



AWMF-Register Nr.	001-035	Klasse:	2e
-------------------	---------	---------	----

Prävention und Therapie des pädiatrischen Emergence Delir

S2e-Leitlinie

der

**Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) vertreten
durch den Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie**

und der

Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin



Deutsche Gesellschaft
für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Version: 2

Herausgebende

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)

Geschäftsstelle

Neuwieder Straße 9

90411 Nürnberg

Tel.: 0911/ 933 78 0

Mit den in dieser Leitlinie verwendeten Personen- und Tätigkeitsbezeichnungen sind, auch wenn sie aus Gründen der Lesbarkeit teilweise nur in einer Form verwendet werden, alle Geschlechter gemeint.

Die wichtigsten Änderungen auf einen Blick

- Update der Evidenz seit April 2016 mit spezifizierten PICO-Fragestellungen
- Differenziertere Betrachtung von Midazolam und Dexmedetomidin
- Neue Aufteilung in Kapitel zu Risikofaktoren und Präventionsmaßnahmen
- Evidenzbasierte Empfehlung für Dexmedetomidin und Propofol zur Therapie des pädED

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Die Diagnose des pädED soll im Aufwachraum anhand einer validierten Skala gestellt werden.
- Präoperative Ängstlichkeit ist ein Risikofaktor für das pädED.
- Schmerzen sind ein Risikofaktor für das pädED.
- Nicht medikamentöse Strategien zur Anxiolyse sollten angewendet werden.
- Eine präemptive, leitliniengerechte Analgesie, angepasst an die Schwere des operativen Eingriffs, ist Grundvoraussetzung für eine niedrige Inzidenz des pädED und soll bei allen schmerzhaften Eingriffen durchgeführt werden.
- Bei Vorliegen von Risikofaktoren für ein pädED soll eine Total Intravenöse Anästhesie (TIVA) gegenüber einer balancierten Anästhesie ohne medikamentöse Intervention bevorzugt werden.
- Sofern Sevofluran oder Desfluran für eine balancierte Anästhesie bei Kindern im vulnerablen Alter genutzt werden, soll intraoperativ eine medikamentöse Prophylaxe erfolgen.
- Vor einer medikamentösen, symptomatischen Therapie des pädED sollen andere Ursachen für eine postoperative Agitation, insbesondere Schmerzen, gesucht und diese ggf. behandelt werden.
- Wenn eine Eigen- oder Fremdgefährdung durch das pädED besteht kann ein Therapieversuch mit Propofol oder Dexmedetomidin erfolgen.

HERAUSGEBENDE	1
DIE WICHTIGSTEN ÄNDERUNGEN AUF EINEN BLICK	2
DIE WICHTIGSTEN EMPFEHLUNGEN AUF EINEN BLICK	2
1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK	5
1.1 ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG	5
1.2 VERSORGBEREICH	5
1.3 PATIENT*INNENZIELGRUPPE	5
1.4 ADRESSATEN	5
1.5 WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE	5
2. DEFINITION UND ÄTIOLOGIE	5
3. DIAGNOSTIK	7
3.1 SKALEN ZUR MESSUNG DES PÄDED	7
UNTERSCHIEDUNG ZWISCHEN PÄDED UND AGITATION	9
4. RISIKOFAKTOREN	10
ALTER	10
PRÄOPERATIVE ÄNGSTLICHKEIT	10
OPERATIVER EINGRIFF	11
SCHMERZEN	11
NARKOSEFORM	11
PERIOPERATIVE GABE VON MIDAZOLAM	12
WEITERE RISIKOFAKTOREN	13
5. PRÄVENTION	15
EDUKATION UND NICHTMEDIKAMENTÖSE ANXIOLYSE	15
ANALGESIE UND REGIONALANÄSTHESIE	17
TOTAL INTRAVENÖSE ANÄSTHESIE	18
MEDIKAMENTÖSE PRÄVENTION DES PÄDED BEI BALANCIERTER ANÄSTHESIE	18
PROPOFOL	19
MIDAZOLAM	20
DEXMEDETOMIDIN	21
CLONIDIN	24
ESKETAMIN	26
INTERVENTIONEN OHNE EVIDENZBASIERTE EMPFEHLUNG	27
MEDIKAMENTÖSE PRÄVENTIONSSTRATEGIEN MIT FEHLENDEM NUTZEN	28

6. THERAPIE	29
7. WICHTIGE FORSCHUNGSFRAGEN	32
8. ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE	32
8.1 LEITLINIENKOORDINATOR UND STEUERUNGSKOMITEE	32
8.2. BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN	32
8.3 PATIENT*INNEN/BÜGER*INNENBETEILIGUNG	33
8.4 METHODISCHE BEGLEITUNG	33
9. INFORMATIONEN ZU DIESER LEITLINIE	33
9.1 METHODISCHE GRUNDLAGEN	33
9.2 SYSTEMATISCHE RECHERCHE UND AUSWAHL DER EVIDENZ	33
9.3 KRITISCHE BEWERTUNG DER EVIDENZ	34
9.4 KONSENSFINDUNG	34
9.5 EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG	34
10. REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT	35
10.1 FINANZIERUNG DER LEITLINIE	35
10.2 DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN	35
11 VERABSCHIEDUNG	35
12. GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN	35
13. VERWENDETE ABKÜRZUNGEN	36
14. LITERATURVERZEICHNIS	37

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Das pädiatrische Emergence Delir (pädED) ist ein Symptomkomplex, der nach Allgemeinanästhesie oder Sedierung auftreten kann. Neben der Belastung der Kinder, Eltern und Behandelnden erhöht sich durch die verlängerte Überwachungszeit und die ggf. notwendige Behandlung der Ressourcenverbrauch.

Ziel der Neuauflage dieser Leitlinie ist es, durch evidenzbasierte Empfehlungen die Inzidenz des pädED zu reduzieren und Therapieempfehlungen für eine ggf. notwendige Behandlung des pädED zu geben.

1.2 Versorgungsbereich

Ambulante und stationäre Kinderanästhesie und Pädiatrie

1.3 Patient*innenzielgruppe

Kinder, bei denen ein operativer oder diagnostischer Eingriff in Allgemeinanästhesie oder Sedierung stattfindet

1.4 Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich vorrangig an Anästhesistinnen und Anästhesisten sowie Pädiaterinnen und Pädiater. Darüber hinaus soll sie allen professionell Versorgenden, die in die perioperative oder periinterventionelle Behandlung von Kindern eingebunden sind, als Grundlage für die Prävention und Behandlung eines pädiatrischen Emergence Delir dienen.

1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Leitlinienreport
- Evidenztabelle

Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-035>

2. Definition und Ätiologie

Das pädiatrische Emergence Delir (pädED) ist in der Literatur nicht eindeutig 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, z.B. ausgelöst durch Schmerzen, ist eine Abgrenzung beider Begriffe im klinischen Alltag schwierig. Dabei ist es den Autorinnen und Autoren dennoch wichtig, zwischen Delir und Agitation zu differenzieren. Da sich die Ursachen für beide Zustände unterscheiden können, ergeben sich häufig in der Konsequenz unterschiedliche therapeutische Ansätze (siehe Abbildung 1).

