

Orijinal araştırma-Original research

<http://dx.doi.org/10.7197/1305-0028.2169>

Bispektral İndeks (BIS) ile total intravenöz anestezi derinliği izlemi; propofol ajan tüketimi, derlenme kriterleri ve farkında olmaya etkisi

Effects of Monitoring total Intravenous Anesthesia depth with Bispectral Index (BIS) on propofol consumption, recovery criteria and to be aware

Aynur Özensoy, Tülin Akarsu Ayazoğlu*, Muhittin Çalım, Fatih Doğu Geyik, Fatih Toptan

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği (Dr. A. Özensoy, Dr. T. A. Ayazoğlu, Dr. F. Toptan), Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, TR-34846 İstanbul, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği (Dr. M. Çalım), Sivas Numune Hastanesi, TR-58040 Sivas, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği (Dr. F. D. Geyik), Kars Devlet Hastanesi, TR-36000

Özet

Amaç. Bispektral İndeks (BIS) ile anestezi derinliği izlemenin, kullanılan total intravenöz anestezi madde tüketimi ve derlenme kriterleri ve farkında olmaya etkisini araştırmak üzere planlandı. **Yöntem.** Genel anestezi ile kolesistektomi planlanan, 20-60 yaş arası, ASA I-III, 60 hasta çalışmaya alındı. Olgular rasgele 2 gruba ayrıldı. Bispektral indeks monitörizasyonu ile izlenen grup; Grup BIS, hemodinamik parametrelerle izlenen grup; Grup Kontrol olarak sınıflandırıldı. Her iki grupta da anestezi indüksiyonunda 1 µg kg⁻¹ remifentanil uygulandı. Kontrol grubunda propofol 2 mg kg⁻¹, BIS grubunda BIS 40-60 arasında olacak şekilde ayarlandı. 0,6 mg kg⁻¹ rocuronyum ile hastalar kürarize edildi. Anestezi idamesi propofol ve remifentanil ile yapıldı. Toplam propofol tüketimi, ekstübasyon zamanı ve farkında olma kaydedildi. **Bulgular.** Demografik veriler gruplar arasında benzerdi. BIS grubunda propofol tüketimi (p<0,05), anlamlı olarak düşük bulundu. Ekstübasyon zamanı BIS grubunda daha kısa bulundu (p<0,05), farkında olma açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Her iki grup, kalp atım hızları, ortalama arteriyel basınçları ve hastanede kalış süreleri bakımından benzerdi. **Sonuç.** ASA I-III laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda anestezi titrasyonunu hemodinamik parametrelere göre yapmanın yeterli olduğu ancak BIS ile monitörize takip etmenin fazla anestezi ajan kullanımını önlemeye ve anesteziden daha hızlı derlenmeye yardımcı olduğu kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Total intravenöz anestezi, EEG, bispektral indeks

Abstract

Aim. We aimed to investigate the effect of monitoring the depth of anesthesia with bispectral Index (BIS) on consumption of total intravenous anesthetic agent, recovery criteria and to be aware. **Methods.** ASA physical status I-II, between 20-60 age, 60 patients planned to undergoing cholecystectomy under general anesthesia were enrolled to study. Patients were randomly divided into 2 groups. Patients monitored by bispectral index monitoring (BIS) were classified as Group BIS and patients monitored by hemodynamic parameters were classified as group control. Induction of anesthesia in both groups was performed with 1 mg/kg/min remifentanil. In Group Control, propofol was adjusted to 2 mg/kg, in group BIS, propofol was adjusted to BIS 40-60. All patients were curarized with rocuronyum 0.6 mg kg⁻¹. Maintenance of anesthesia was carried out with propofol and remifentanil. Total propofol consumption and time to extubation and to be aware were also recorded. **Results.** Demographic data were similar between groups. In BIS group, propofol consumption (p<0.05) were significantly lower. Time to extubation was shorter in the BIS group (p<0.05) differences were not found between the groups in terms of being aware. Both groups were similar in terms of heart rate, mean arterial pressure, and length of hospital stay. **Conclusion.** In patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, it is enough to make anesthesia titration by hemodynamic parameters. However, we concluded that monitoring by the BIS may help to prevent the use of more anesthetic agents and provide faster recovery.

