

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

ÇOCUKLARDA SEVOFLURAN VE SEVOFLURAN-REMİFENTANİL UYGULAMALARINDA BİSPEKTRAL İNDEKS DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF BISPECTRAL INDEX VALUES IN SEVOFLURANE AND SEVOFLURANE-REMIFENTANIL ADMINISTRATION IN CHILDREN

Feride KARACAER, Dilek ÖZCENGİZ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Adana, Turkey

ÖZ

Amaç: Çalışmamız, genel anestezi için sevofluran uygulanan çocuklarda remifentanilin anestezi derinliği, sevofluran tüketimi, hemodinamik parametreler üzerine etkilerini karşılaştırmak amacıyla planlandı.

Yöntem: 3-10 yaş arasında, ASA I-II grubu 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Monitörizasyondan sonra hastalar 2 gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonu tüm hastalarda % 8 sevofluran, N₂O ve O₂ ile sağlandı. İndüksiyonu takiben grup I'de anestezi idamesi sevofluran (Minimum alveoler konsantrasyon (MAK): % 0,5-2) inhalasyonu ile yapıldı. Grup II'de 0,5 mikrogram/kilogram remifentanil 1 dakikada yüklendi, idamede sevofluran inhalasyonu ve 0,25 µg kg⁻¹ h⁻¹ remifentanil infüzyonu uygulandı. Sevofluran konsantrasyonu sistolik ve diyastolik arter basınçları, kalp atım hızı bazal değerlerinin +/-%20 sınırları içinde tutulacak şekilde MAK: % 0,5-2 arasında titre edildi. Grup II'de kullanılan remifentanil infüzyon hızı sabit tutuldu. İntraoperatif bispektral indeks (BİS) değerleri, kalp hızı, sistolik, diyastolik kan basıncı, oksijen saturasyonu, end tidal sevofluran konsantrasyonu, gözyaşı, terleme, öksürme, ıkınma gibi somatik refleksler 15 dakikada bir kaydedildi.

Bulgular: Tüm ölçümlerde grup II'deki hastaların kalp atım hızı grup I'den düşüktü (p<0,05). Sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında fark yoktu (p>0,05). Grup I'de end tidal sevofluran değerleri grup II'den yüksek iken (p<0,001) grup II'de BİS değerleri grup I'den yüksekti.

Sonuç: Sevofluran ile sağlanan genel anesteziye eklenen remifentanil infüzyonunun kalp atım hızını düşürerek end tidal sevofluran konsantrasyonunu azalttığı ancak BİS değerlerini etkilemediği görüldü.

ANAHTAR KELİMELEER: Pediatrik anestezi, BİS, Sevofluran, Remifentanil

ABSTRACT

Objective: This study was designed to compare the effects of remifentanil on anesthesia depth, sevoflurane consumption, hemodynamic parameters on children administered sevoflurane for general anesthesia.

Method: 60 children aged 3-10 years were included and allocated to 2 groups. The anesthesia was induced with sevoflurane in nitrous oxide/oxygen in all children. Anesthesia was maintained with sevoflurane (Minimum alveolar concentration (MAC): % 0,5-2) in group I. In group II, 0,5 microgram/kilogram remifentanil was given for one minute, anesthesia was maintained with sevoflurane (MAC: % 0,5-2), 0,25 µg kg⁻¹ h⁻¹ remifentanil infusion. Sevoflurane concentration was titrated to be +/-20% of normal value of systolic, diastolic blood pressure and heart rate. Remifentanil infusion rate was kept constant in group II. Intraoperative bispectral index (BIS) values, heart rate, systolic, diastolic blood pressure, oxygen saturation, end tidal sevoflurane concentration, somatic reflexes (tears, sweating, cough, strain) were recorded every 15 minutes.

Results: In all measurement, heart rates were lower in group II than group I (p<0,05). End tidal sevoflurane values were higher in group I than group II (p<0,001). BIS values were higher in group II than group I (p<0,05).

Conclusion: Intravenous remifentanil infusion during sevoflurane anesthesia reduced end tidal sevoflurane concentration decreasing heart rate but did not influence BIS values.