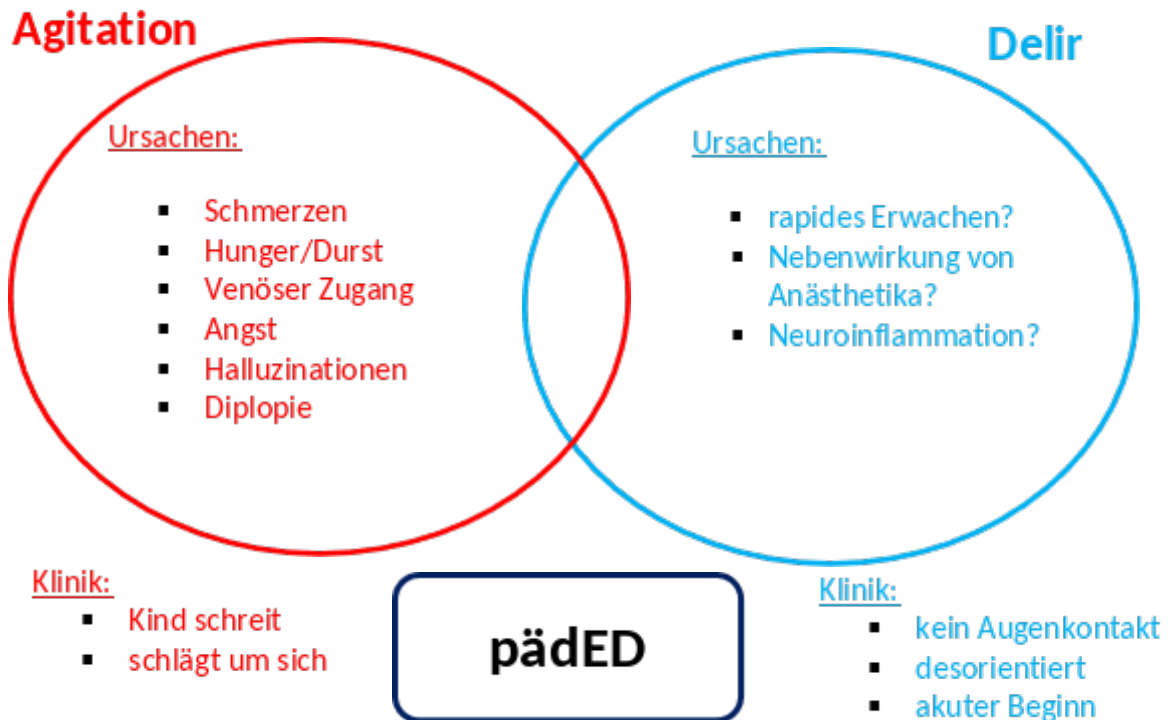


Abb. 1: Ursachen und klinisches Erscheinungsbild der Agitation und des Delirs

So kann eine durch Schmerzen, Hunger oder eine periphere Venenverweilkanüle getriggerte Agitation häufig kausal therapiert werden, während das pädiatrische Emergence Delir schwieriger zu therapieren ist. Ursächlich kommt es postoperativ wahrscheinlich häufiger zu einer schmerzbedingten Agitation als zu einem Delir im eigentlichen Sinne. Das Delir wird nach der ICD-10-GM-Klassifikation Version 2024 (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) wie folgt definiert: „Ein ätiologisch unspezifisches hirnorganisches Syndrom, das charakterisiert ist durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins einerseits und mindestens zwei der nachfolgend genannten Störungen andererseits: Störungen der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität oder des Schlaf-Wach-Rhythmus. Die Dauer ist sehr unterschiedlich und der Schweregrad reicht von leicht bis zu sehr schwer.“ (F05.8: Postoperatives Delir) Sikich et al. definierten 2004 im Rahmen ihrer Studie das pädiatrische postnarkotische Delir als eine Bewusstseins- und Aufmerksamkeitsstörung des Kindes mit Desorientierung, einer gestörten Wahrnehmung, hyperaktiv motorischem Verhalten und einer Überreaktion auf äußere Reize im unmittelbaren Zusammenhang mit der Aufwachphase nach erfolgter Narkose [1].

Über das unmittelbare Erleben des pädED hinaus, welches sowohl von Eltern als auch Kindern als belastend empfunden wird [2], zeigen Kinder nach pädED postoperativ auch häufiger negative Verhaltensauffälligkeiten [3–6]. Diese Ergebnisse zeigen, dass ein pädED nicht nur

verhindert werden sollte, um, wie bereits ausgeführt, Ressourcen zu schonen, sondern auch um unnötige Belastungen für Eltern und Kinder zu minimieren.

3. Diagnostik

3.1 Skalen zur Messung des pädED

PICO: Ist bei Kindern mit ED eine Delirmessung mittels einer Skala verglichen mit der klinischen Einschätzung besser hinsichtlich der Erkennung eines Delirs?

3.1	Empfehlung	modifiziert (2024)
Empfehlungsgrad A	Die Diagnose des pädED soll im Aufwachraum anhand einer validierten Skala gestellt werden.	
LoE 2	[1,7–10]	

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 (siehe Tabelle 1) und diese an 50 postoperativen pädiatrischen Patienten evaluiert [1]. Die Autoren errechneten für einen PAED-Skala-Wert von ≥ 10 eine Sensitivität für das Vorhandensein eines Delirs von 64%. Gleichzeitig diskutierten die Autoren aber auch bereits die Schwächen dieser Skala, da der Einfluss von „Ruhelosigkeit“ und „Untröstbarkeit“ auf die Skala schmerzbedingt zu falsch positiven Ergebnissen führen kann, auch wenn in diesen Fällen kein Delir, sondern eine durch Schmerzen verursachte Agitation vorliegt (siehe Abbildung 1). Entscheidend ist also die Differenzierung zwischen der postoperativen, z.B. schmerzbedingten Agitation und dem Delir. Pathognomonisch ist bei letzterem die fehlende Kontaktierbarkeit und die fehlende Wahrnehmung der Umgebung [11]. Beschrieben wird auch eine spezifische Körperhaltung mit angewinkelten, an den Körper gepressten Armen und einem verschlossenen Gesichtsausdruck mit zusammengepressten Augenlidern und Brauen [12]. Die Autoren Locatelli et al. haben daher in ihrer Veröffentlichung vorgeschlagen, lediglich die ersten 3 Items der PAED-Skala zu berücksichtigen (ED I-Skala, siehe Tabelle 1) [7]. Bei Werten ≥ 9 auf dieser ED I-Skala kamen die Autoren bezüglich der Beurteilung eines postoperativen Delirs auf eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 94%. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen Ringblom et al., welche einen Wert von ≥ 8 auf der ED I-Skala als besten Cut-off definierten [13]. Skříšová et al haben in einer großen (> 1000 Kinder), prospektiven Studie verschiedene Skalen (PAED, WATCHA, RASS) verglichen und ebenfalls festgestellt, dass ein Cut-off-Wert von 10 bei der PAED-Skala zu einer inakzeptabel niedrigen Spezifität führt und haben einen Wert von 12 vorgeschlagen [10]. In einer Metaanalyse konnte die grundsätzliche diagnostische Genauigkeit der PAED-Skala nachgewiesen werden, wobei auch hier auf die unterschiedliche Spezifität für Cut-off-Werte von ≥ 10 und ≥ 12 hingewiesen wurde [14].

Aufgrund dieser Ergebnisse und um eine möglichst einfache, valide Anwendung zu fördern, schlagen die Autorinnen und Autoren dieser Leitlinie daher die Verwendung der ED I-Skala mit einem Cut-off von ≥ 9 zur Diagnosestellung des pädED vor.