Keywords: Total intravenous anesthesia, EEG, bispectral index

Geliş tarihi/Received: 23 Mayıs 2013; **Kabul tarihi/Accepted:** 28 Mayıs 2013

***İletişim adresi:**

Dr. Tülin Akarsu Ayazoğlu, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi TR-34846 İstanbul. E-posta: akarsu.dr@gmail.com

Giriş

Operasyon sırasında farkındalık tüm cerrahi hastaların %0,1-0,2'sini etkileyen, anestezinin nadir görülen bir komplikasyonudur [1].

Anestezik ajanlar, serebral fizyoloji ile beraber EEG paternlerini de etkiler ve EEG anestezinin derinliğinin bir ölçütü olarak kabul edilmektedir [2-4]. Serebral fonksiyon monitörleri, beynin elektriksel aktivitesinden yararlanılarak geliştirilmiştir. EEG sinyallerinden geliştirilmiş olan Bispektral indeks (BIS) ile operasyon sırasında izlem anestezinin derinliğinin ölçülmesi ve anestezinin titrasyonunu kolaylaştırır [1]. Ayrıca anestezik ajanların sedatif ve hipnotik etkileri değerlendirilebilmesini sağlar [5, 6]

Total intravenöz anestezisi (TİVA), inhalasyon anestezisine göre kardiyovasküler stabiliteyi daha iyi koruduğu, tam ve hızlı derlenme sağladığı ileri sürülerek son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde TİVA uygulamasında etki sürelerinin kısa olması nedeniyle hipnotik olarak propofol, analjezik olarak da remifentanil tercih edilmektedir.

Çalışmada; BIS monitörizasyonun, TİVA uygulamasında propofol ajan tüketimini azaltacağı ön hipotezi ile anestezinin derinliğinin hemodinamik parametreler veya BIS değeriyle izlenmesinin, kullanılan propofol ajan miktarları ile postoperatif derlenme ölçütleri ve farkında olma üzerine etkileri araştırıldı.

Gereç ve yöntem

Çalışma, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Etik Kurul izni alındıktan sonra elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan, 20-60 yaş arası, fizyolojik durumu ASA I-III risk grubuna uyan, 60 laparoskopik kolesistektomi olgusunda yapıldı. Psikoterapi, anti epileptik, antiaritmik ilaçlar kullanımı öyküsü olanlar, kontrolsüz hipertansiyon, endokrin, kardiyak veya renal hastalığı olanlar, vücut ağırlığı 50 kg altı ve 90 kg üstü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların tümünün fizik muayeneleri yapıldı ve çalışma hakkında bilgilendirilmiş yazılı onamları alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalar bilgisayar destekli randomizasyon tablosu ile rastgele seçilerek Grup BIS (BIS monitorizasyonu yapılan) ile Grup Kontrol (BIS monitorizasyonu yapılmayan) adıyla iki gruba ayrıldı.

Grup BIS'e induksiyondan önce, EKG, pulsoksometre, noninvaziv kan basıncı, end-tidal karbondioksit analizi gibi rutin ölçümlere ek olarak bispektral indeks monitörizasyonu (BIS- VİSTA Covidien monitörü ile) uygulandı.

BIS elektrotları 1. elektrot altında iki göz arasında 1,5-2 cm yukarıya, 2. elektrot sağa ya da solda göz hizasında saç ile göz arası mesafenin ortasına, 3. elektrot ise bunların arasında bir yere yerleştirilerek, cihaz kalibrasyonu ve elektrotların temas testi tamamlandıktan sonra ölçülen BIS değeri kaydedildi.

Grup Kontrol ise rutin monitorizasyonla ölçülen hemodinamik parametrelerden ortalama arteriyel basınç (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) ölçümleri değerlendirilerek izlendi.

