral Index and the middle latency auditory evoked response to the prevention of recall. *Anesthesiology* 2000; 93:876-882.
6. **Pomfrett CJ.** Heart rate variability, BIS and depth of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82:659-662.
7. **Russell IF.** Midazolam alfentanil an anesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *Br J Anaesth* 1996; 70:42-46.
8. **Degoute CS, Macabeo C, Dubreuil C, Duclaux R, Bansillon V.** EEG bispectral index and hypnotic component of anaesthesia induced by sevoflurane: comparison between children and adults. *Br J Anaesth* 2001; 86(2):209-212.
9. **Chen X, Tang J, White PF, Wender RH, Ma H, Slo-ninsky A, Kariger R.** A comparison of patient state index and bispectral index values during the perioperative period. *Anesth Analg* 2002; 95:1669-1674.
10. **Balcı C, Arıkan Y, Baki E.** İntraoperatif sedasyonda propofol ve deksmedetomidinin hemodinami üzerine etkisi ve eşdeğer sedasyon skorlarında bispektral indeks değerlerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2006; 34(4):249-254.
11. **Johansen JW, Sebel PS.** Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93:1336-1344.
12. **Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annila P, Korttila K.** EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesth Scand* 1999; 43:545-549.
13. **Pavlin DJ, Hong JY, Freund PR, Koerschgen ME, Bower JO, Bowdle TA.** The effect of bispectral index monitoring on end-tidal gas concentration and recovery duration after outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 93:613-619.
14. **Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, Manberg P.** Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87:808-815.
15. **Barr G, Anderson RE, Owall A, Jakobsson JG.** Effects on the bispectral index during medium-high dose fentanyl induction with or without propofol supplement. *Acta Anaesth Scand* 2000; 44:807-811.
16. **Şavlı S, Adalığ B, Özalp G, Tuncel G, kadioğulları N.** Bispektral indeks monitorizasyonunun sevofluran tüketimi ve derlenme üzerine etkisi. *Anestezi Dergisi* 2005; 13(2):96-100.
17. **Flaishon R, Windsor A, Sigl J, Sebel PS.** Recovery of consciousness after thiopental or propofol. Bispectral index and isolated forearm technique. *Anesthesiology* 1997; 86:613-619.
18. **Liu J, Singh H, White PF.** Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology* 1996; 84:64-69.
19. **Liu J, Singh H, White PF.** Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg* 1997; 84:185-189.
20. **Song D, Joshi PG, White PF.** Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87:842-848.
21. **Johansen JW, Sebel PS, Sigl JC.** Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG bispectral index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. *J Clin Anesth* 2000; 12:433-443.
22. **Hans P, Lecoq JP, Brichant JF, Dewandre PY, Lamy M.** Effect of epidural bupivacaine on the relationship between the bispectral index and end-expiratory concentrations of desflurane. *Anaesthesia* 1999; 54(9):899-902.
23. **Burrow B, Mc Kenzie B.** Do anesthetized patients recover better after bispectral index monitoring. *Anesth Intens Care* 2001; 29:239-245.
24. **Song D, Van Vlymen J, White PF.** Is the bispectral index useful in predicting fast-track eligibility after ambulatory anesthesia with propofol and desflurane? *Anesth Analg* 1998; 87:1245-1248.
25. **Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M, Smith NT, Glass PS, Manberg P.** A multi-center study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 1997; 84(4):891-899.