	Das Kind	gar nicht	ein wenig	etwas mehr	viel	sehr viel
Delir-Kriterien (ED I-Skala)	...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
Agitations-Kriterien (ED II-Skala)	...ist unruhig/ruhelos	0	1	2	3	4
	...ist untröstlich	0	1	2	3	4

Tab. 1: PAED-Skala aufgeteilt anhand Delir- und Agitationskriterien. Delirkriterien = ED I-Skala nach [7]

Die Inzidenz bei Verwendung der PAED-Skala ist höher als nur nach klinischer Einschätzung. Dennoch wird die Delirmessung in der täglichen klinischen Praxis weiterhin selten eingesetzt [8] [9].

PICO: Ist bei Kindern mit pädED die PAED-Skala das optimale Instrument verglichen mit anderen Skalen hinsichtlich der Erkennung aller Delirformen?

Die PAED-Skala hat auch Limitationen, da hypoaktive Delirformen, die in knapp einem Viertel der Fälle auftreten, mit dieser Skala übersehen werden. Hier ist zum Beispiel das Cornell Assessment of Pediatric Delirium (CAP-D) besser geeignet [15].

Aufgrund der weiten Anwendung der PAED-Skala im Rahmen von Studien sowie der einfachen Anwendung der ED I-Kriterien im klinischen Alltag [16] spricht jedoch vieles dafür, weiterhin die PAED-Skala zu verwenden. Dies gilt insbesondere, wenn dies institutionell bereits etabliert ist.

Unterscheidung zwischen pädED und Agitation

PICO: Wie kann zwischen pädED und schmerzbedingter Agitation unterschieden werden?

3.2	Empfehlung	Modifiziert (2024)
Empfehlungsgrad A	Für die Schmerzerfassung beim Kind sollen validierte, zielgruppenspezifische, alters- und entwicklungsgerechte Erfassungsinstrumente zur Anwendung kommen.	
Leitlinienadoption LoE 3	S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, AWMF-Register Nr. 001/025	

3.3	Empfehlung	Modifiziert (2024)
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, insbesondere bei solchen, die ihre Schmerzen nicht selbst einschätzen können, sollen Verhaltensmerkmale wie Gesichtsausdruck, Weinen, Motorik, Körperhaltung, Aktivität, Ruhelosigkeit, Apathie und die äußere Erscheinung von der Schmerzerfassung als stichhaltige Indikatoren für das Vorhandensein von Schmerz berücksichtigt werden.	
Leitlinienadoption LoE 3	S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, AWMF-Register Nr. 001/025	

Im klinischen Alltag ist es häufig schwierig, in der akuten Situation zwischen einem Delir und einer Agitation anderer Ursache zu differenzieren, zumal delirante Kinder naturgemäß zusätzlich aufgrund o.g. Ursachen agitiert sein können.

Als wichtigste Ursache für eine Agitation beeinflussen Schmerzen alle vorhandene Delirskalen [17]. Es liegen mittlerweile eine Vielzahl an validierten Skalen zur Beurteilung kindlicher Schmerzen vor. Da agitierte Kinder postoperativ ihre Schmerzen in der Regel nicht selbst einschätzen können, bieten sich hier, entsprechend den Empfehlungen der S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ (AWMF-Register Nr. 001/025), beobachterabhängige Erfassungsinstrumente an. Für die am häufigsten betroffene Altersgruppe sind sowohl die kindliche Unbehagens- und Schmerzskala (KUSS) als auch die Face, Legs, Activity, Cry, Consolability scale (FLACC), welche international gebräuchlicher ist, gut geeignet, um zwischen schmerzbedingter Agitation und einem postoperativen Delir differenzieren zu können [18] [19].

Um die unterschiedlichen therapeutischen Ansätze differenziert anwenden zu können, sollen daher neben der gezielten Dokumentation von Delir- (ED I-Skala) und ggf. Agitationskriterien (ED II-Skala) immer auch validierte Schmerzskaalen zur Anwendung kommen (siehe Abbildung 1 und Tabelle 1).

4. Risikofaktoren

PICO: Welche Risikofaktoren für ein pädED sind bekannt?

Über die letzten Jahrzehnte konnten multiple Risikofaktoren für das Auftreten eines pädEDs identifiziert werden. Diese können teilweise modifiziert werden (z.B. Medikation, Schmerzen), sind häufig aber auch nicht zu beeinflussen (z.B. Alter, Operation). Im Folgenden sollen die wichtigsten Risikofaktoren einzeln betrachtet werden.

Alter

4.1	Statement	Modifiziert 2024
LoE: 2	Kindergarten- und frühes Grundschulalter sind ein Risikofaktor für das pädED. [9,20,21]	

Bereits 1961 konnte Eckenhoff [20] nachweisen, dass das Alter Einfluss auf die Inzidenz einer postoperativen Agitation 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 haben Aono et al. beschrieben, dass die Inzidenz des pädED nach Sevoflurannarkosen im Vorschulalter (3 – 6 Jahre) mit 40% signifikant höher war als bei Schulkindern (6 – 10 Jahre) mit 11,5% [21]. In einer neueren Studie konnten Doerrfuss et al. ein Alter < 5 Jahre als unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines pädED bestätigen [9]. Im Gegensatz zu Erwachsenen und Schulkindern, sind Kindergarten- und Vorschulkinder eventuell weniger in der Lage mit emotionalem Stress in einer ungewohnten Umgebung umzugehen, so dass das Auftreten eines pädED aufgrund der niedrigeren Frustrationstoleranz häufiger beobachtet wird [22].

Präoperative Ängstlichkeit

4.2	Statement	Modifiziert 2024
LoE: 2	Präoperative Ängstlichkeit ist ein Risikofaktor für das pädED. [22–26]	

Bereits 2004 untersuchten Kain et al. 791 Kinder im Rahmen von operativen Eingriffen mit Sevofluran-basierten Narkosen, 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 [4]. Darüber hinaus haben diverse weitere Studien gezeigt, dass die präoperative Ängstlichkeit, im Englischen als „anxiety“ bezeichnet, die Inzidenz und Intensität des pädED beeinflusst [22–26], während das elterliche Verhalten laut einer Studie [27] nicht mit einem pädED assoziiert ist.

Operativer Eingriff

4.3	Statement	Bestätigt 2024
LoE: 2	Operative Eingriffe im Kopf-/Halsbereich sind ein Risikofaktor für das pädED. [20,28–30]	

Die Inzidenz des pädED hängt vom operativen Eingriff ab. So ist die Inzidenz bei HNO- und ophthalmologischen Eingriffen [20,28–30] höher als bei anderen kinderchirurgischen Eingriffen. Ob dieser Unterschied allein durch die unterschiedliche postoperative Schmerzintensität erklärt werden kann, bleibt unklar. Daher sollten Eingriffe im Kopf-/Halsbereich (Strabismuschirurgie, Bronchoskopien, HNO-Eingriffe, MKG-Spalten OPs, u.a.) als Risikofaktor betrachtet werden.

Schmerzen

4.4	Statement	Bestätigt 2024
LoE: 1	Schmerzen sind ein Risikofaktor für das pädED. [31–52]	

Auch wenn Unruhezustände nach nichtoperativen Eingriffen vorkommen, konnte in vielen Studien nachgewiesen werden, dass Schmerz ein wichtiger Risikofaktor des pädED ist [32,33,37,38,44–47,52]. So wurde auch in diversen Studien bestätigt, dass eine suffiziente Analgesie maßgeblichen Einfluss auf die Inzidenz des pädED hat [34–36,39–43,48–51]. Bryan et al. zeigten im Rahmen ihrer Studie jedoch auch, dass ein pädED ohne operative Intervention im Rahmen von MRT-Untersuchungen vorkommt, wobei die Inzidenz mit 9% nach Sevofluran- und 4% nach Propofolnarkosen deutlich niedriger angegeben wird als nach operativen Eingriffen [53].