İndüksiyon öncesinde tüm hastalara Ringer solüsyonu 5 mL kg⁻¹ iv ve 3 dk süreyle oksijen verildi. İndüksiyonda remifentanil 1µg kg⁻¹ 30-60 sn süreyle iv bolus uygulandıktan sonra, 0,25 µg kg⁻¹ dk⁻¹ hızla infüzyona geçildi. Kontrol grubunda propofol 2 mg kg⁻¹, BIS grubunda ise BIS 40-60 arasında olacak şekilde Propofol induksiyonda uygulandı. 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum ile hastalar kuarize edildikten 2 dk sonra, endotrakeal entübasyon yapıldı.

İdamede; Grup Kontrol'e propofol 75-100 µg kg⁻¹ dk⁻¹ ve remifentanil 0,25-0,5 µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyon şeklinde verildi. Anestezinin derinleşmesi ya da yüzeyselleşmesi durumuna göre, remifentanil ve/ veya propofol infüzyonu her 2-5 dakikada bir %25-50'lik aralıklarla arttırıldı ya da azaltılarak ayarlandı. Yüzeysel anesteziye cevap olarak her 2-5 dakikada takviye bolus remifentanil 0,5 µg kg⁻¹ dozunda ya da propofol 0,5 mg kg⁻¹ uygulandı. Derin anestezi esnasındaki hipotansiyon (ortalama arter basıncı induksiyon öncesi bazal değer %20 altına düştüğünde) ve/veya bradikardi (KTA<40 atım/dk) olduğunda, tedavisi için iv sıvıların arttırımını takiben, propofol ve/ veya remifentanil infüzyon hızı %50 azaltıldı. Bu tedavi yetersiz kaldığında efedrin 5 mg iv (hipotansiyon için) ya da atropin 0,5 mg iv (bradikardi için) uygulandı.

BIS Grubunda izleme, propofol ve remifentanil dozu, BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde Tablo 1'e göre uygulandı.

Tablo 1. BIS grupta doz titrasyonu.

Hemodinamik parametreler	BİS	Uygulama
OAB ve KAH'ında artma	>65	Hipnotik ve analjezik arttırılıp , nedeni araştırılmalıdır
Stabil	>65	Hipnotik arttırılıp, artefact var mı incelenir
OAB azalma / Unstabil	>5	OAB arttırılıp, analjezik azaltılması , amnestik eklenmesi
OAB ve KAH'ında artma	45-65	Remifentanil arttırılıp, rokuronyum ve gerekirse antihipertansif ilaçlar verilmesi
Stabil	45-65	Ek ilaç verilmeden takibe devam
OAB azalma / Unstabil	45-65	OAB, sıvı ve efedrin ile arttırılmalı , remifentanil azaltılmalı
OAB ve KAH'ında artma	<45	Propofol azaltılması, remifentanil arttırılması, gerekirse antihipertansif ilaçlar verilmesi
Stabil	<45	Propofol azaltılmalı, remifentanil azaltılmalı
OAB azalma / Unstabil	<45	OAB, sıvı ve efedrin ile arttırılmalı, Propofol ve remifentanil azaltılmalı

Her iki grupta akciğer ventilasyonu ETCO² 30-35 mmHg arasında olacak şekilde kontrole modda ayarlandı.

Propofol cerrahinin bitimine yaklaşık 5 dk kala, remifentanil son cilt dikişlerine gelindiğinde kesildi.

Kullanılan nondepolarizan kas gevşetici uygun dozda neostigmin ve atropin ile antagonize edildi. Olgular, solunum derinliğinin ve sayısının yeterli, kardiyovasküler bulguların stabil olduğu görüldüğünde ekstübe edildi. Anestezik ajanların kesilmesinden başlayarak, ekstübasyona kadar geçen zaman "ekstübasyon süresi", sesli uyarana göz açma ile verilen yanıt kadar geçen süre de "göz açma süresi" olarak değerlendirildi. Olgular, yeterli kas gücünün (başını kaldırabilme ve emirlere ekstremiteğini oynatabilme şeklindeki yanıtın) gözleendiği, ayrıca hava yolu stabilitesinin yeterli olduğunun görüldüğü zamanda operasyon odasından postoperatif derlenme ünitesine götürüldüler.

