

## German guideline for prevention and therapy of paediatric emergence delirium

S. Ghamari · C. Höhne · K. Becke · C. Eich · S. Kramer · A. Hoeft · J. Wermelt · R. K. Ellerkmann

► **Zitierweise:** Ghamari S, Höhne C, Becke K, Eich C, Kramer S, Hoeft A et al: Prävention und Therapie des pädiatrischen Emergence Delir. Anästh Intensivmed 2019;60:445–455. DOI: 10.19224/ai2019.445

### S2e-Leitlinie:

## Prävention und Therapie des pädiatrischen Emergence Delir\*

### Präambel

Die vorliegende Leitlinie befasst sich mit der Prävention und der Therapie des pädiatrischen Emergence Delir und der Abgrenzung zur Emergence Agitation. Diese Empfehlungen basieren auf einer systematischen Literaturrecherche, lokalen SOPs sowie der klinischen Erfahrung ausgewiesener Kinderanästhesisten unterschiedlicher Zentren. Die vorliegende Leitlinie entspricht einem Konsens, der im Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie (WAKKA) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) erarbeitet wurde.

### Preamble

This evidence-based guideline is concerned with the prevention and therapy of paediatric emergence delirium and the delimitation of emergence agitation. These recommendations are based on a systematic literature research, local SOPs and clinical experience of designated paediatric anaesthesiologists from various centers. This guideline corresponds to a consensus that was developed in the Scientific Working Group of Paediatric Anaesthesia (WAKKA) of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI).

### Erstellungsprozess

Der Erstellungsprozess dieser Leitlinie basiert auf einer systematischen Literaturrecherche sowie der anschließenden

kritischen Evidenzbewertung mit wissenschaftlichen Methoden. Die methodische Vorgehensweise des Leitlinienentwicklungsprozesses entspricht den Anforderungen an eine evidenzbasierte (S2e-) Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF).

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in folgenden Schritten:

1. Definition der Suchbegriffe zu allen Themenschwerpunkten und Festlegung der relevanten Datenbanken
2. Systematische Recherche der wissenschaftlichen Literatur, aber auch Suche nach bereits verfügbaren Standardleitlinien, Empfehlungen und Expertenmeinungen
3. Evaluation dieser Publikationen nach Evidenzkriterien des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (Levels of Evidence 2009; <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>, Stand 04.04. 2016)
4. Konsensusverfahren, organisatorischer und methodischer Ablauf der Leitlinienerstellung

Die Textversion dieser Leitlinie wurde durch die Redaktionsgruppe unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur erstellt. Die Leitlinienerstellung wurde durch Frau Dr. Cathleen Muche-Borowski (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., AWMF) methodisch begleitet. Die organisatorischen Vorbereitungen begannen im November 2015. Die Literaturrecherche und Literaturbewertung

\* AWMF-Reg. Nr. 001–035  
Beschluss des Engeren Präsidiums der DGAI vom 09.11.2016.

### Schlüsselwörter

Kinderanästhesie – Emergence Delir – Prävention des pädiatrischen Emergence Delir – evidenzbasierte Leitlinie – paedED

### Keywords

Paediatric Anaesthesia – Emergence Delirium – Prevention of Paediatric Emergence Delirium – Evidence-based Guideline – paedED

erfolgte bis zum 04.04.2016. In mehreren Konsensuskonferenzen zwischen Juni 2014 und März 2016 wurden die Kernaussagen und Empfehlungen mit der gesamten Leitliniengruppe abgestimmt. Die redaktionelle Überarbeitung des Volltextes, der evidenzbasierten Empfehlungen und der Algorithmen nach den Konsensuskonferenzen erfolgte bis April 2016 durch die Redaktionsgruppenmitglieder Herrn Dr. Shahab Ghamari und Herrn Professor Dr. Richard Ellermann. Ergänzungen der Literaturliste wurden noch bis zum 04.04.2016 berücksichtigt. Die vollständige Dokumentation der einzelnen Schritte des Konsensusprozesses ist bei dem Leitlinienkoordinator hinterlegt. Die Abstimmungsergebnisse wurden von der Redaktionsgruppe in den Text eingearbeitet und allen Mitgliedern zur Diskussion in einem erneuten Delphi-Verfahren zur Verfügung gestellt.

## Auswahl der Literatur

Es wurde eine umfangreiche Literaturrecherche anhand vorformulierter Schlüsselwörter durchgeführt. Die Suche erfolgte primär über Medline und wurde durch die Suche über das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) ergänzt. In der DIMDI-Suchmaske sind neben Medline- auch die Embase- und Cochrane-Datenbanken enthalten. Untersucht wurden sämtliche in den Datenbanken publizierte Arbeiten. Im Rahmen der Recherche (Januar 1960 – April 2016) wurden anhand der Suchbegriffe 316 Arbeiten identifiziert. Berücksichtigt wurden nur deutsche oder englischsprachige Publikationen. Der Schwerpunkt lag auf Arbeiten, welche sich mit pädiatrischen Patienten befassten. Die Selektion des Literatursuchergebnisses erfolgte mit Schwerpunkt auf kontrollierten Studien, systematischen Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen, Fallserien und Fallberichten. Nach Sichtung der Abstracts, Ausschluss von Duplikaten in DIMDI versus Medline, Überprüfung der Relevanz und nach Lektüre der Volltexte mussten weitere Studien aufgrund fehlender Relevanz oder mangelhaftem Studiendesign

ausgeschlossen werden. Schließlich wurden 121 Referenzen in die Analyse eingeschlossen. Die verwendeten Quellen und Zitierungen sind am Ende der Leitlinie im Literaturverzeichnis aufgeführt. Einige Empfehlungen, die keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz hatten, jedoch durch den Konsens der Expertenkommission im Rahmen der klinischen Bedeutung für wichtig erachtet wurden, sind ebenfalls mit in die Leitlinie aufgenommen worden. Zudem fanden relevante Arbeiten Eingang in die Leitlinie, welche von den Experten nachbenannt wurden.

## Evidenz- und Empfehlungsgrad-schema

Evidenzgrade wurden wie folgt definiert:

In Anlehnung an Oxford Centre for Evidence-based Medicine (Levels of Evidence 2009), <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> (Stand: 04.04.2016).

Stufe	Evidenz-Typ
<b>IA</b>	wenigstens ein systematischer Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCTs)
<b>IB</b>	wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
<b>IIA</b>	wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
<b>IIB</b>	wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien
<b>III</b>	mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie
<b>IV</b>	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

In der Regel bestimmt der Evidenzgrad den Empfehlungsgrad, d.h. eine Empfehlung mit einem mittleren Evidenzgrad würde auch zu einem mittleren Empfehlungsgrad führen. Auf Grund der weiter unten genannten Aspekte kann es jedoch gelegentlich zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad kommen. Die Stärke der Empfehlung berücksich-

tigte sowohl Wirksamkeitsaspekte mit Berücksichtigung der Evidenzlage als auch unter anderem die Aspekte der Sicherheit, Praktikabilität und das Kosten/Nutzen-Verhältnis.

Graduierung von Empfehlungen wurde wie folgt definiert:

In Anlehnung an <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/ll-entwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/ll-entwicklung-graduierung-der-empfehlungen.html> (Stand: 19.02.2016).

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung
<b>A</b>	starke Empfehlung	soll/soll nicht
<b>B</b>	Empfehlung	sollte/ sollte nicht
<b>0</b>	offene Empfehlung	kann erwogen werden/kann verzichtet werden

Die Empfehlungsgrade wurden unter Berücksichtigung der nun folgenden Aspekte erstellt.