Narkoseform

4.5	Statement	Modifiziert 2024
LoE: 1	Die Inzidenz des pädED ist nach Anästhesien mit Sevofluran ohne weitere Interventionen zur Risikoreduktion erhöht. [54–63]	

In diversen Studien und Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass balancierte Anästhesien mit Sevofluran oder Desfluran im Vergleich mit einer Total Intravenösen Anästhesie (TIVA) mit einer höheren Inzidenz des pädED einhergehen [54–59] und diesbezüglich zwischen Sevofluran und Desfluran kein relevanter Unterschied besteht [64–68]. Diese Erkenntnis konnte seit Erscheinen der letzten Leitlinie in weiteren Studien bzw. Metaanalysen bestätigt werden [60–63].

Bereits die Einleitung mit Sevofluran scheint im Vergleich zur intravenösen-Einleitung mit einer erhöhten Inzidenz des pädED assoziiert zu sein. Auerswald et al. zeigten diesbezüglich, dass Kinder im Rahmen von HNO-Eingriffen nach Maskeneinleitung mit Sevofluran und anschließender TIVA in 64% eine postoperative Agitation entwickelten, während diese nach intravenöser Einleitung und anschließender TIVA nur in 41% auftrat. Ob diese Beobachtung ein Effekt des Sevoflurans oder eher die Folge einer „stormy mask induction“ also einer unkooperativen Maskeneinleitung und somit einer erhöhten Ängstlichkeit zum Zeitpunkt der Einleitung ist, ließ sich in dieser Studie nicht klären [69]. Zwei weitere Studien kamen allerdings zu vergleichbaren Ergebnissen: In diesen wurden nach jeweils elektiver Masken- oder intravenöser Einleitung die Narkosen balanciert mit Sevofluran und Fentanyl aufrechterhalten. Im Aufwachraum zeigte sich auch hier in beiden Studien eine signifikant höhere Inzidenz eines pädED nach Maskeneinleitung [70,71].

Perioperative Gabe von Midazolam

4.6	Statement	Modifiziert 2024
LoE: 4	Die präoperative, orale Gabe von Midazolam kann ein Risikofaktor für das pädED bei kurzen operativen Eingriffen sein. [34,72–74]	

Es existiert eine Vielzahl an Publikationen, welche sich mit der Auswirkung der perioperativen Gabe von Midazolam auf die Inzidenz und die Ausprägung des pädED beschäftigen. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind dabei nicht eindeutig, teilweise sogar widersprüchlich. Dies lässt sich zumindest für einige Arbeiten durch unterschiedliche Zeitpunkte und/oder Art der Applikation erklären.

Präoperative Gabe von Midazolam

Bereits Eckenhoff stellte 1961 fest, dass die Prämedikation mit einem Barbiturat ein Risikofaktor für ein postoperatives Delir darstellt [20]. 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 ohne Midazolam [75]. 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 [34]. Demgegenüber haben Zhang et al. in ihrer Metanalyse für die orale Midazolamgabe einen protektiven Effekt bezüglich der Inzidenz des pädEDs postuliert [76]. Vereinzelt Fallberichte weisen dagegen darauf hin, dass ein postoperatives Delir durch die präoperative Gabe von Midazolam ausgelöst werden kann [72,73]. Darüber hinaus ergab eine aktuelle Untersuchung, welche mittels eines „machine learning“ Ansatzes anstrebte, ein pädED vorherzusagen, dass präoperativ verabreichtes Midazolam mit einer höheren Inzidenz eines pädED einhergehen könnte (Odds Ratio 2.45 (2.25-2.73)) [74].

Intraoperative Gabe von Midazolam

Diesen Berichten über eine möglicherweise delirogene Wirkung von präoperativem Midazolam stehen andere Untersuchungen über die Auswirkung einer intraoperativen Gabe von Midazolam auf das pädED gegenüber. So konnten Cho et al. zeigen, dass die intravenöse Gabe sowohl von 0,03 mg/kg als auch von 0,05 mg/kg Midazolam kurz vor Ende des operativen Eingriffs die Inzidenz des pädED gegenüber einer Placebogabe signifikant reduziert. Die Aufwachzeit war nach Gabe von 0,05 mg/kg im Vergleich zu 0,03 mg/kg zwar statistisch aber nicht klinisch signifikant verlängert [77]. Auch in einer aktuelleren Studie verringerte eine intravenöse Verabreichung von 0,05 mg/kg Midazolam mit Fentanyl vor dem Ende der Operation die Inzidenz des pädED [78]. Eine Studie von Gonsalvez et al. befasste sich mit dem Zeitpunkt der Midazolam-Verabreichung während des chirurgischen Eingriffs und stellte fest, dass es unerheblich war, ob das Medikament bei der Einleitung oder gegen Ende der Operation verabreicht wurde [79]. Somit erscheint die intraoperative Gabe von Midazolam im Gegensatz zur präoperativen Gabe eher einen protektiven Effekt bezüglich des pädEDs zu haben.

Weitere Risikofaktoren

Neben den genannten, mittlerweile gut beschriebenen Risikofaktoren sind seit Erscheinen der letzten Leitlinie weitere mögliche Prädiktoren für das Auftreten eines pädED identifiziert worden.

So korrelierte in zwei Untersuchungen an Kindern, die eine Augenuntersuchung unter inhalativer Anästhesie bzw. eine minimal-invasive Trichterbrust-Korrektur erhielten, die Dauer der präoperativen Flüssigkeitskarenz signifikant mit der Inzidenz eines pädED [80] [81]. Analog scheint eine Operation am Nachmittag mit einem höheren Risiko für die Entwicklung eines pädEDs assoziiert zu sein als eine OP am Vormittag [82]. Möglicherweise ist auch diese Beobachtung zumindest teilweise einer längeren Nüchternzeit geschuldet.

In einer Subgruppenanalyse einer Studie zu Risikofaktoren für postoperative Schmerzen bei ambulanten Eingriffen (1076 Kinder, 4 - 17 Jahre) fanden Reynolds et al. eine signifikante Korrelation zwischen „sleep disordered breathing“, z.B. obstruktive Schlafapnoe, starkem Schnarchen sowie schwerer Adipositas und einem pädED. Einschränkungen der Studie sind die geringe Gesamtinzidenz des pädED sowie die fehlende Nutzung eines validierten Tools zur Diagnosestellung des Delirs [83]. In einer weiteren Studie war eine geringere Schlafqualität mit dem Auftreten eines pädEDs nach Strabismuschirurgie assoziiert [84].

Verschiedene spezifische intraoperative EEG-Veränderungen haben einen prädiktiven Wert hinsichtlich des Auftretens eines pädED. So konnte gezeigt werden, dass das Delta-Wellen-Verhältnis von hoch- zu niederfrequenten Wellen und die Delta-zu-Alpha-Ratio signifikant positiv linear mit dem Maximum der PAED-Skala korrelieren und dass sich Alpha- und Beta-Wellen signifikant negativ linear zum Maximum der PAED-Skala verhalten [85].

Ebenfalls scheinen bestimmte EEG-Muster während der Einleitung („interictal spike events“) mit der postoperativen Inzidenz des pädED zu korrelieren [86].