Her operasyonun sonunda, toplam propofol ve remifentanil dozunun kaç ml kullanıldığı not edildi. Olgular postoperatif derlenme ünitesine geldiklerinde 0., 5., 7., ve 10. dk.'larda Modifiye Aldrete Skorlaması'na göre değerlendirilerek toplam skor 9 ve üzerinde olduğunda servislerine gönderildiler.

Farkındalık konusunda tam derlenen hastalara anesteziist olmayan kör gözlemci tarafından uyumadan önce en son neyi hatırladığını, uyandıktan sonra en son neyi hatırladığını, bu

iki period arasında rüya görüp görmediği, konuşmaları duyup duymadığı ve operasyon süresince hatırladığı en olumsuz olayın ne olduğu soruldu.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için İstatistik Paket programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact test kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız örnekler (Independent samples) t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık ve $p < 0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Bu çalışma yaşları 30 ile 60 arasında değişmekte olan 35'i (%41,7) kadın; 25'i (%58,3) erkek, toplam 60 olgu üzerinde uygulandı. Olguların ortalama yaşı $44,7 \pm 11,8$ idi. Olguların ortalama kilosu $75,2 \pm 13,5$ (61-100) idi.

Yaş, kilo, cinsiyet dağılımı ve ASA skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı.

	BİS		Kontrol		p	
	Ort	Ss	Ort	Ss		
Yaş	45,2	12,9	43,6	13,7	0,314	
Kilo	75,8	13,0	74,6	11,6	0,131	
	n	%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	10	33,3%	15	50,0%	0,190
	Kadın	20	66,7%	15	50,0%	
ASA	I	3	10,0%	7	23,3%	0,371
	II	23	76,7%	19	63,3%	
	III	4	13,3%	4	13,3%	

Anestezi süreleri her iki grup arasında benzer bulundu ($>0,05$), fakat induksiyon ve idamede tüketilen propofol ve remifentanil miktarı kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. BİS ve kontrol grubundaki propofol, remifentanil dozları (Mean \pm SD).

	BİS Grup (n:30)	Kontrol Grup (n:30)	p
Propofol induksiyon dozu(mg)	82,6 \pm 14,5	132,3 \pm 24,3	0,008**
Remifentanil induksiyon dozu(μ g)	64,3 \pm 14,3	74 \pm 19,1	0,045*
Propofol idame dozu(mg)	332 \pm 34,3	445 \pm 24,3	0,032*
Remifentanil idame dozu(μ g)	625 \pm 224,1	735 \pm 312,3	0,031*

Kontrol grubunda spontan solunum başlama zamanı, yeterli solunum zamanı, göz açma zamanı, ekstübasyon zamanı ve verbal komutlara yanıt süreleri daha uzun bulundu ($p < 0,01$, $p < 0,05$) (Tablo 4).

Operasyon sırasında her iki grubun olgularında olumsuz duygu ve farkındalık ile ilgili bir bulguya saptanmadı.

Tablo 4. Anestezi bitiminden sonraki bulgular.

	BİS		Kontrol		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Spontan solunum başlama zamanı(dk)	3,1	0,6	4,8	0,8	0,016*
Yeterli solunum zamanı(dk)	5,0	0,7	7,6	0,9	0,000**
Anestezi bitiminden sonra göz açma zamanı (dk)	6,5	1,1	9,0	1,0	0,000**
Anestezi bitiminden sonra komutlara verbal yanıt(dk)	9,1	1,0	13,2	1,4	0,009**
Anestezi bitiminden sonra extübasyon zamanı (dk)	6,3	1,0	8,4	1,5	0,003**
Aldrete skor (10) (dk)	9,4	2,3	12,8	2,5	0,000**

*p<0,05, **p<0,01

Tartışma

Çalışmamızda laparoskopik ameliyatlarda hızlı derlenme sağlayan propofol ile kısa etki süreli bir opioid olan remifentanil ile TIVA anestezisi uygulandı. Remifentanilin etkisinin hızlı başlayıp hızlı kaybolması, doz uygulandıktan sonra etki görülene dek çok az beklenmesi, analjezi gereken durumlarda çok kısa dönemler için ya da uzun bir dönem boyunca intraoperatif derin bir analjezi sağlaması ve uyanmanın gecikmesi kaygısı olmadan dozu çok kolay titre edilebilirliği, gerek TİVA’da gerekse dengeli inhalasyon anestezisinde tercih edilen bir opioid ajanı olmasını sağlamıştır [7, 8].