KEYWORDS: Pediatric anesthesia, BIS, Sevoflurane, Remifentanil

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 13/12/2017

Kabul tarihi/Accepted: 29/12/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Feride KARACAER, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 01330, Sarıçam, Adana, Türkiye

E-posta (E-mail): feridekaracaer@gmail.com

GİRİŞ

Anestezi uygulamasında farklı farmakolojik etkileri olan birden çok anestezik ajan kullanılmaktadır. Bilinç kaybını sağlamak, ağrılı uyaranlara karşı motor yanıtı bloke etmek ve otonomik değişiklikleri baskılamak için gereken anestezik ajan konsantrasyonunu belirlemede motor yanıtlar, respiratuvar değişiklikler, taşikardi, hipertansiyon, gözyaşı, terleme gibi bazı klinik yanıtlara güvenilmektedir. Ancak bu klinik belirtiler anestezi altındaki hastada bilinç düzeyini değerlendirmek için her zaman güvenilir olmayabilir. Bu belirtilerin kullanılması anestezik ajanların yüksek dozlarda kullanılarak yan etkilerinin ortaya çıkmasına veya düşük dozlarda kullanılarak intraoperatif farkındalık durumuna neden olabilir (1). EEG sinyallerinden geliştirilmiş olan bispektral indeks (BİS) yöntemiyle anestezi derinliği pratik bir biçimde ölçülebilmekte, anesteziklerin sedatif ve hipnotik etkileri değerlendirilebilmektedir (2). BİS monitörizasyonu ile erişkin hastalarda daha kesin bir anestezi derinliği titrasyonu yapılarak, anesteziklerin ekonomik kullanımlarının sağlandığı, derlenme hızının daha hızlandığı gösterilmiştir (3,4). Çocuk hastalarda ise anestezik ajan konsantrasyonu ve anestezi derinliğinin BİS monitörizasyonu kullanılarak değerlendirilmesi tartışmalı bir konudur (5). Çalışmamızda çocuk hastalarda, sevofluran ile sağlanan genel anesteziye eklenen remifentanilin, BİS ile takip edilen anestezi derinliği, sevofluran tüketimi ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Fakülte etik kurulu ve hasta ebeveynlerinin onayı ile ASA I-II grubu, 3-10 yaş arasında 60 hasta çalışma kapsamına alındı. Hepatik, renal, kardiovasküler, allerjik, metabolik, endokrin bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar operasyondan 30 dakika önce preoperatif hazırlık odasına getirildi.

Hastalarımızda EKG, oksijen saturasyonu, noninvasif kan basıncı ve bispektral indeks monitörizasyonu (Dräger-Primus Anestezi cihazı monitörü) sağlandı. BİS monitörizasyonu için cildin alkol ile temizlenip kurumasını takiben BİS sensörü, fronto-temporal bölgeye yerleştirildi ve beş saniye süreyle bastırılarak cilt sensör ilişkisi sağlandı. Monitörde SQI (Signal Quality Index) göstergesindeki barın onay vermesi sağlandı.

Tüm hastalarda anestezi indüksiyonu %8 sevofluran inhalasyonu ile sağlandı. Kas gevşekliği sağlamak için veküronyum bromür (0.1 mg kg⁻¹ iv) kullanıldı. Yeterli kas gevşekliği oluştuktan ve BİS değerlerinin 40-60 arasında olduğu saptandıktan sonra endotrakeal entübasyon sağlandı. İndüksiyondan sonra her iki gruba da 4 lt dk⁻¹ akım ile periferik arteriyel oksijen saturasyonu %97-100

olacak O₂ şekilde verildi. Hastalarımızda end tidal CO₂ değeri 30-35 mmHg olacak şekilde ve 6-8 ml kg⁻¹ tidal volümle sevofluran, %60 N₂O ve %40 O₂ ile volüm kontrollü mekanik ventilasyon sağlandı.

Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Grup I'de anestezi idamesi sevofluran konsantrasyonu MAK %0,5-2 arasında titre edilerek sağlandı. Grup II'de ise anestezi idamesinde, 1 dakikada yapılan 0,5 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil yüklemesinin ardından MAK %0,5-2 arasında olacak şekilde sevofluran inhalasyonu ile birlikte 0,25 µg kg⁻¹ st⁻¹ remifentanil infüzyonu kullanıldı. Sevofluran konsantrasyonu, sistolik ve diyastolik kan basınçları ve kalp atım hızı bazal değerlerinin ±%20 sınırları içinde tutulacak şekilde MAK %0,5-2 arasında titre edildi. Grup II'de kullanılan remifentanil infüzyon hızı sabit tutuldu. Hastalara cerrahinin özelliği ve hemodinamik parametreler göz önüne alınarak 5-15 mg kg⁻¹ st⁻¹ dozunda %5 dekstroze %0,45 NaCl infüzyonu verildi.

Kalp atım hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, periferik arteriyel oksijen saturasyonu, bispektral indeks değeri, inspiratuvar ve end tidal sevofluran konsantrasyonu ve gözyaşı, terleme, öksürme, ıkmama gibi somatik yanıtlar takip edildi ve 15 dakikada bir kaydedildi.