Demgegenüber hat das Auftreten von Burst-Suppression-Mustern im Roh-EEG keinen prädiktiven Wert für das Auftreten eines pädED [87,88]. Ebenso scheint ein mittlerer Bispektralindex von < 40 gegenüber 40 – 60 nicht mit dem Auftreten eines pädED assoziiert zu sein [89].

In einer anderen, retrospektiven Untersuchung korrelierter einer niedrigerer Patient-State-Index (PSI-Wert) als Zeichen einer tieferen Sedierung mit höheren postoperativen PAED-Werten bei ambulanten OPs und balancierter Anästhesie, während bei einer TIVA keine Assoziation bestand [90]. In einer anderen, prospektiven Untersuchung bei kardiochirurgischen Eingriffen waren niedrigere Narcotrend-Indices, im Sinne einer tieferen Narkose, mit höheren CAP-D-Werten assoziiert [91].

Abfälle größer 10% in der cerebralen Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) scheinen ebenso mit dem Auftreten eines pädED assoziiert zu sein [92]. Offen bleibt, inwiefern es sich dabei um eine spezifische Störung der zerebralen Oxygenierung handelt oder der NIRS-Abfall eine generalisierte Minderperfusion widerspiegelt.

Eine Bestätigung aller dieser Beobachtungen in größeren, bestenfalls prospektiv kontrollierten Studien steht jedoch bis dato aus. Daher kann keine eindeutige Bewertung erfolgen, ob und inwiefern bestimmte Muster im Neuromonitoring das Auftreten eines PädEDs vorhersagen können.

PICO: Kann das Auftreten eines pädED mit Hilfe einer Risikoskala mit hinreichender Sensitivität und Spezifität vorhergesagt werden?

4.7	Statement	Neu 2024
LoE: 3	Es stehen aktuell keine validierten Messinstrumente (Skalen) zur Verfügung, die das pädED mit ausreichender Genauigkeit vorhersagen können. [29,93,94]	

Aufgrund der Vielzahl an bekannten Risikofaktoren für ein pädED sowie der bisher nicht umfassend verstandenen Interaktionen zwischen den einzelnen Prädiktoren haben zwei Arbeitsgruppen [93] [29] unabhängig voneinander Anstrengungen unternommen, eine Risikoskala für das pädED zu entwickeln. Keine dieser Skalen ist in der Lage mit ausreichender Sensitivität und Spezifität ein pädED vorherzusagen. Darüber hinaus fehlen externe Validierungen [94].

5. Prävention

PICO: Welche Präventionsstrategien sind geeignet, die Inzidenz und den Schweregrad eines pädED zu reduzieren?

Naheliegenderweise lassen sich wirksame Präventionsstrategien größtenteils aus den genannten, modifizierbaren Risikofaktoren ableiten. Seit Erscheinen der letzten Leitlinie konnte weitere Evidenz für einzelne Maßnahmen generiert werden. Im Folgenden wird diese dargestellt. Dabei gilt, dass eine Überlegenheit von einzelnen medikamentösen oder nicht-medikamentösen Strategien gegenüber anderen bisher nicht eindeutig gezeigt werden konnte. Eine Kombination von medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen erscheint sinnvoll, während es für die Kombination von verschiedenen medikamentösen Maßnahmen nur wenig Evidenz gibt.

Edukation und nichtmedikamentöse Anxiolyse

5.1	Empfehlung	Bestätigt 2024
Empfehlungsgrad EK	Eltern sollten präoperativ über die Möglichkeit des pädED aufgeklärt werden.	

5.2	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Nichtmedikamentöse Strategien zur Anxiolyse sollten angewendet werden.	
LoE: 2	[4,75,95–108]	

Wie bereits erwähnt korreliert präoperative Ängstlichkeit mit dem Auftreten eines pädED, so dass es naheliegt, dass eine schon per se gewünschte Reduktion dieser „Anxiety“ auch das pädED reduziert. Da in den meisten der genannten Studien zur Reduktion der „Anxiety“ jedoch das Auftreten des pädED nicht untersucht oder die Studien für eine entsprechende Aussage nicht über eine ausreichende Power verfügten, bleibt für viele Maßnahmen offen, inwiefern durch ihren Einsatz auch das pädED reduziert werden kann.

Mehrere Studien untersuchten die Anwesenheit der Eltern und deren Auswirkung auf die präoperative Angst der Kinder. Hierbei wurde „Eltern anwesend“ versus „Eltern nicht anwesend“ [75,109–117], „beide Eltern anwesend“ versus „ein Elternteil anwesend“ [118] sowie „Eltern anwesend“ versus „sedative Medikation“ [75,110,114,119] untersucht. Auch wenn die PPIA (parental presence during induction of anesthesia), also die Anwesenheit der Eltern bei Narkoseeinleitung, in einigen europäischen Ländern zum Standard gehört, konnte

in den oben genannten Studien bisher kein klarer Vorteil für PPIA hinsichtlich präoperativer Ängstlichkeit oder Reduktion des pädED gezeigt werden [120–123].

Bereits 2007 konnten Kain et al. zeigen, dass die Inzidenz der präoperativen Ängstlichkeit und des postoperativen Delirs mit einer multimodalen, sogenannten ADVANCE-Strategie reduziert werden kann. 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 waren [75]. Aufgrund der Komplexität des ADVANCE-Konzepts analysierte die gleiche Arbeitsgruppe in einer Folgestudie die einzelnen Maßnahmen bezüglich ihrer Effektivität und kam zu dem Schluss, dass zum einen die präoperative Gewöhnung der Kinder an die Gesichtsmaske sowie zum anderen die präoperative Ablenkung durch die Eltern den größten Effekt auf die präoperative Ängstlichkeit hatten. Diese einfachen Interventionen scheinen also sinnvoll zu sein, wobei einschränkend erwähnt werden muss, dass der Nachweis einer Reduktion des pädED durch diese Einzelmaßnahmen bisher nicht erbracht wurde [95].

Das Ausmaß der präoperativen Ängstlichkeit ist durch verschiedene andere Maßnahmen ebenfalls modifizierbar. Z.B. kann Ängstlichkeit durch Vermeidung jeglicher Nebengeräusche während der Einleitung [124], den Einsatz von Clowns [125–128], Musik [129], Hypnosemaßnahmen [130], Ablenkung in Form von Videoclips während der Einleitung [107,131–133] oder auch durch den Einsatz von Aufklärungsfilmern vor der Operation für die Eltern [106,134,135] reduziert werden. Diese Interventionen haben teilweise einen vergleichbaren Effekt wie Midazolam, bzw. wirken additiv hinsichtlich der Reduktion der Ängstlichkeit, während der Effekt auf das pädED inkonsistent war [96–100,103,105,108,136,137]. In einer Studie konnte durch den Einsatz von Videoclips zur Einleitung neben positiven Effekten bezüglich des Auftretens eines pädED auch eine Reduktion von unerwünschten postoperativen Verhaltensänderungen erreicht werden [107]. Hierbei könnte ein immersiver Ansatz durch Virtual-Reality (VR)-Brillen den positiven Effekt verstärken [104,138], wengleich eine weitere Gruppe keinen Unterschied zwischen 2D- und 3D-VR-Videos zeigen konnte [139]. Ein VR-Rundgang durch den Operationstrakt hingegen konnte die Inzidenz des pädED nicht senken und hatte keinen sicheren Effekt auf Ängstlichkeit oder Schmerzwahrnehmung [140–142], während ein physischer Rundgang durch den OP möglicherweise positive Effekte hinsichtlich eines pädED zeigt [75,101].