Im Vordergrund standen hierbei die ethischen Verpflichtungen, die Patientenpräferenzen, die Konsistenz der Studienergebnisse als auch die klinische Relevanz (Eignung der Effektivitätsmaße der Studie für die verschiedenen Bereiche der Kinderanästhesie, Relevanz der Kontrollgruppen). Weiterhin wurde das Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen, die pathophysiologischen und klinischen Plausibilitäten als auch die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe berücksichtigt. Schließlich wurden die Umsetzbarkeit in den ärztlichen Alltag in Hinblick auf Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und -verbrauch und die Schnittstellen zwischen den einzelnen Leistungserbringern berücksichtigt.

## Erläuterungen zu den Empfehlungen des Leitlinienentwurfes

Die Einstufung der Leitlinienempfehlungen erfolgt auf der Basis der bestverfügbaren Evidenz (Evidenzgrad) und der klinischen Beurteilung im formalen Konsensusverfahren (Empfehlungsgrad).

Die Gründe für ein Abweichen des Empfehlungsgrades vom Evidenzgrad können sich aus ethischen Erwägungen, klinischer Relevanz, Abwägung von Nutzen und Risiken, Nebenwirkungen sowie der Anwendbarkeit der untersuchten Interventionen in der Breite und Berücksichtigung von Konsistenz und Effektstärke der Studienergebnisse ergeben. Empfehlungen, für welche die verfügbare externe Evidenz nicht ausreichend bis nicht vorhanden ist, die aber erfahrungsgemäß für den klinischen Ablauf unabdingbar sind, können trotzdem nach Konsensusfindung den höchsten Empfehlungsgrad erhalten. Empfehlungen, für welche der Evidenzgrad A vorliegt, können dagegen nach Konsensusfindung wegen ihrer geringfügigen klinischen Bedeutung einen niedrigeren Empfehlungsgrad erhalten. Dementsprechend sind die Hintergründe der Empfehlungen im anschließenden Volltext dieser Leitlinie diskutiert.

### Mitglieder der Leitliniengruppe

Die Leitlinienkoordination erfolgte durch Professor Dr. Richard Ellermann, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn.

Dr. Cathleen Muche-Borowski, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Marburg, übernahm die methodische Begleitung der Leitlinienentwicklung.

### Die Leitliniengruppe umfasste als Mitglieder:

#### Redaktionsgruppe:

Dr. Shahab Ghamari, Professor Dr. Richard Ellermann

#### Expertengruppe:

Professor Dr. Andreas Hoeft, Dr. Sylvia Kramer, Professor Dr. Christoph Bernhard Eich, Professor Dr. Claudia Höhne, Dr. Karin Becke-Jakob, Dr. Julius Wermelt

#### Kontrolle der Literatur:

Wissenschaftlicher Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI (Nachbenennung relevanter Arbeiten durch die Experten).

### Finanzierung der Leitlinienerstellung / Interessenkonflikt

Die vorliegende Leitlinie wurde durch die Autoren der Leitlinie auf freiwilliger Basis und ohne finanzielle Unterstützung erstellt. Jedes Mitglied der Leitlinien-Entwicklungsgruppe hat das Formular zur Darlegung der Interessenkonflikte seitens der AWMF erhalten und unabhängig mit bestem Wissen und Gewissen ausgefüllt. Hierbei sind, soweit vorhanden, verschiedenste berufliche und private Interessen und Verbindungen dargelegt. Die Bewertung der potentiellen Interessenkonflikte erfolgte durch die Co-Autoren selbst, aber die Stellungnahmen wurden im Nachgang durch die Redaktionsgruppe kritisch evaluiert. Hierbei kam die Redaktionsgruppe zu dem Entschluss, dass keine Bias oder Beeinflussung in Bezug auf das Thema dieser Leitlinie vorliegen. Die Formblätter sind bei dem Leitlinienkoordinator hinterlegt.

### Gültigkeit und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie erstreckt sich über einen Zeitraum von 5 Jahren. Nach Ablauf dieses Zeitraums ist eine Aktualisierung der Leitlinie durch die Mitglieder der Redaktionsgruppe geplant. Das Aktualisierungsverfahren beinhaltet eine Prüfung und Bewertung der Kernaussagen anhand der aktuellsten

verfügbarer Evidenz anhand einer systematischen Literaturrecherche durch die Redaktionsgruppe. Die überarbeiteten Kernaussagen werden im Rahmen des geplanten Aktualisierungsverfahrens veröffentlicht.

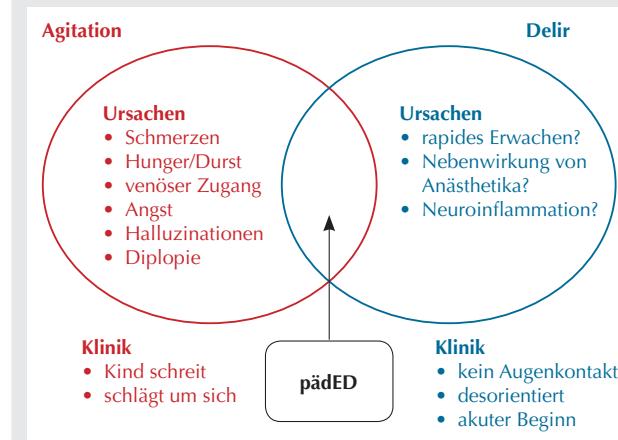
### Definition

Das pädiatrische Emergence Delir (pädED) ist nicht klar definiert. Aufgrund einer Vielzahl verwendeter Messinstrumente sowie der zum Teil synonym verwendeten Begriffe „Emergence Agitation“ (EA) und „Emergence Delirium“ und den Überschneidungen im klinischen Bild zwischen pädED und Emergence Agitation ist eine Abgrenzung beider Begriffe schwierig. In dieser Leitlinie wird der Begriff pädED als Überbegriff für die Zustände Emergence Agitation und pädED verwandt.

Dabei ist es den Autoren wichtig, zwischen Delir und Agitation zu differenzieren. Die Ursachen für beide Zustände können durchaus unterschiedlich sein und somit können therapeutische Ansätze ebenfalls unterschiedlich ausfallen (Abb. 1).

So kann eine durch Schmerzen, Hunger oder die periphere Venenverweilkanüle getriggerte Agitation kausal therapiert werden, während das pädiatrische Emergence Delir deutlich schwieriger zu therapieren ist. Ursächlich kommt es postoperativ wahrscheinlich häufiger zu einer schmerzbedingten Agitation

Abbildung 1



Ursachen und klinisches Erscheinungsbild der Agitation und des Delirs.

als zu einem Delir im eigentlichen Sinne. Das Delir wird nach der ICD-10-GM-Klassifikation Version 2016 (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) wie folgt definiert:

**„Ein ätiologisch unspezifisches hirnorganisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität und des Schlaf-Wach-Rhythmus. Die Dauer ist sehr unterschiedlich und der Schweregrad reicht von leicht bis zu sehr schwer.“**

Sikich et al. definierten im Rahmen ihrer Studie das **pädiatrische** postnarkotische Delir als eine Bewusstseins- und Aufmerksamkeitsstörung des Kindes im Zusammenhang mit Desorientierung und einer gestörten Wahrnehmung, hyperaktiv motorisches Verhalten und eine Überreaktion auf äußere Reize im unmittelbaren Zusammenhang einer Aufwachphase nach erfolgter Narkose [101].