Postoperatif analjezi amacıyla 1 mg kg⁻¹ tramadol cerrahinin bitmesine 20 dakika kala uygulandı. Operasyonun tamamlanmasının ardından anestezi uygulaması sonlandırıldı. Kas gevşekliğini geri döndürmek amacıyla iv prostigmin (0,05 mg kg⁻¹) ve atropin (0,015 mg kg⁻¹) kombinasyonu uygulandı. Yeterli spontan solunum ve hava yolu reflekslerinin varlığı görüldüğünde hastalar ekstübe edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplarda karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin anlık değerlerinin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi istatistiği kullanıldı. Gruplarda operasyon süresince ölçümü yapılan sürekli ölçümlerin zaman içindeki değişimini karşılaştırmada tekrarlı ölçümler analizi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 60 olgunun tamamı çalışmayı tamamladı. Olguların yaş, cinsiyet, ağırlık verilerinin benzer olduğu ve istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı saptandı.

Hemodinamik parametreler açısından tüm ölçümlerde kalp atım hızının grup II'de grup I'e göre daha düşük olduğu saptanırken ($p<0,05$) sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında istatistiksel fark yoktu.

End tidal sevofluran konsantrasyonlarının tüm ölçümlerde grup I'de grup II'ye göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo I).

Tablo I. Olguların end tidal sevofluran değerleri

	Grup 1	Grup 2	p
5. dakika	1,8±0,2	1,3±0,3	<0,001
15. dakika	1,7±0,3	1,2±0,4	<0,001
30. dakika	1,7±0,2	1,2±0,4	<0,001
45. dakika	1,7±0,2	1,2±0,4	<0,001
60. dakika	1,6±0,4	1,2±0,4	0,001

Operasyon boyunca takip edilen BIS değerlerinin grup II'de diğer gruba göre daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo II).

Tablo II. Olguların BIS değerleri

	Grup 1	Grup 2	p
5. dakika	47,9±11,5	58,0±9,9	0,001
15. dakika	48,6±10,1	60,2±10,3	< 0,001
30. dakika	48,0±9,4	56,1±10,2	0,002
45. dakika	47,9±9,2	53,5±10,8	0,037
60. dakika	51,0±11,2	55,1±9,5	0,139

Çalışmaya alınan olguların hiçbirinde izlem sırasında gözyaşı, terleme, öksürme, ıkınma gibi somatik yanıtla rastlanmadı.

TARTIŞMA

Anestezi derinliğinin takibinde kullanılan BIS monitörizasyonunun hemodinamik değişiklikler, gözyaşı, terleme, pupillaların büyüklüğü gibi somatik klinik bulguların takip edilmesine alternatif bir yöntem olabileceği ileri sürülmektedir (6). Anestezi derinliği, BIS monitöründen 0-100 arasında sayısal bir değer olarak izlenebilmektedir. 100-85 arasındaki değerler tam uyanıklık halini gösterirken sedasyon için 85-60, genel anestezi için 40-60 BIS düzeyi önerilmektedir (7). Punjasawadvong ve ark.'larının sistematik derlemesinde anestezi derinliğinin BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde sürdürülmesi durumunda anesteziye çıkışın daha süratli olduğu gösterilmiştir (1). Çalışmamızda anestezi derinliğinin değerlendirilmesinde BIS monitörizasyonu kullanıldı ve BIS değerlerinin 40-60 arasında olması yeterli anestezi derinliği olarak kabul edildi.

BIS monitörizasyonunun büyük çocuklarda en az erişkinlerde olduğu kadar güvenilir olduğu iddia edilmesine rağmen bulgular oldukça farklıdır. Liu ve ark.'ları (8) 20 çocuk ve 20 erişkin hastanın intravenöz anestezi altındaki BIS değerlerini karşılaştırmışlar ve eşit propofol konsantrasyonlarında çocuklar için BIS değerleri daha yüksek bulunmuştur. 1-17 yaş arası 33 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada ise eşit izofluran konsantrasyonlarında çocuklardaki BIS değerlerinin erişkinlerin BIS değerleri ile uyumlu olduğu gözlenmiştir (9). Kawaraguchi ve ark. (10), yaptıkları çalışmada BIS değerlerini küçük çocuklarda, büyük çocuklara göre daha düşük bulmuşlardır. Davidson ve ark.'nın (11) bulguları da uyanma öncesi BIS değerlerinin büyük çocuklarla kıyaslandığında bebeklerde daha düşük olduğu yönündedir. 3-10 yaş arasındaki 60 hastanın değerlendirildiği çalışmamızda ise, anestezi süresi ile BIS değerlerinde progressif bir düşme olduğunu gözlemledik.