Eine wirksame Maßnahme zur Reduktion eines pädED nach unilateralen ophthalmologischen Eingriffen mit der Notwendigkeit postoperativ eine Augenklappe zu tragen, ist die präoperative Gewöhnung an die Augenklappe. Hierzu erhielten die Kinder in der Interventionsgruppe eine prophylaktische Behandlung mit einer Augenklappe, die das zu operierende Auge für mindestens 3 Stunden am Tag vor der Operation verdeckte, während den Kindern in der Kontrollgruppe lediglich erklärt wurde, wie die Phase nach der OP aussehen würde. Hierdurch gelang eine absolute Risikoreduktion für das Auftreten eines pädED von 27 % (15 von 89 (16,9%) gegenüber 40 von 90 (44,4%)), Odds Ratio (OR) 4,0, 95% CI 2,0-8,0; $P < 0,001$ [102].

Analgesie und Regionalanästhesie

5.3	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad A	Eine präemptive, leitliniengerechte Analgesie, angepasst an die Schwere des operativen Eingriffs, ist Grundvoraussetzung für eine niedrige Inzidenz des pädED und soll bei allen schmerzhaften Eingriffen durchgeführt werden	
LoE: 1	[34–36,39–42,42,43,48,50,143–153]	

5.4	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Regionalanästhesieverfahren sollten zur präventiven Analgesie eingesetzt werden, um die Inzidenz des pädED zu senken	
LoE: 2	[23,31,44,49,51,154–158]	

Auch wenn Unruhezustände nach nichtoperativen Eingriffen vorkommen, ist durch viele Untersuchungen belegt, dass Schmerz ein wichtiger Risikofaktor des pädED ist [32,33,37,38,44–47,52]. Studienergebnisse haben entsprechend gezeigt, dass eine suffiziente Analgesie maßgeblichen Einfluss auf die Inzidenz des pädED hat [34,36,40,42,43,145,151]. So konnte gezeigt werden, dass die Verbesserung der postoperativen Analgesie, sei es durch Fentanyl [36,39,41,42,50,143], Alfentanil [152,153], Nalbuphin [48,146–150] oder den Einsatz verschiedener Regionalanästhesieverfahren wie dem Fascia-iliaca-Kompartimentblock [44], der Kaudalanästhesie [23,31,49] oder der infraorbitalen Nervenblockade [51] einen positiven Effekt hat. Seit Erscheinen der letzten Leitlinie konnten diese Ergebnisse durch weitere Studien ergänzt werden, die die protektiven Effekte von Kaudalanästhesie [154,155], Pectoralis- und Serratus-Plane-Nervenblockaden [157] und Peribulbär-[156] oder Sphenopalatin-Ganglion-Block [158] bei Strabismus-OPs zeigten. Hingegen konnten Ohashi et al. durch die Anwendung eines additiven Ilioinguinal-Blocks bei Leistenhernien-OP keine Delir-Reduktion erreichen. Einschränkend muss hier erwähnt werden, dass sich auch die gemessenen Schmerz-Skalen zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nicht signifikant unterschieden [159]. Regionalanästhesiologische Verfahren sollten daher supplementär eingesetzt werden.

Weiterführend sei hier auf die S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, AWMF-Register Nr. 001/025 [160] verwiesen.

Total Intravenöse Anästhesie

5.5	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad A	Bei Vorliegen von Risikofaktoren für ein pädED soll eine Total Intravenöse Anästhesie gegenüber einer balancierten Anästhesie ohne medikamentöse Intervention bevorzugt werden.	
LoE: 1	[55–62,69,161–164]	

Wie bereits in der ersten Version der Leitlinie ausgeführt reduziert eine Total Intravenöse Anästhesie (TIVA) im Vergleich zu einer balancierten Anästhesie mit Sevofluran oder Desfluran das Risiko für ein pädED [55–59,69,161,162]. Diese Erkenntnis konnte seit Erscheinen der letzten Leitlinie in weiteren Studien bzw. Metaanalysen bestätigt werden [60–62,163]. Einschränkend muss erwähnt werden, dass in praktisch allen Studien, und somit auch in den zitierten Metaanalysen, die TIVA gegenüber einer balancierten Anästhesie ohne weitere Intervention zur Risikoreduktion verglichen wurde. Daher kann im Rahmen dieser Leitlinie auch weiterhin nicht die Frage beantwortet werden, ob dieser Vorteil Bestand hat, wenn eine balancierte Anästhesie mit einer der im Folgenden erwähnten medikamentösen Interventionen kombiniert wird. Lediglich eine kleine Studie mit 84 Kindern verglich die Inzidenz eines pädED nach Strabismus-OPs zwischen einer inhalativen Anästhesie mit Sevofluran und Dexmedetomidin und einer TIVA. Kinder in beiden Gruppen wurden inhalativ eingeleitet. Ein signifikanter Unterschied bezüglich des pädED konnte hier nicht gezeigt werden [164].

PICO: Welche medikamentösen Interventionen können Inzidenz und Schwere des pädEDs nach balancierter Anästhesie mit Sevofluran reduzieren?

Medikamentöse Prävention des pädED bei balancierter Anästhesie

5.6	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad A	Sofern Sevofluran oder Desfluran für eine balancierte Anästhesie bei Kindern im vulnerablen Alter genutzt werden, soll intraoperativ eine medikamentöse Prophylaxe erfolgen.	
LoE: 1	[62,94,165–175]	

Wie bereits dargestellt, erhöht die Verwendung von Sevofluran oder Desfluran signifikant die Inzidenz für ein pädED. Dies gilt insbesondere für Kinder im Kindergarten- und frühen Grundschulalter. Entsprechend wurden in diversen Studien mögliche medikamentöse Präventionsstrategien untersucht und deren Wirksamkeit und Sicherheit in verschiedenen

Metaanalysen und systematischen Reviews nachgewiesen. Demgegenüber liegen bis dato keine kontrollierten Studien mit ausreichender Power vor, die die Überlegenheit einer einzelnen Maßnahme mit hinreichender Sicherheit nachweisen konnten [62,94,165–175]. Im Folgenden werden die einzelnen Substanzen sowie die Evidenz zu ihrer Wirkung dargestellt. Die Wirksamkeit einer medikamentösen Prophylaxe des PädED ist für Kinder im vulnerablen Alter am besten belegt und das Sicherheitsprofil der verwendeten Substanzen ist für diese Altersgruppe am besten untersucht (siehe folgende Abschnitte).

Auf andere Altersgruppen, insbesondere Säuglinge, können diese Daten nicht ohne Weiteres übertragen werden, so dass die Leitliniengruppe aufgrund nicht ausreichender Evidenz keine Empfehlungen zur medikamentösen pädED-Prophylaxe im Säuglings- oder Adoleszentenalter geben kann.