Um den Schweregrad des postoperativen Delirs zu quantifizieren, haben Sikich et al. in ihrer Studie eine Skala (Pediatric Anaesthesia Emergence Delirium: PAED-Scale) von 0 bis 20 entwickelt (Tab. 1) und diese an 50 postoperativen pädiatrischen Patienten evaluiert [101]. Die Autoren errechneten für einen PAED-Skala-Wert von  $\geq 10$  eine Sensitivität für das Vorhandensein eines Delirs von 64%. Gleichzeitig diskutierten die Autoren aber auch die Schwächen dieser Skala, da der Einfluss von „Ruhelosigkeit“ und „Untröstbarkeit“ auf die Skala **schmerzbedingt** zu falsch positiven Ergebnissen führen kann, wobei hierbei kein Delir, sondern eine durch Schmerzen verursachte Agitation vorliegt (Abb. 1). Wie lässt sich jedoch eine postoperative Agitation von einem Delir unterscheiden? Entscheidend bei der Differenzierung zwischen der postoperativen Agitation und dem Delir ist bei letzterem die fehlende Kontaktierbarkeit und die fehlende Wahrnehmung der Umgebung [82]. Die Autoren Locatelli et al. [79] haben

daher in ihrer Veröffentlichung vorgeschlagen, lediglich die ersten 3 „Items“ der PAED-Skala zu berücksichtigen (ED I-Score, Tab. 1). Bei Werten  $\geq 9$  dieses ED I-Scores kamen die Autoren in der Beurteilung eines postoperativen Delirs auf eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 94%.

Im klinischen Alltag kann es dennoch schwierig sein, in der akuten Situation zwischen einem Delir und einer Agitation zu differenzieren, zumal delirante Patienten auch agitiert sein können. Locatelli et al. haben in ihrer Studie [79] keinen parallelen Schmerzscore erhoben.

Im Sinne einer effektiven Qualitätskontrolle soll die Inzidenz des pädED im Aufwachraum anhand einer validierten Skala (Beispielsweise PAED oder ED I) dokumentiert werden (Evidenzgrad IIA).

Da Schmerzen vorhandene Delirscores beeinflussen [96] muss ein pädiatrischer Schmerzscore (KUSS=kindliche Unbehagens- und Schmerzskala) im Aufwachraum erhoben werden, um besser zwischen schmerzbedingter Agitation und einem postoperativen Delir zu differenzieren [20].

Die gezielte Dokumentation von Delirkriterien (Frage 1 bis 3 des PAED-Scores) versus **Agitationskriterien** (Frage 4 und 5 des PAED-Scores) versus Schmerzscores kann für die **Therapieentscheidung** des pädED hilfreich sein, wenn man die un-

terschiedlichen therapeutischen Ansätze bedenkt (Abb. 1 und Tab. 1).

### Risikofaktoren

Verschiedenen Studien zufolge kommt es abhängig vom Eingriff, den durchgeführten Präventionsmaßnahmen, dem gewählten Anästhesieregime, dem Ausmaß der postoperativen Analgesie und der verwendeten Dokumentationsskala, wie oben bereits erwähnt, zu differierenden Inzidenzen des pädED zwischen 18 und 80% [49,114].

### Alter

Bereits 1961 konnte Eckenhoff [41] nachweisen, dass das Alter Einfluss auf die Inzidenz des pädED hat. Die höchste Inzidenz mit 13% wurde damals bei 3- bis 9-Jährigen detektiert, im Vergleich zu 2,4% bei über 70-Jährigen. Ergänzend hierzu konnten Aono et al. beschreiben, dass die Inzidenz nach Sevoflurannarkosen im Vorschulalter (3–6 Jahre) mit 40% signifikant höher war, als bei Schulkindern (6–10 Jahre) mit 11,5% [8]. Im Gegensatz zu Erwachsenen und Schulkindern, sind Vorschulkinder eventuell weniger in der Lage, mit emotionalem Stress in einer ungewohnten Umgebung umzugehen, sodass das Auftreten eines pädED aufgrund der niedrigeren Frustrationstoleranz häufiger beobachtet wird [8].

Vorschulalter soll bei Kindern als ein Risikofaktor für das pädED angesehen werden (Evidenzgrad IIA).

**Tabelle 1**

PAED-Skala aufgeteilt anhand Delir- und Agitationskriterien. Delirkriterien = ED I-Score (nach [79]).

	Das Kind	gar nicht	ein wenig	etwas mehr	viel	sehr viel
<b>Delir-Kriterien</b> (ED I-Score)	...hält Augenkontakt zur Bezugsperson	4	3	2	1	0
	...zeigt zielgerichtete Bewegungen	4	3	2	1	0
	...nimmt seine Umwelt wahr	4	3	2	1	0
<b>Agitations-Kriterien</b> (ED II-Score)	...ist unruhig/ruhelos	0	1	2	3	4
	...ist untröstlich	0	1	2	3	4

## Präoperative Ängstlichkeit

Diverse Studien haben gezeigt, dass die präoperative Ängstlichkeit, im Englischen als „anxiety“ bezeichnet, die Intensität des pädED beeinflusst [7, 57,117]. Das Ausmaß der präoperativen Ängstlichkeit konnte wiederum durch Vermeidung jeglicher während der Einleitung auftretender Nebengeräusche [64], den Einsatz von Clownärzten [44,48,86,109,110], Musik [56], Hypnosemaßnahmen [21], Iphone-Induction [81], Ablenkung in Form von Videoclips während der Einleitung [87] als auch durch den Einsatz von Aufklärungsvideos für die Eltern vor der Operation [85,121] reduziert werden.

Mehrere Studien untersuchten die Anwesenheit der Eltern und deren Auswirkung auf die Angst der präoperativen Kinder. Hierbei wurde „Eltern anwesend“ versus „Eltern nicht anwesend“ [4,12, 16,58,59,61–63,91,119], „beide Eltern anwesend“ versus „ein Elternteil anwesend“ [60] sowie „Eltern anwesend“ versus „sedative Medikation“ [12,59,62,68] untersucht. Auch wenn die PPIA (Parental Presence during Induction of Anaesthesia), also die Anwesenheit der Eltern bei Narkoseeinleitung, in einigen europäischen Ländern zum Standard gehört, so konnte in den oben genannten Studien bisher kein klarer Vorteil für PPIA hinsichtlich präoperativer Ängstlichkeit gezeigt werden [84].

2004 untersuchte Kain et al. 791 Kinder im Rahmen von operativen Eingriffen mit Sevofluran, wobei vor der Einleitung keine Prämedikation mit Midazolam erfolgte. Hierbei konnte nicht nur ein Zusammenhang zwischen präoperativer Ängstlichkeit und der Inzidenz eines pädED gezeigt werden, sondern auch zwischen präoperativer Ängstlichkeit und postoperativen Anpassungsstörungen, die über einen längeren Zeitraum nach dem Eingriff noch nachgewiesen werden konnten [57].

In einer Folgestudie 2007 konnte dieselbe Arbeitsgruppe zeigen, dass die Inzidenz des postoperativen Delirs in einer sogenannten ADVANCE-Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert werden konnte [59].

ADVANCE setzt sich zusammen aus: A=Anxiety-reduction, D=Distraction, V=Video-modeling and -education, A=Adding parents, N=No excessive reassurance, C=Coaching, E=Exposure/shaping. In der ADVANCE-Gruppe wurden sowohl die Eltern, als auch die Kinder zuvor geschult, damit sie besser auf den operativen Eingriff vorbereitet sind.

Entscheidend ist nicht die Anwesenheit der Eltern bei der Einleitung, sondern eine effektive Angstreduktion des Patienten. Dies sollte mit dem sogenannten ADVANCE-Bundle erfolgen, wobei die Eltern aktiv in den Prozess eingebunden werden (Evidenzgrad IB), kann aber auch durch Musik [56], Videoclips [87], Iphone-Induction [81] sowie Sedativa erfolgen (Midazolam [25], Clonidin [6,105], Dexmedetomidin [43]; Evidenzgrad IB).