İntraoperatif farkındalık genel anestezi uygulamalarının ciddi psikolojik etki yapan en şiddetli komplikasyonlarından biridir. Farkındalık insidansı yaklaşık %0,1-0,2 olarak bildirilmiştir [7, 8]. Genel anestezi altında hastanın bilincini geri kazanması (farkındalık) hastaları hiç ağrı duymasalar da paniğe, umutsuzluğa sevkeden bir tecrübedir [9]. TIVA ile farkındalık istatistiksel olarak anlamlı risk faktörlerinden biridir [10].

Farkındalık önleme tüm dünyada klinik anestezi hedefleri arasında vurgulanmaktadır. Elektroensefalografi ile elde edilen bir nörofizyolojik izleme cihazı sadece Bispektral İndeks (BIS) ile yapılan büyük çaplı klinik çalışmalarda farkındalık önlenmesinde etkili olduğu kanıtlanmıştır [11-15].

Bu çalışmada TIVA sırasında klasik standart anestezi takip uygulaması ile BIS monitorizasyonu uygulamasının, hem farkındalık hemde doz titrasyonu açısından karşılaştırılması planlanmıştır. Myles ve ark. [1] randomize kontrollü yaptıkları çalışmada risk altındaki hastalarda BIS kullanılması ile farkındalık insidansında %82 azalma bulunmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise operasyon sırasında her iki grubun olgularında farkındalık saptanmadı.

BIS için 40 ile 60 arasında indeks değerleri ile serebral durum indeksi (CSI) arasında iyi bir korelasyon olduğu ve cerrahi işlem sırasında hipnoz düzeylerinin bu parametreler arasında yeterli anestezi derinliğini gösterdiği belirtilmektedir [16, 17]. Bu da ilaç dozlarının titre edilebileceğini ve daha az ilaç kullanılarak daha hızlı uyanma sağlanabileceğini ortaya koymuştur. Bu çalışmada yeterli anestezi derinliği ölçütü olarak 40-60 puan arası BIS değerleri referans olarak alındı.

Bauer ve ark. [18] Koroner bypass cerrahi geçiren hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada BIS izleme grubunda cerrahiye stres yanıtın etkilenmeden propofol infüzyon oranlarının %30 azaldığını aynı zamanda BIS grubunda plazma propofol konsantrasyonunda benzer bir azalma sağladığını ve beraberinde hiçbir hastada farkındalık olmadığını bulmuşlardır.

Bu çalışmada Bauer ve ark. [18] yaptığı çalışmaya benzer olarak BIS grubunda propofol ve remifentanil’in hem indüksiyon hemde idame dozlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ve beraberinde farkındalık olmadığı gösterildi.

Cerrahi işlem sırasında anestezi derinliğinin izlenmesi için BIS monitörü kullanılarak, bir yandan tüketilen anestezi madde miktarları, diğer yandan da ekstübasyon ve derlenme kriterleri üzerindeki farklılıkların karşılaştırıldığı çalışmalarda, anestezi ajan titrasyonu ile hem ajan miktarında azalma, hem de uyanma süresi ve postoperatif derlenme odasında kalma süresinde kısalma olduğu sonuçları bulunmuştur [19, 20]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalar ile benzer sonuçlar alındı, BIS kullanılmayan kontrol grubunda indüksiyon ve idamede tüketilen propofol ve remifentanil miktarı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Çalışmalar BIS kullanımı ile hipnotik durum, sedasyon ve anestezi derinliği belirlenerek ilaç dozlarının titre edilebileceğini ve daha az ilaç kullanılarak daha hızlı uyanma sağlanabileceğini ortaya koymuştur. Aynı zamanda yüzeysel anestezi ve farkında olma durumundan kaçınılabileceği belirtilmiştir. Johansen ve ark.[21]'da BIS kullanılan grupta, kullanılmayan kontrol grubuna göre daha erken ekstübasyon zamanları, daha kısa derlenme süreleri ve kullanılan volatil anestezi ajan miktarlarında düşme olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda da TIVA ajanlarının kesilmesinden sonra spontan solunum başlama zamanı, yeterli solunum zamanı, göz açma zamanı, komutlara verbal yanıt zamanı, ekstübasyon zamanı BIS Grubunda, Kontrol Grubuna göre daha kısa olduğu görüldü. Ayrıca BIS değerlerine göre izlediğimiz grupta, olgularımızın Aldreta skor [10] olma zamanı da daha kısa bulundu.