Propofol

5.7	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Propofol sollte bei balancierten Anästhesien mit Sevofluran oder Desfluran als Bolus zum Ende der Operation gegeben werden, um die Inzidenz des pädED zu senken.	
LoE: 2	[176–183]	

Schon in der vorherigen Version der Leitlinie wurde die intraoperative Gabe von Propofol zur Reduktion des pädEDs aufgrund der vorliegenden Literatur empfohlen [176–178]. Seither wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Propofol für diese Indikation in weiteren Untersuchungen bestätigt. So konnte gezeigt werden, dass ein Propofolbolus von 0,5 - 3 mg/kg zum Ende einer Narkose mit volatilen Anästhetika oder eine parallele Propofolinfusion während der Operation von 2 - 3 mg/kg/h die Inzidenz des pädED senken kann [179–182]. In einer Metaanalyse von insgesamt 12 RCTs (1103 Kinder) mit Propofol-Dosierungen zwischen 0,5 und 3 mg/kg, kommen die Autorinnen und Autoren zu dem Schluss, dass eine Dosierung von 3 mg/kg den größten Effekt hat [183]. Aufgrund der für Subgruppenanalysen geringen Studienzahl, einer signifikanten Heterogenität der Studien sowie einem signifikanten Risiko für einen Publikationsbias kann jedoch weiterhin keine Empfehlung für die optimale Dosierung von Propofol gegeben werden.

Midazolam

5.8	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Wenn eine medikamentöse Reduktion der präoperativen Ängstlichkeit notwendig ist, sollte eine anxiolytische Prämedikation erfolgen, z.B. die orale Gabe von Midazolam.	
LoE: 1	[54,76,184–186]	

5.9	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad 0	Sofern Sevofluran oder Desfluran für eine balancierte Anästhesie genutzt werden, kann intraoperativ eine intravenöse Gabe von Midazolam zur Reduktion des pädED erfolgen.	
LoE: 2	[77,78,181]	

Wie bereits dargestellt ist die Studienlage zum Einfluss einer präoperativen Gabe von Midazolam auf die Inzidenz des pädED inhomogen. In frühen Studien, in denen das Auftreten eines pädED nach Sevofluran-Narkosen beobachtet wurde, schien Midazolam eher einen protektiven Effekt zu haben, verlängerte jedoch regelhaft die Aufwachzeit [54,184,185]. In einer neueren Studie wurde der Effekt einer präoperativen i.v.-Gabe von 0,05 oder 0,1 mg/kg Midazolam bei Kindern mit ausgeprägter Angst untersucht. Kawai et al. kamen zu dem Ergebnis, dass nur die Gabe von 0,1 mg/kg das pädED reduzieren konnte [187]. Andere Studien sahen dagegen keinen positiven Effekt bezüglich des pädED [188,189] oder nur in Kombination mit Diazepam [190] bzw. assoziierten die präoperative Gabe von Midazolam mit der Entwicklung eines pädED [34,72–74]. Zhang et al. postulierten andererseits in ihrer Metanalyse für die orale Midazolamgabe einen protektiven Effekt bezüglich der Inzidenz des pädED [76].

Orales Midazolam wird trotz der nicht sicher vorhersagbaren Aufnahme und Wirkung [191,192] in der Kinderanästhesie häufig angewandt, da seine Wirkung bezüglich der Reduktion der präoperativen Ängstlichkeit gut belegt ist [186] und langjährige Erfahrung in der Anwendung besteht.

In der bereits erwähnten Studie von Kain et al. konnte wiederum gezeigt werden, dass eine multimodale Strategie zur Reduktion der präoperativen Ängstlichkeit der Midazolam-Gabe überlegen ist [75]. Daher kann im Sinne einer Reduktion von unnötiger Medikamentenexposition auf die Prämedikation mit Midazolam verzichtet werden, sofern andere Strategien (s.o.) zur Reduktion der „Anxiety“ implementiert werden. Es sollte aber nicht mit dem Ziel einer Reduktion des pädEDs eine ggf. notwendige medikamentöse

Anxiolyse unterlassen werden, da wie bereits erwähnt, auch die präoperative Ängstlichkeit an sich erheblich zur Entwicklung des pädED beiträgt.

Wie in den folgenden Abschnitten ausgeführt, bieten sich neben Midazolam auch andere Substanzen, z.B. Dexmedetomidin, als Alternative zu Midazolam an. Dies gilt insbesondere, wenn eine orale Medikation nicht gewünscht ist.

Bereits in der vorherigen Version der Leitlinie wurde erwähnt, dass wiederum eine intravenöse Gabe von 0,03 oder 0,05 mg/kg Midazolam zum OP-Ende das Auftreten ein pädED reduzieren kann [77]. Seither konnten diese Ergebnisse reproduziert werden: Die intravenöse Verabreichung von 0,05 mg/kg Midazolam sowohl mit als auch ohne Fentanyl vor dem Ende der Operation kann die Inzidenz des pädED senken [78,181]. Eine Studie von Gonsalvez et al. befasste sich mit dem Zeitpunkt der Midazolam-Verabreichung während des chirurgischen Eingriffs und stellte fest, dass es unerheblich war, ob das Medikament bei der Einleitung oder gegen Ende der Operation verabreicht wurde [79].

Dexmedetomidin

5.10	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Sofern Sevofluran oder Desfluran für eine balancierte Anästhesie genutzt werden, sollte perioperativ eine Gabe von Dexmedetomidin zur Reduktion des pädED erfolgen.	
LoE: 1	[47,164,165,167,171,193–254]	

In der letzten Version dieser Leitlinie wurde bereits ausgeführt, dass nach der bis dahin vorliegenden Evidenz eine präventive Gabe von nasalem oder intravenösem Dexmedetomidin geeignet ist, das pädED positiv zu beeinflussen. Diese Einschätzung beruhte auf mehreren Studien, die die intravenöse Anwendung intraoperativ bei balancierten Anästhesien untersuchten [193,194,196,197,199,201], sowie zwei Studien welche bei präoperativer oraler [195] oder nasaler Gabe [198] positive Effekte bezüglich des pädED darstellen konnten. Darüber hinaus fanden drei Metaanalysen [198] [200,202] Eingang in die Bewertung. Aufgrund der Heterogenität dieser Studien sowohl bezüglich der Dosis und des Applikationsweges als auch hinsichtlich der Patientenpopulation und der verwendeten Messinstrumente konnte jedoch keine umfassende Empfehlung zur regelhaften Verwendung von Dexmedetomidin gegeben werden. Seit Erstellung der letzten Version dieser Leitlinie sind eine Vielzahl von weiteren Veröffentlichungen erschienen, die den Einfluss von Dexmedetomidin auf das pädED beschreiben, so dass eine genauere Bewertung erfolgen konnte.