## Operativer Eingriff

Die Inzidenz des pädED hängt zudem vom operativen Eingriff ab. So lag die Inzidenz bei HNO-Eingriffen [41,114] höher als bei allgemeinpädiatrischen Eingriffen. Ob dieser Unterschied allein durch die unterschiedliche postoperative Schmerzintensität erklärt werden kann bleibt unklar.

Eingriffe im Kopf-/Halsbereich (Strabismuschirurgie, Bronchoskopien, HNO-Eingriffe, MKG-Spalten-OPs, u.a.) stellen aber nachweislich einen Risikofaktor da (Evidenzgrad IIB).

Bryan et al. zeigten im Rahmen ihrer Studie jedoch auch, dass ein pädED ohne operativ erfolgten Schmerzreiz im Rahmen von MRT-Untersuchungen vorkommt, wobei die Inzidenz mit 9% nach Sevofluran- und 4% nach Propofol-narkosen deutlich niedriger angegeben wird, als nach operativen Eingriffen [19].

## Analgesie

Auch wenn Unruhezustände nach nichtoperativen Eingriffen vorkommen, nehmen viele Autoren an, dass Schmerz ein wichtiger Risikofaktor des pädED ist [18,28,36,38,70,89,90,93,118]. Studie-

nergebnisse haben bisher gezeigt, dass eine suffiziente Analgesie maßgeblichen Einfluss auf die Inzidenz des pädED nimmt [30,32,42,47,55]. So konnte gezeigt werden, dass die Verbesserung der postoperativen Analgesie, sei es durch Fentanyl [33,39,45,47,104], Nalbuphin [98], Gabapentin [97], Magnesium [1], Ketamin [3,37,67,107], Dexmedetomidin [50,53,54,100], Clonidin [34,74,76,83, 106,120], Dexamethason [69] oder den Einsatz verschiedener Regionalanästhesieverfahren wie dem Fascia iliaca Kompartiment-Block [70], der Kaudalanästhesie [9,102] oder dem infraorbitalen Nervenblock [116], einen positiven Effekt hat. Regionalanästhesiologische Verfahren sollten daher supplementär eingesetzt werden, falls keine Kontraindikationen bestehen.

Eine präemptive Analgesie, angepasst an die Schwere des operativen Eingriffs, ist Grundvoraussetzung für eine niedrige Inzidenz des pädED (Evidenzgrad IA).

## Narkoseform

In anderen Studien konnte gezeigt werden, dass Narkosen unter Inhalationsanästhetika, wie zum Beispiel Sevofluran oder Desfluran, mit einer höheren Inzidenz des postoperativen Delirs einhergehen, verglichen mit total intravenöser Anästhesie [27,49,66,80,94,108]. Andere haben zeigen können, dass bereits ein Propofolbolus oder eine Propofolinfusion von ca. 3 mg/kg zum Ende einer Narkose mit volatilen Anästhetika die Inzidenz der postoperativen Agitation senken kann [2,10,31].

Ob bereits die Einleitung mit Sevofluran im Vergleich zur intravenösen Einleitung zur Erhöhung der Inzidenz des pädED führt ist unklar. In einer Umfrage des wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie wurde dieser Frage nachgegangen und 44% der Befragten beantworteten die Frage mit ja [78]. Wissenschaftliche Untersuchungen, die diese Annahme belegen, existieren nicht. Jedoch konnten Auerswald et al. zeigen, dass nach Maskeneinleitung mit Sevofluran und anschließender TIVA

nur in 36% der Fälle eine postoperative Agitation vermieden werden konnte, versus 59% nach intravenöser Einleitung und anschließender TIVA. Ob diese Daten ein Effekt des Sevoflurans oder der „Stormy Mask Induction“, also einer unkooperativen Maskeneinleitung und somit einer erhöhten Ängstlichkeit zum Zeitpunkt der Einleitung geschuldet sind, lässt sich nicht klären [14].

TIVA-Narkosen verringern die Inzidenz des pädiatrischen Emergence Delirs (Evidenzgrad IB).

Da moderne volatile Anästhetika mit einem verbesserten Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten eine höhere Inzidenz der postoperativen Unruhe aufweisen als Halothan [75], wurde bereits gemutmaßt, dass ein Zusammenhang zwischen raschem postoperativem Erwachen und der Inzidenz eines postoperativen Delirs besteht [114]. Dies konnte in anderen Studien bisher aber nicht eindeutig belegt werden [27]. Grundsätzlich erscheint es jedoch ratsam, pädiatrische Patienten postoperativ ausschlafen zu lassen. Eine ruhige Atmosphäre im Aufwachraum kann hierbei hilfreich sein. Ein großer Zusammenhang zwischen der Lautstärke im Aufwachraum und der Inzidenz des pädED wurde von 46% der Mitglieder des WAKKA bejaht [78].

### Paradoxe Reaktion auf Midazolam

Bereits Eckenhoff stellte 1961 fest, dass die Prämedikation mit einem Barbiturat ein Risikofaktor für ein postoperatives Delir darstellt [41]. Auch in der ADVANCE-Studie von Kain et al. lag die Inzidenz des postoperativen Delirs in der Midazolamgruppe mit 20% doppelt so hoch wie in der ADVANCE-Gruppe (kein Midazolam) [59]. In einer Studie von Cole et al. konnte gezeigt werden, dass eine verzögert stattfindende Agitation fast ausschließlich bei Kindern zu sehen war, die präoperativ Midazolam erhalten hatten [30]. Cho et al. konnten wiederum zeigen, dass die Dauer der Agitation nach Gabe von 0,5 mg/kg Midazolam i.v. im Vergleich zu 0,3 mg/kg signifikant verlängert war [25]. Vereinzelte Fallberichte weisen darauf

hin, dass ein postoperatives Delir durch die präoperative Gabe von Midazolam ausgelöst werden kann [40,115]. Die postoperative Gabe von Flumazenil führte in diesen beiden Fallberichten innerhalb weniger Minuten zur klinischen Verbesserung. Die generelle postoperative Gabe von Flumazenil zur Prävention eines postoperativen Delirs erwies sich in einer Studie von Araki et al. jedoch nicht als zielführend [13].

Nach kurzen operativen Eingriffen und oraler Gabe von Midazolam sowie langanhaltendem pädED sollte auch an eine paradoxe Reaktion auf Midazolam gedacht werden und eine Therapie mit Flumazenil (0,02 mg/kg) in Erwägung gezogen werden (Evidenzgrad IV).

### Präventionsstrategien

Die Präventionsstrategien ergeben sich bereits größtenteils aus den oben genannten Risikofaktoren. Während Alter und operativer Eingriff nicht beeinflusst werden können, so sollte jedem Anästhetisten bewusst sein, dass bei einem Kind im Vorschulalter die Wahrscheinlichkeit eines pädED nach einem HNO-Eingriff am höchsten ist.