Rodriguez ve ark. (12), 4 ay-14 yaş arası 87 çocukta yaptıkları çalışmada anestezi derinliğini değerlendirilmede kullanılan klinik parametrelerle BIS değerleri arasında bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada anestezi derinliğini değerlendirmek için solunum paterni, pupil refleksi ve büyüklüğü, göz hareketleri gibi parametreler kullanılmıştır. BIS'in anestezi indüksiyonunda bu klinik belirtilerle paralel olduğu, ancak insizyona yanıtta aralarında bir korelasyon olmadığı ve BIS'in kötü bir belirleyici olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada derlenme bilinc düzeyini değerlendirmede BIS'in sensitivitesi %71-81 arasında iken bilinci değerlendirmek için pozitif prediktif değeri %53-63 arasındadır.

Kern ve ark.'nın (13) yaptıkları çalışmada end tidal sevofluran konsantrasyonu ve BIS değerleri arasında özellikle spontan ventilasyonda negatif korelasyon olduğu görülmüştür. Çalışmamızda, özellikle sevofluran grubunda hemodinamik yanıt, otonomik refleksler, end tidal sevofluran konsantrasyonu ve BIS değerleri arasında bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. End tidal sevofluran konsantrasyonu yükselirken BIS değerlerinin düştüğü saptanmış, eş zamanlı olarak hemodinamide stabilite sağlanmış ve terleme, gözyaşı gibi otonom reflekslerde artış gözlenmemiştir. McCann ve ark. (14) ise tonsillektomi ve adenoidektomi operasyonlarında yaptıkları araştırmalarında, end tidal sevofluran konsantrasyonu ile BIS değerleri arasında önemli bir korelasyon saptamakla birlikte, kalp atım hızı ve kan basınçları arasında bir ilişki bulamamışlardır.

Malviya ve ark.'nın (15) yaptıkları çalışmada 6 aydan büyük çocuklarda kloral hidrat, midazolam, propofol ve pentobarbital kullanılarak sağlanan sedasyon durumunda sedasyon düzeyi arttıkça BIS değerinin azaldığı

görülmüştür. Ketamin ve opioidler eklendiği zaman hastaların somatik yanıtlarının azalmasına rağmen BIS değerleri yüksek kalmaktadır. Bu veriler BIS değerleri baz alınarak sedasyon uygulanan durumlarda opioid ve ketamin kullanılan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim çalışmamızda da remifentanil alan gruptaki hastalar hemodinamik olarak ve somatik yanıtlar açısından stabildi. Ancak BIS değerleri remifentanil kullanılmayan gruba göre daha yüksekti.

Daha önce yapılan çalışmalarda, genel anestezi uygulamasına opioidlerin eklenmesi hastaların sözlü veya ağrılı uyaranlara yanıt düzeyini değiştirmekte ancak BIS değerlerinde düşmeye neden olmamaktadır (16-18). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar da bu bulguları destekler yöndedir. Propofolle birlikte adjuvan olarak opioid kullanıldığında bilinç kaybı oluşturmak için kullanılan propofol dozunun azaldığı; agonist opioidlerin, anesteziklerin hipnotik etkilerini arttırdığı, ancak BIS değerlerini değiştirmedikleri bildirilmiştir (17,19). Opioidlerin analjezik konsantrasyonları, serebral kortekste minimal elektrofizyolojik değişiklikler oluşturmada, primer etkileri muhtemelen locus ceruleustaki noradrenerjik sistem gibi nonkortikal yapılarda ortaya çıkmaktadır. Weber ve ark. (18), remifentanil infüzyonunun, sevofluran anestezisi sırasında BIS değerlerine ve entübasyon koşullarına etkisini araştırdıkları çalışmalarında, remifentanilin BIS değerlerine etkisi olmadığını göstermişlerdir. Çalışmamızda, remifentanil uygulanması ile hemodinamik yanıtlar baskılanmış ve end tidal sevofluran konsantrasyonu düşmüştür. End tidal sevofluran konsantrasyonundaki düşüşle birlikte BIS değerleri yükselmiştir. Bu da remifentanilin BIS değerlerini etkilemediğinin bir kanıtı olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamız süresince her iki grupta da azot protok-sit kullanıldı. Işık ve ark.'nın (20) yaptığı çalışmada %40 N₂O + %60 O₂ karışımı dış hekimliği girişimleri için sedasyon amaçlı kullanılmıştır. Bu oranda kullanılan N₂O düzeylerinin minimal invaziv girişimlerde BIS düzeylerini etkilemediği sonucuna varılmıştır.