Sonuç olarak; bu çalışmada TIVA uygulanmakta olan olgularda anestezi derinliğinin izlenmesinde BIS monitörü kullanılmasının yararlı ve güvenli, aynı zamanda ilaç tüketiminin azaltılması nedeniyle ekonomik yönden de faydalı olduğu gösterildi.

Kaynaklar

1. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: The B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
2. Technology Overview: Bispectral Index. Aspect Medical Systems, Inc., <http://www.aspectmedical.com>. (Erişim tarihi 26.08.2013)
3. Stanski DR, Shafer SL. Measuring Depth of Anesthesia, Miller's Anesthesia; Ronald D. Miller, Sixth edition, volume 1, chapter 31;1249-57.
4. Kochs E, Bischoff P, Pichlmeier U, Schulte am Esch J. Surgical stimulation induces changes in brain electrical activity during isoflurane/nitrous oxide anesthesia. A topographic electroencephalographic analysis. *Anesthesiology* 1994; 80: 1026-34.
5. Guignard B, Coste C, Menigaux C, Chauvin M. Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 308-14.
6. Kakinohana M, Miyata Y, Kawabata T, Kawashima S, Tokumine J, Sugahara K. Bispectral index decreased to "0" in propofol anesthesia after a cross-clamping of descending thoracic aorta. *Anesthesiology* 2003; 99: 1223-5.
7. Hughes SC, Kan RE, Rosen MA, et al. Remifentanil: ultra-short acting opioid for obstetric anesthesia (abstract). *Anesthesiology* 1996; 85: A 894.
8. Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R, Baughman V, Glass PS. Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87: 253-9.
9. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993; 79: 454-64.
10. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707-11.
11. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, Domino

- KB. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004; 99: 833-9.
12. Xu L, Wu AS, Yue Y. The incidence of intra-operative awareness during general anesthesia in China: a multi-center observational study. *Acta Anesth Scand* 2009; 53: 873-82.
 13. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93: 1336-44.
 14. Struys M, Versichelen L, Byttebier G, Mortier E, Moerman A, Rolly G. Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration. *Anaesthesia* 1998; 53: 4-12.
 15. White PF, Tang J, Romero GF, Wender RH, Naruse R, Sloninsky A, Kariger R. A comparison of state and response entropy versus bispectral index values during the perioperative period. *Anesth Analg* 2006; 102: 160-7.
 16. Burrow B, McKenzie B, Case C. Do anaesthetized patients recover better after bispectral index monitoring? *Anaesth Intensive Care* 2001; 29: 239-45.
 17. Jensen EW, Litvan H, Revuelta M, Rodriguez BE, Caminal P, Martinez P, Verecke H, Struys MM. Cerebral state index during propofol anesthesia: a comparison with the bispectral index and the A-line ARX index. *Anesthesiology* 2006; 105: 28-36.
 18. Bauer M, Wilhelm W, Kraemer T, Kreuer S, Brandt A, Adams HA, Hoff G, Larsen R. Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2004; 101: 1096-104.
 19. 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. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997; 87: 808-15.
 20. Ibraheim O, Alshaer A, Mazen K, El-Dawlaty A, Turkistani A, Alkathery K, Al-Zahrani T, Al-Dohayan A, Bukhari A. Effect of bispectral index (BIS) monitoring on postoperative recovery and sevoflurane consumption among morbidly obese patients undergoing laparoscopic gastric banding. *Middle East J Anesthesiol* 2008; 19: 819-30.
 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 Clinical Anesth* 2000; 12: 433-43.