Präventionsstrategien erstrecken sich hierbei auf nichtmedikamentöse und medikamentöse Maßnahmen. Nichtmedikamentöse Strategien basieren auf Minimierung der präoperativen Ängstlichkeit durch oben genannte Maßnahmen sowie auf der Beseitigung von postoperativen Ursachen einer Agitation (Durst, Hunger, Anwesenheit der Eltern; Abb. 1). Eine japanische Untersuchung konnte mit Elektrostimulation des Akupunkturpunktes HT7 eine effektive Prävention des pädED zeigen [52]. Medikamentöse Strategien können zum einen auf eine Verbesserung der prä- und postoperativen Sedierung durch Dexmedetomidin [50,53,54,100], Clonidin [34,66,74,76,83,106,120] oder Midazolam [15] abzielen, wie auch auf eine Verbesserung der postoperativen Analgesie (siehe oben). Zudem empfiehlt sich die Durchführung einer TIVA

im Vergleich zur Gasnarkose [14,22]. Eine kurze zeitlich limitierte Propofol-anwendung im Rahmen einer TIVA nach dem Anwendungsmodell von Short et al. [99] erscheint für Kinder als sicher, jedoch muss man auch an das geringe Risiko eines durch Propofol induzierten Infusionssyndroms, abgekürzt als PRIS (Propofol Infusion Syndrome), denken, dessen komplexe Pathophysiologie die Mitochondrien involviert [111]. Um das Risiko einer PRIS zu reduzieren, sollte die Anwendungsdosis bezogen auf 24 Stunden bei  $\leq 4$  mg/kg/h liegen und dadurch der katabole Stoffwechsel unterbunden werden [65]. Zu den häufigen Nebenwirkungen von Propofol während eines operativen Eingriffs bis zu 60 Minuten gehören der reversible Anstieg der Triglyceride und Plasmalipide als auch der bauspeicheldrüsenspezifischen Enzyme [23]. Eine Propofolanwendung erscheint als sicher, wenn bei einer 24 stündigen Applikation die Höchstdosis von 4 mg/kg/h nicht überschritten wird [73]. In Tabelle 2 sind relevante medikamentöse Präventionsstrategien zur Vermeidung eines pädiatrischen Emergence Delirs, nach Empfehlungs- und Evidenzgrad gegliedert, aufgelistet.

### Therapieoptionen

Um das pädED zu therapieren, sollte zunächst anhand einer validierten Skala versucht werden, zwischen Delir und Agitation zu differenzieren. Hierzu kann beispielsweise die PAED-Skala in Zusammenhang mit der KUSS-Skala dienen, um Schmerzen als Ursache für das pädED abschätzen zu können. Kann eine schmerzbedingte Ursache nicht ausgeschlossen werden, können nach Ausschöpfung der nichtmedikamentösen Maßnahmen unter pulsoxymetrischer Kontrolle intravenöse Opiate zum Einsatz kommen. Auch sollte versucht werden, andere Ursachen für eine postoperative Agitation (Durst, Hunger, Angst etc.) auszuschließen, und den Eltern sollte ermöglicht werden, ihr Kind zu beruhigen und zu trösten.

Wenn eine Fremd- oder Eigengefährdung besteht, hat sich der Einsatz von intravenösen Anästhetika bewährt.

**Tabelle 2**

Medikamentöse Präventionsstrategien des pädED (MA=Meta-Analyse, SR=systematischer Review).

Medikament	Art und Zeitpunkt der Applikation	Evidenzgrad	Empfehlungsgrad
<b>Midazolam</b>	oral, intravenös, rektal, cave: nasal brennt!	[30]: 2b; [11]: 1b; [24]: 1b; [26]: 1b; [72]: 1b; [77]: 1b; [112]: NR; [113]: 1b	B
<b>Alpha-2-Agonisten</b> (Clonidin, Dexmedetomidin)	intravenös, intranasal, epidural	[5]: 1b; [92]: MA; [103]: MA; [6]: 1b; [17]: 1b; [74]: 1b; [95]: SR & MA; [88]: 1b	B
<b>Propofol</b>	als TIVA oder am Ende der OP	[66]: 1b; [10]: 1b	B
<b>Analgesie durch u.a. Kaudalanästhesie oder Fascia iliaca-Block</b>	präoperativ, intraoperativ, am Ende der OP	[117]: 1b; [9]: 2b; [71]: 1b	B

Hierbei kann die Gabe von Propofol in einer Dosierung von 0,5–1 mg/kg KG unter pulsoxymetrischer Kontrolle und Beatmungsbereitschaft Anwendung finden [35,51]. Alternativ kann auch die Gabe von Clonidin in einer Dosierung von 2 µg/kg oder die Gabe von 1 mg/kg Ketamin S erfolgen.

Laut einer Umfrage beim WAKKA konnte die höchste Zufriedenheit hinsichtlich der Wirkung einer medikamentösen Therapie dem Propofol zugeordnet werden – vor Clonidin und Dipidolor [78].

Prospektive randomisierte Studien zur Therapie des postoperativen Delirs existieren leider kaum. Eine Studie untersuchte den therapeutischen Effekt von Physostigmin im Vergleich zu Placebo [46], ohne einen klaren Vorteil für Physostigmin erkennen zu können.

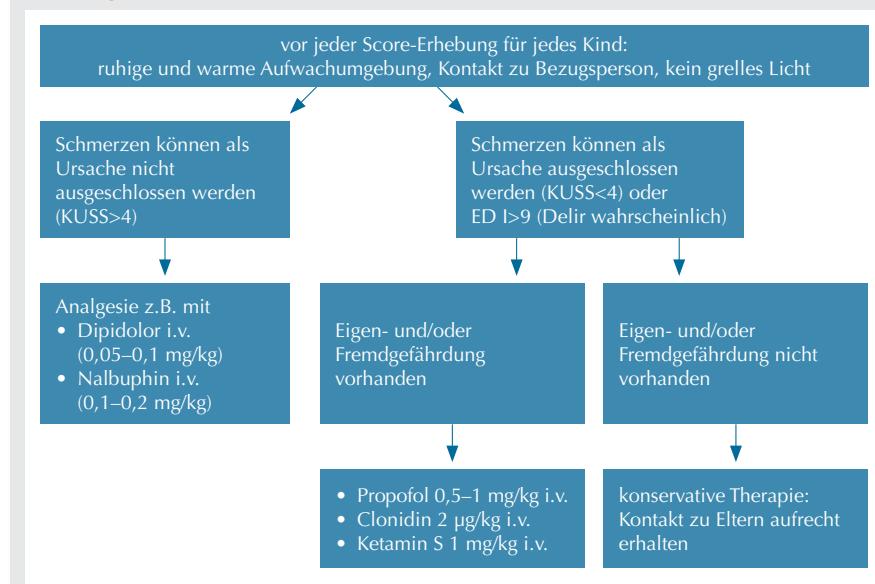
Die Therapieempfehlung, welche in Abbildung 2 dargestellt ist, besitzt somit lediglich einen Evidenzgrad der Klasse IV (Expertenmeinung).

## Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das pädED ein häufig auftretendes Phänomen bei narkotisierten Kindern im Vorschulalter ist. Man kann das pädED, dessen Ursache multifaktoriell anzusehen ist, nicht zu 100% verhindern. Präventionsmaßnahmen sind sowohl pharmakologisch (Analgesie und Sedativa) als auch nichtpharmakologisch möglich. Grundsätzlich erscheint es ratsam, Eltern bereits im Vorfeld über das klinische Bild eines möglichen pädED aufzuklären. Weiterhin sollten Eltern darüber informiert werden, dass postoperative Verhaltensstörungen nach dem operativen Eingriff noch länger anhalten können [29].

## Literatur

1. Abdulatif M, Ahmed A, Mukhtar A, Badawy S: The effect of magnesium sulphate infusion on the incidence and severity of emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy using sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 2013;68(10):1045–1052
2. Abu-Shahwan I: Effect of propofol on emergence behavior in children after sevoflurane general anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2008;18(1):55–59
3. Abu-Shahwan I, Chowdary K: Ketamine is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2007;17(9):846–850
4. Akinci SB, Kose EA, Ocal T, Aypar U: The effects of maternal presence during anesthesia induction on the mother's anxiety and changes in children's behavior. *Turk J Pediatr* 2008;50(6):566–571
5. Ali MA, Abdellatif AA: Prevention of sevoflurane related emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: A comparison of dexmedetomidine and propofol. *Saudi J Anaesth* 2013;7(3):296–300
6. Almenrader N, Passariello M, Coccetti B, Haiberger R, Pietropaoli P: Premedication in children: a comparison of oral midazolam and oral clonidine. *Paediatr Anaesth* 2007;17(12):1143–1149
7. Aono J, Mamiya K, Manabe M: Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behavior

**Abbildung 2**

Therapieempfehlung des pädED.