SONUÇ

Çalışmamızda çocuk hastalarda anestezi derinliğini ve sık kullandığımız anestezi ajanlarının bu duruma etkilerini değerlendirdik. Anestezi derinliğini ölçmek için geliştirilmiş bir monitörizasyon yöntemi olan BIS'in farklı anestezi yöntemlerinde farklı sonuçlar verdiğini görmekteyiz. İnhaler ajanlara ek olarak kullanılan opioidlerin ağrılı uyaranlara verilen hemodinamik yanıtı baskıladığı ve inhaler ajan tüketimini azalttığı bilinmek-

tedir. Ancak çocuk hastalarda BIS değerlerinin sevofluran konsantrasyonunun azalmasıyla yükseldiğini ve anestezi sırasında farkındalık riskinin opioidlerle artabileceğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. Cochrane Database Syst Rev 2007; 17: CD003843.
2. Guignard B, Coste C, Menigaux C, Chauvin M. Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 308-314.
3. Taş N, Tür A, Kocamanoğlu S. Bispektral indeks ile anestezi derinliği izlemenin volatil ajan tüketimi, derlenme kriterleri ve hastanede kalış süresine etkisi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2008; 36: 340-345.
4. Özensoy A, Ayazoğlu T, Çalım M, Geyik F, Toptan F. Bispektral indeks ile total intravenöz anestezi derinliği izlemi; propofol ajan tüketimi, derlenme kriterleri ve farkında olmaya etkisi. Cumhuriyet Tıp Derg 2013; 35: 382-388.
5. Denman WT, Swanson E, Rosow D, Ezbicki K, Connors P, Rosow C. Pediatric evaluation of the bispectral index (bis) monitor and correlation of bis with end tidal sevoflurane concentration in infants and children. Anesth Analg 2000; 90: 872-877.
6. Song D, Grish PJ, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. Anesthesiology 1997; 87: 842-848.
7. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis of monitoring anesthetic effect. Anesth Analg 1997; 84: 891-899.
8. Liu JS, Zhang JM, Yue Y. Variation of BIS monitoring in paediatric patients undergoing propofol-remifentanil anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 2008; 25: 821-825.
9. Whyte SD, Booker PD. Bispectral index during isoflurane anesthesia in pediatric patients. Anesth Analg 2004; 98: 1644-1649.
10. Kawaraguchi Y, Fukumitsu K, Kinouchi K, Hirao O, Miyamoto Y, Taniguchi A. Bispectralindex (BIS) in infants anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide and oxygen. Masui 2003; 52: 389-393.
11. Davidson AJ, McCann ME, Devavaram P, et al. The differences in the bispectral index between infants and children during emergence from anesthesia after circumcision surgery. Anesth Analg 2001; 93: 326-330.
12. Rodriguez RA, Hall LE, Duggan S, Splinter WM. The bispectral index does not correlate with clinical signs of inhalational anesthesia during sevoflurane induction and arousal in children. Can J Anaesth 2004; 51: 472-480.
13. Kern D, Fourcade O, Mazoid JX, et al. The relationship between bispectral index and end-tidal concentration of sevoflurane during anesthesia and recovery in spontaneously ventilating children. Pediatric Anaesthesia 2007; 17: 249-254.
14. McCann ME, Bacsik J, Davidson A, Auble S, Sullivan L, Laussen P. The correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration and haemodynamic parameters in preschoolers. Paediatr Anaesth 2002; 12: 519-525.

15. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Watcha MF, Sadhasivain S, Friesen RH. Effect of age and sedative agent on the accuracy of bispectral index in detecting depth of sedation in children. *Pediatrics* 2007; 120: 461-470.
16. Mi WD, Sakai T, Kudo T, Kudo M, Matsuki A. Performance of bispectral index and auditory evoked potential monitors in detecting loss of consciousness during anaesthetic induction with propofol with and without fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 807-811.
17. Vanluchene AL, Struys MM, Heyse BE, Mortier EP. Spectral entropy measurement of patient responsiveness during propofol and remifentanil: a comparison with the bispectral index. *Br J Anaesth* 2004; 93: 645-654.
18. Weber F, Füssel U, Gruber M, Hobbhahn J. The use of Remifentanil for intubation in paediatric patients during sevoflurane anaesthesia guided by BIS monitoring. *Anaesthesia* 2003; 58: 749-755.
19. Lysakowski C, Dumont L, Pellegrini M, Clergue F, Tassonyi E. Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 2001; 86: 523-527.
20. Işık B, Tüzüner T, Tezkirecioğlu M, Öztaş N. Nitrous oxide sedation and bispectral index. *Eur J Dent* 2007; 1: 240-245.