## Empfehlungen

- Eltern sollten präoperativ über die Möglichkeit des pädED aufgeklärt werden (Empfehlungsgrad B).
- Das pädED soll im AWR differenziert anhand einer validierten Skala für Schmerzen und gleichzeitig anhand einer validierten Skala für Delir erfasst werden (Empfehlungsgrad A).
- Vorschulalter gilt als ein nicht beeinflussbareres Risiko des pädED (Empfehlungsgrad A).
- Präoperative Ängstlichkeit gilt als Risikofaktor des pädED.
- ADVANCE-Strategien (Schulung von Eltern und Kindern) können die präoperative Ängstlichkeit senken und sollten gegenüber der Midazolam-Prämedikation favorisiert werden (Empfehlungsgrad B).
- Alpha-2-Agonisten (Dexmedetomidin, Clonidin; jede Applikationsform) sollten appliziert werden, um die Inzidenz des pädED zu senken (Empfehlungsgrad B).
- Eingriffe im Kopf/Hals-Gebiet (HNO-Eingriffe, Bronchoskopien, MKG-Spalten-OPs u.a.) gehen mit einem erhöhtem Risiko eines pädED einher (Empfehlungsgrad B).
- Postoperative Schmerzen erhöhen das Risiko eines pädED (Empfehlungsgrad A).
- Regionalanästhesieverfahren sollten zur präventiven Analgesie eingesetzt werden, um die Inzidenz des pädED zu senken (Empfehlungsgrad B).
- Moderne volatile Anästhetika erhöhen das Risiko eines pädED im Vergleich zur TIVA (Empfehlungsgrad B).
- Propofolboli zum Ende einer inhalativen Anästhesie sollte zum Senken für das Risiko eines pädED in Betracht gezogen werden (Empfehlungsgrad B).

- on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(5):542–544
8. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M: Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997;87(6):1298–1300
  9. Aouad MT, Kanazi GE, Siddik-Sayyid SM, Gerges FJ, Rizk LB, Baraka AS: Preoperative caudal block prevents emergence agitation in children following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49(3):300–304
  10. Aouad MT, Yazbeck-Karam VG, Nasr VG, El-Khatib MF, Kanazi GE, Bleik JH: A single dose of propofol at the end of surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2007;107(5):733–738
  11. Arai YC, Fukunaga K, Hirota S: Comparison of a combination of midazolam and diazepam and midazolam alone as oral premedication on preanesthetic and emergence condition in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005 May;49(5):698–701
  12. Arai YC, Ito H, Kandatsu N, Kurokawa S, Kinugasa S, Komatsu T: Parental presence during induction enhances the effect of oral midazolam on emergence behavior of children undergoing general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(7):858–861

13. Araki H, Fujiwara Y, Shimada Y: Effect of flumazenil on recovery from sevoflurane anesthesia in children premedicated with oral midazolam before undergoing herniorrhaphy with or without caudal analgesia. *J Anesth* 2005;19(3):204–207
14. Auerswald K, Behrends K, Burkhardt U, Olthoff D: Propofol for paediatric patients in ear, nose and throat surgery. Practicability, quality and cost-effectiveness of different anaesthesia procedures for adenoidectomy in infants. *Anaesthesia* 2006;55(8):846–853
15. Bae JH, Koo BW, Kim SJ, Lee DH, Lee ET, Kang CJ: The effects of midazolam administered postoperatively on emergence agitation in pediatric strabismus surgery. *Korean J Anesthesiol* 2010;58(1):45–49
16. Bevan JC, Johnston C, Haig MJ, Tousignant G, Lucy S, Kirnon V, et al: Preoperative parental anxiety predicts behavioural and emotional responses to induction of anaesthesia in children. *Can J Anaesth* 1990;37(2):177–182
17. Bock M, Kunz P, Schreckenberger R, Graf BM, Martin E, Motsch J: Comparison of caudal and intravenous clonidine in the prevention of agitation after sevoflurane in children. *Br J Anaesth* 2002;88(6):790–796
18. Bortone L, Bertolizio G, Engelhardt T, Frawley G, Somaini M, Ingelmo PM: The effect of fentanyl and clonidine on early postoperative negative behavior in children: a double-blind placebo controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2014;24(6):614–619
19. Bryan YF, Hoke LK, Taghon TA, Nick TG, Wang Y, Kennedy SM, et al: A randomized trial comparing sevoflurane and propofol in children undergoing MRI scans. *Paediatr Anaesth* 2009;19(7):672–681
20. Buttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A: Development of an observational scale for assessment of postoperative pain in infants. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998;33(6):353–361
21. Calipel S, Lucas-Polomeni MM, Wodey E, Ecoffey C: Premedication in children: hypnosis versus midazolam. *Paediatr Anaesth* 2005;15(4):275–281
22. Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, et al: Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2013;23(4):309–315
23. Chauhan M, Garg A, Bharadwaj A: Effect of short-term propofol administration on pancreatic enzymes and lipid biochemistry in children between 1 month and 36 months. *Paediatr Anaesth* 2013;23(4):355–359
24. Chen J, Li W, Hu X, Wang D: Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine. *Paediatr Anaesth* 2010;20(9):873–879

## Guidelines and Recommendations

## Special Articles

25. Cho EJ, Yoon SZ, Cho JE, Lee HW: Comparison of the effects of 0.03 and 0.05 mg/kg midazolam with placebo on prevention of emergence agitation in children having strabismus surgery. *Anesthesiology* 2014;120(6):1354–1361
26. Cohen IT, Drewsen S, Hannallah RS: Propofol or midazolam do not reduce the incidence of emergence agitation associated with desflurane anaesthesia in children undergoing adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2002;12(7):604–609
27. Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Hummer KA, Patel KM: Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol. *Paediatr Anaesth* 2003;13(1):63–67
28. Cohen IT, Hannallah RS, Hummer KA: The incidence of emergence agitation associated with desflurane anaesthesia in children is reduced by fentanyl. *Anesth Analg* 2001;93(1):88–91
29. Cohen-Salmon D: Perioperative psycho-behavioural changes in children. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29(4):289–300
30. Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE: Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2002;12(5):442–447
31. Costi D, Ellwood J, Wallace A, Ahmed S, Waring L, Cyna A: Transition to propofol after sevoflurane anaesthesia to prevent emergence agitation: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2015;25(5):517–523
32. Cravero J, Surgenor S, Whalen K: Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth* 2000;10(4):419–424
33. Cravero JP, Beach M, Thyr B, Whalen K: The effect of small dose fentanyl on the emergence characteristics of pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Anesth Analg* 2003;97(2):364–367, table
34. Dahmani S, Brasher C, Stany I, Golmard J, Skhiri A, Bruneau B, et al: Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54(4):397–402
35. Dahmani S, Mantz J, Veyckemans F: Case scenario: severe emergence agitation after myringotomy in a 3-yr-old child. *Anesthesiology* 2012;117(2):399–406
36. Dahmani S, Stany I, Brasher C, Lejeune C, Bruneau B, Wood C, et al: Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Br J Anaesth* 2010;104(2):216–223
37. Dalens BJ, Pinard AM, Letourneau DR, Albert NT, Truchon RJ: Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102(4):1056–1061
38. Davis PJ, Greenberg JA, Gendelman M, Fertal K: Recovery characteristics of sevoflurane and halothane in preschool-aged children undergoing bilateral myringotomy and pressure equalization tube insertion. *Anesth Analg* 1999;88(1):34–38
39. Demirbilek S, Togal T, Cicek M, Aslan U, Sizanli E, Ersoy MO: Effects of fentanyl on the incidence of emergence agitation in children receiving desflurane or sevoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(7):538–542
40. Drobish JK, Kelz MB, DiPuppo PM, Cook-Sather SD: Emergence delirium with transient associative agnosia and expressive aphasia reversed by flumazenil in a pediatric patient. *A A Case Rep* 2015;4(11):148–150
41. Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD: The incidence and etiology of postanesthetic excitement. A clinical survey. *Anesthesiology* 1961;22:667–673
42. Fan KT, Lee TH, Yu KL, Tang CS, Lu DV, Chen PY, et al: Influences of tramadol on emergence characteristics from sevoflurane anesthesia in pediatric ambulatory surgery. *Kaohsiung J Med Sci* 2000;16(5):255–260
43. Faritus SZ, Khazaee-Koohpar M, Ziyaefard M, Mehrabanian MJ: Oral Dexmedetomidine Versus Midazolam as Anesthetic Premedication in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. *Anesth Pain Med* 2015;5(3):e25032
44. Fernandes SC, Arriaga P: The effects of clown intervention on worries and emotional responses in children undergoing surgery. *J Health Psychol* 2010;15(3):405–415
45. Finkel JC, Cohen IT, Hannallah RS, Patel KM, Kim MS, Hummer KA, et al: The effect of intranasal fentanyl on the emergence characteristics after sevoflurane anesthesia in children undergoing surgery for bilateral myringotomy tube placement. *Anesth Analg* 2001;92(5):1164–1168
46. Funk W, Hollnberger H, Geroldinger J: Physostigmine and anaesthesia emergence delirium in preschool children: a randomized blinded trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25(1):37–42
47. Galinkin JL, Fazi LM, Cuy RM, Chiavacci RM, Kurth CD, Shah UK, et al: Use of intranasal fentanyl in children undergoing myringotomy and tube placement during halothane and sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2000;93(6):1378–1383
48. Golan G, Tighe P, Dobija N, Perel A, Keidan I: Clowns for the prevention of preoperative anxiety in children: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2009;19(3):262–266
49. Grundmann U, Uth M, Eichner A, Wilhelm W, Larsen R: Total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil in paediatric patients: a comparison with a desflurane-nitrous oxide inhalation anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42(7):845–850
50. Guler G, Akin A, Tosun Z, Ors S, Esmaoglu A, Boyaci A: Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2005;15(9):762–766
51. Hallen J, Rawal N, Gupta A: Postoperative recovery following outpatient pediatric myringotomy: a comparison between sevoflurane and halothane. *J Clin Anesth* 2001;13(3):161–166
52. Hijikata T, Miura T, Nakamura N, Miwa T, Ka K, Goto T: Electrical stimulation of the heart 7 acupuncture site for preventing emergence agitation in children: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33(7):535–542
53. Ibacache ME, Munoz HR, Brandes V, Morales AL: Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg* 2004;98(1):60–63, table
54. Isik B, Arslan M, Tunga AD, Kurtipek O: Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Paediatr Anaesth* 2006;16(7):748–753
55. Johannesson GP, Floren M, Lindahl SG: Sevoflurane for ENT-surgery in children. A comparison with halothane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39(4):546–550
56. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM, Weinberg ME, Gaal D, Wang SM, et al: Interactive music therapy as a treatment for preoperative anxiety in children: a randomized

- controlled trial. *Anesth Analg* 2004;98(5):1260–1266, table
57. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, et al: Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg* 2004;99(6):1648–1654, table
58. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Wang SM, Krivutza DM, LoDolce ME: Parental presence during induction of anesthesia: physiological effects on parents. *Anesthesiology* 2003;98(1):58–64
59. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Weinberg ME, Wang SM, MacLaren JE, et al: Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2007;106(1):65–74
60. Kain ZN, Maclarens J, Weinberg M, Huszti H, Anderson C, Mayes L: How many parents should we let into the operating room? *Paediatr Anaesth* 2009;19(3):244–249
61. Kain ZN, Mayes LC, Caramico LA, Silver D, Spieker M, Nygren MM, et al: Parental presence during induction of anesthesia. A randomized controlled trial. *Anesthesiology* 1996;84(5):1060–1067
62. Kain ZN, Mayes LC, Wang SM, Caramico LA, Hofstader MB: Parental presence during induction of anesthesia versus sedative premedication: which intervention is more effective? *Anesthesiology* 1998;89(5):1147–1156
63. Kain ZN, Mayes LC, Wang SM, Caramico LA, Krivutza DM, Hofstader MB: Parental presence and a sedative premedicant for children undergoing surgery: a hierarchical study. *Anesthesiology* 2000;92(4):939–946
64. Kain ZN, Wang SM, Mayes LC, Krivutza DM, Teague BA: Sensory stimuli and anxiety in children undergoing surgery: a randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2001;92(4):897–903
65. Kam PC, Cardone D: Propofol infusion syndrome. *Anesthesia* 2007;62(7):690–701
66. Kanaya A, Kuratani N, Satoh D, Kurosawa S: Lower incidence of emergence agitation in children after propofol anesthesia compared with sevoflurane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth* 2014;28(1):4–11
67. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA: Oral ketamine premedication can prevent emergence agitation in children after desflurane anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2004;14(6):477–482
68. Kazak Z, Sezer GB, Yilmaz AA, Ates Y: Premedication with oral midazolam with or without parental presence. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(4):347–352
69. Khalili G, Sajedi P, Shafa A, Hosseini B, Seyyedyousefi H: A randomized evaluation of intravenous dexamethasone versus oral acetaminophen codeine in pediatric adenotonsillectomy: emergence agitation and analgesia. *Middle East J Anaesthesiol* 2012;21(4):499–504
70. Kim HS, Kim CS, Kim SD, Lee JR: Fascia iliaca compartment block reduces emergence agitation by providing effective analgesic properties in children. *J Clin Anesth* 2011;23(2):119–123
71. Kim MS, Moon BE, Kim H, Lee JR: Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anaesthesia for prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children. *Br J Anaesth* 2013;110(2):274–280
72. Ko YP, Huang CJ, Hung YC, Su NY, Tsai PS, Chen CC, et al: Premedication with low-dose oral midazolam reduces the incidence and severity of emergence agitation in pediatric patients following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Sin* 2001;39(4):169–177
73. Koriyama H, Duff JP, Guerra GG, Chan AW: Is propofol a friend or a foe of the pediatric intensivist? Description of propofol use in a PICU\*. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15(2):e66–e71
74. Kulka PJ, Bressem M, Tryba M: Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anesth Analg* 2001;93(2):335–338
75. Kuratani N, Oi Y: Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2008;109(2):225–232
76. Lankinen U, Avela R, Tarkkila P: The prevention of emergence agitation with tropisetron or clonidine after sevoflurane anesthesia in small children undergoing adenoidectomy. *Anesth Analg* 2006;102(5):1383–1386
77. Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, Reynolds AM: Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth* 1999;9(4):299–304
78. Lehmann V, Giest J, Wermelt J, Bode C, Becke K, Ellermann RK: Pediatric emergence agitation. *Anaesthetist* 2015;64(5):373–380
79. Locatelli BG, Ingelmo PM, Emre S, Meroni V, Minardi C, Frawley G, et al: Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Paediatr Anaesth* 2013;23(4):301–308
80. Lopez Gil ML, Brimacombe J, Clar B: Sevoflurane versus propofol for induction and maintenance of anaesthesia with the laryngeal mask airway in children. *Paediatr Anaesth* 1999;9(6):485–490
81. Low DK, Pittaway AP: The „iPhone“ induction – a novel use for the Apple iPhone. *Paediatr Anaesth* 2008;18(6):573–574
82. Malarbi S, Stargatt R, Howard K, Davidson A: Characterizing the behavior of children emerging with delirium from general anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2011;21(9):942–950
83. Malviya S, Voepel-Lewis T, Ramamurthy RJ, Burke C, Tait AR: Clonidine for the prevention of emergence agitation in young children: efficacy and recovery profile. *Paediatr Anaesth* 2006;16(5):554–559
84. Manyande A, Cyna AM, Yip P, Chooi C, Middleton P: Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;7:CD006447
85. McEwen A, Moorthy C, Quantock C, Rose H, Kavanagh R: The effect of videotaped preoperative information on parental anxiety during anesthesia induction for elective pediatric procedures. *Paediatr Anaesth* 2007;17(6):534–539
86. Meisel V, Chellew K, Ponsell E, Ferreira A, Bordas L, Garcia-Banda G: The effect of „hospital clowns“ on distress and maladaptive behaviours of children who are undergoing minor surgery. *Psicothema* 2009;21(4):604–609
87. Mifflin KA, Hackmann T, Chorney JM: Streamed video clips to reduce anxiety in children during inhaled induction of anesthesia. *Anesth Analg* 2012;115(5):1162–1167
88. Mukherjee A, Das A, Basunia SR, Chattopadhyay S, Kundu R, Bhattacharyya R: Emergence agitation prevention in paediatric ambulatory surgery: A comparison between intranasal Dexmedetomidine and Clonidine. *J Res Pharm Pract* 2015;4(1):24–30
89. Oh AY, Seo KS, Kim SD, Kim CS, Kim HS: Delayed emergence process does not result in a lower incidence of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49(3):297–299

## Guidelines and Recommendations

## Special Articles

90. Olympio MA: Postanesthetic delirium: historical perspectives. *J Clin Anesth* 1991;3(1):60–63
91. Palermo TM, Tripi PA, Burgess E: Parental presence during anaesthesia induction for outpatient surgery of the infant. *Paediatr Anaesth* 2000;10(5):487–491
92. Pasin L, Febres D, Testa V, Frati E, Borghi G, Landoni G, et al: Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth* 2015;25(5):468–476
93. Patel A, Davidson M, Tran MC, Quraishi H, Schoenberg C, Sant M, et al: Dexmedetomidine infusion for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. *Anesth Analg* 2010;111(4):1004–1010
94. Picard V, Dumont L, Pellegrini M: Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(3):307–310
95. Pickard A, Davies P, Birnie K, Beringer R: Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative alpha(2)-adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *Br J Anaesth* 2014;112(6):982–990
96. Pieters BJ, Penn E, Nicklaus P, Bruegger D, Mehta B, Weatherly R: Emergence delirium and postoperative pain in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of propofol vs sevoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2010;20(10):944–950
97. Salman AE, Camkiran A, Oguz S, Donmez A: Gabapentin premedication for postoperative analgesia and emergence agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric patients. *Agri* 2013;25(4):163–168
98. Schultz-Machata AM, Becke K, Weiss M: Nalbuphine in pediatric anesthesia. *Anaesthetist* 2014;63(2):135–143
99. Short TG, Aun CS, Tan P, Wong J, Tam YH, Oh TE: A prospective evaluation of pharmacokinetic model controlled infusion of propofol in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1994;72(3):302–306
100. Shukry M, Clyde MC, Kalarickal PL, Ramadhyani U: Does dexmedetomidine prevent emergence delirium in children after sevoflurane-based general anesthesia? *Paediatr Anaesth* 2005;15(12):1098–1104
101. Sikich N, Lerman J: Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 2004;100(5):1138–1145
102. Sinha A, Sood J: Caudal block and emergence delirium in pediatric patients: Is it analgesia or sedation? *Saudi J Anaesth* 2012;6(4):403–407
103. Sun L, Guo R, Sun L: Dexmedetomidine for preventing sevoflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58(6):642–650
104. Tan Y, Shi Y, Ding H, Kong X, Zhou H, Tian J: mu-Opioid agonists for preventing emergence agitation under sevoflurane anesthesia in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth* 2016;26(2):139–150
105. Tazeroualti N, De GF, De HS, De VA, Dierick A, Van der Linden P: Oral clonidine vs midazolam in the prevention of sevoflurane-induced agitation in children. a prospective, randomized, controlled trial. *Br J Anaesth* 2007;98(5):667–671
106. Tesoro S, Mezzetti D, Marchesini L, Peduto VA: Clonidine treatment for agitation in children after sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2005;101(6):1619–1622
107. Tsai PS, Hsu YW, Lin CS, Ko YP, Huang CJ: Ketamine but not propofol provides additional effects on attenuating sevoflurane-induced emergence agitation in midazolam premedicated pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2008;18(11):1114–1115
108. Uezono S, Goto T, Terui K, Ichinose F, Ishiguro Y, Nakata Y, et al. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients. *Anesth Analg* 2000 Sep;91(3):563–566
109. Vagnoli L, Caprilli S, Messeri A: Parental presence, clowns or sedative premedication to treat preoperative anxiety in children: what could be the most promising option? *Paediatr Anaesth* 2010;20(10):937–943
110. Vagnoli L, Caprilli S, Robiglio A, Messeri A: Clown doctors as a treatment for preoperative anxiety in children: a randomized, prospective study. *Pediatrics* 2005;116(4):e563–e567
111. Vanlander AV, Okun JG, de JA, Smet J, De LE, De PB, et al: Possible pathogenic mechanism of propofol infusion syndrome involves coenzyme q. *Anesthesiology* 2015;122(2):343–352
112. Veyckemans F: Excitation phenomena during sevoflurane anaesthesia in children. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001;14(3):339–343
113. Viitanen H, Annila P, Viitanen M, Tarkkila P: Premedication with midazolam delays recovery after ambulatory sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg* 1999;89(1):75–79
114. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR: A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2003;96(6):1625–1630, table
115. Voepel-Lewis T, Mitchell A, Malviya S: Delayed postoperative agitation in a child after preoperative midazolam. *J Perianesth Nurs* 2007;22(5):303–308
116. Wang H, Liu G, Fu W, Li ST: The effect of infraorbital nerve block on emergence agitation in children undergoing cleft lip surgery under general anesthesia with sevoflurane. *Paediatr Anaesth* 2015;25(9):906–910
117. Weldon BC, Bell M, Craddock T: The effect of caudal analgesia on emergence agitation in children after sevoflurane versus halothane anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98(2):321–326, table
118. Wells LT, Rasch DK: Emergence „delirium“ after sevoflurane anesthesia: a paranoid delusion? *Anesth Analg* 1999;88(6):1308–1310
119. Wright KD, Stewart SH, Finley GA: When are parents helpful? A randomized clinical trial of the efficacy of parental presence for pediatric anesthesia. *Can J Anaesth* 2010 Aug;57(8):751–758
120. Zhang C, Li J, Zhao D, Wang Y: Prophylactic midazolam and clonidine for emergence from agitation in children after emergence from sevoflurane anesthesia: a meta-analysis. *Clin Ther* 2013;35(10):1622–1631
121. Zuwalla R, Barber KR: Reducing anxiety in parents before and during pediatric anesthesia induction. *AANA J* 2001;69(1):21–25.

Korrespondenz-  
adresse

**Dr. med.**  
**Shahab Ghamari,**  
**DESA**



Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Universitätsklinikum Bonn  
Sigmund-Freud-Straße 25  
53127 Bonn, Deutschland  
E-Mail: shahab.ghamari@ukbonn.de