Intraoperative Gabe

Der Großteil der neu gesichteten Literatur befasst sich mit der Wirkung der intraoperativen iv-Gabe von Dexmedetomidin. Im überwiegenden Anteil der Studien scheint diese Applikation die Inzidenz und/oder Schwere des pädEDs zu reduzieren. Insgesamt zeichnen sich die Studien jedoch weiterhin durch eine große Heterogenität bezüglich der Dosierung (0,15 µg/kg bis 1 µg/kg), Applikationsdauer (Bolusgabe oder kontinuierliche Infusion) und -zeitpunkt, chirurgischem Eingriff und intraoperativer Analgesie bzw. Anästhesie sowie bezüglich der untersuchten Altersgruppen und der Vielzahl von verwendeten Scoring-Systemen bzw. Skalen aus, so dass allgemeingültige Empfehlungen nur bedingt ableitbar sind [164,203–220,244,246,248,250,253]. In einer Dosisfindungsstudie zeigte die Bolusgabe von Dexmedetomidin 0,75 µg/kg gegenüber 1 µg/kg eine vergleichbare Wirkung [221]. In einer weiteren Dosisfindungsstudie wurde die ED90 (95% CI) für eine kontinuierliche Gabe von Dexmedetomidin mit 0,74 µg/kg/h (0,67–1,05 µg/kg/h) angegeben [255]. Allerdings handelte es sich bei den Eingriffen ausschließlich um zahnmedizinische OPs, welche nach nasaler Intubation in ausschließlich inhalativer Anästhesie fortgeführt wurden, so dass die Übertragbarkeit auf andere Eingriffe fraglich erscheint. In einer anderen Studie wurde die iv-Gabe von 0,2 µg/kg Dexmedetomidin gegenüber 1 mg/kg Propofol verglichen. Beide Medikamente wurden 20 Minuten vor Ende einer Katarakt-OP appliziert. Hierbei zeigte sich in der Dexmedetomidin-Gruppe eine deutlich geringere pädED-Inzidenz (5% vs. 27,5%) [238]. Einschränkend muss allerdings erwähnt werden, dass die prophylaktische Gabe von Propofol für eine optimale Wirkung direkt zum OP-Ende erfolgen sollte und mit 1 mg/kg auch eine eher niedrige Propofoldosis gewählt wurde. Darüber hinaus wurde in dieser Studie perioperativ kein Opioid gegeben, so dass von Schmerzen als signifikantem Confounder ausgegangen werden muss. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen aber auch Vettuvanathi et al. in ihrer Studie mit 140 Kindern (2 – 6 Jahre) und subumbilikaler Chirurgie. Im Vergleich reduzierte die Gabe von 0,3 µg/kg Dexmedetomidin gegenüber 1 mg/kg Propofol über 10 Minuten zum OP-Ende das pädED deutlich (2,85 % vs 58,57%) [256]. Allerdings wurde zur Diagnostik des pädEDs die nicht ausreichend validierte WATCHA-Skala [10] benutzt, was eine Erklärung für die sehr hohe Inzidenz in der Propofol-Gruppe sein kann. Darüber hinaus erfolgte die Analgesie ausschließlich durch eine Kaudalanästhesie mit 0,25% Bupivacain ohne Angabe des verabreichten Volumens sowie der Gabe von Paracetamol, so dass Schmerzen als Confounder in dieser Altersgruppe möglich erscheinen. Daher kann aufgrund dieser beiden Studien nicht von einer grundsätzlichen Überlegenheit von Dexmedetomidin gegenüber Propofol ausgegangen werden.

Präoperative Gabe

In weiteren Studien wurde die präoperative Gabe von Dexmedetomidin zur Delirprophylaxe untersucht. Analog zur intravenösen Gabe reduziert auch nasal appliziertes Dexmedetomidin das pädED [222–226,236,240,243], in einer Studie vergleichbar mit Propofol [227] bzw. in Kombination mit Esketamin [249]. Doch auch in diesen Studien wurden sehr unterschiedliche Dosierungen von 1 µg/kg bis 4 µg/kg nasal, untersucht. In einer Studie mit 318 Kindern wurden verschiedene Dosierungen von nasalem Dexmedetomidin (0,5; 1,0; 1,5; 2,0 µg/kg) verglichen.

Die niedrigste pädED-Inzidenz zeigte sich nach Gabe von 2 µg/kg. Allerdings war ab einer Gabe von 1,5 µg/kg die Zeit im Aufwachraum signifikant verlängert [247]. In einem systematischen Review von 20 Studien mit insgesamt 2103 Kindern mit Metaanalyse schlussfolgerten Na et al, dass die nasale Gabe von Dexmedetomidin geeignet sei, das Risiko für ein pädED zu reduzieren. Allerdings gelte dies nicht im Vergleich zu einer Prämedikation mit Clonidin oder (Es)Ketamin. Darüber hinaus bestand zwischen den Studien eine moderate Heterogenität und mehrere Studien wiesen bedeutende Bias-Risiken auf, so dass nur ein mittleres „level of certainty“ besteht [254]. Eine weitere Metaanalyse zeigte ein vergleichbares Ergebnis [252]. Laut verschiedenen anderen Metaanalysen ist Dexmedetomidin geeignet das pädED in Kombination mit Sevofluran zu minimieren [165,167,171,228–232,235,241]. Problematisch ist, wie bereits verdeutlicht wurde, dass die zugrunde liegenden Studien nur selten auf den primären Endpunkt „Delir“ gepowert und die untersuchten Dosierungen sehr heterogen waren. Hu et al. untersuchten in ihrer Metanalyse den Effekt von verschiedenen Dosierungen von nasalem Dexmedetomidin bezüglich unterschiedlicher Endpunkte: 0,5 µg/kg Dexmedetomidin ist ihrer Analyse zufolge mit der kürzesten Zeit im Aufwachraum, 1 µg/kg mit den niedrigsten Werten auf der PAED-Skala, 1,5 µg/kg mit dem geringsten Gebrauch von Analgetika und 2 µg/kg mit der niedrigsten pädED-Inzidenz assoziiert [245]. Aufgrund der fehlenden, direkten Vergleichbarkeit der sehr heterogenen Studien mit jeweils geringer Fallzahl kann jedoch auch aus dieser Metaanalyse keine Dosierungsempfehlung abgeleitet werden.

Ein Teil der Studien untersuchte Dexmedetomidin zur adjuvanten Schmerztherapie. Ein Effekt war, dass die intraoperative iv-Gabe oder die Verwendung als Zusatz zu einer Regionalanästhesie zu einer Reduktion weiterer Schmerzmedikation führte. Allerdings war keine der Studien auf diesen primären Endpunkt ausreichend gepowert und in allen Studien das Studiendesign problematisch sodass hierzu keine Empfehlung gegeben werden kann [167,233,234,242,257,257–259].

Drei weitere Studien untersuchten die orale Gabe von Dexmedetomidin (4 µg/kg) zur Prämedikation [237,260,261]. Aufgrund der aus pharmakologischen Überlegungen nur schwer nachvollziehbaren Wirksamkeit sowie der jeweils kleinen Studiengröße kann keine Empfehlung zu dieser Applikationsform gegeben werden.

Zusammenfassend eignet sich Dexmedetomidin dafür, die Inzidenz des pädED zu verringern [251] bzw. den Verlauf zu mildern. Weiterhin nicht endgültig beantworten lässt sich die Frage, welche Dosierung gewählt werden sollte und ab welchem Zeitpunkt mit der Gabe begonnen werden sollte. Die unterschiedlichen beschriebenen Wirkungen erklären sich u.a. aus der sehr heterogenen Studienlage, was die Art des operativen Eingriffs und die untersuchten Altersgruppen angeht sowie der Vielzahl von verwendeten Scoring-Systemen bzw. Skalen. Darüber hinaus bleibt die Frage der Sicherheit sowie der Wirtschaftlichkeit der perioperativen Gabe von Dexmedetomidin weiterhin weitgehend unbeantwortet. Keine der uns vorliegenden Studien hatte das hämodynamische Wirkprofil als primären Endpunkt. Lediglich eine Studie berichtete über „favorable stability of blood circulation“ während einer Analgosedierung [262] und drei beschrieben eine erhöhte Inzidenz von intraoperativen Episoden mit Bradykardien oder Hypotension [263–265].

In zwei Studien wird über eine verlängerte Sedierung nach der Gabe von 1 µg/kg/min bzw 3 µg/kg Dexmedetomidin berichtet [211,266]. Bei einer Studie mit 0,3 µg/kg bestand keine verlängerte Aufwachzeit [212].

In einer großen (18.104 Kinder) retrospektiven Untersuchung anhand von Krankenhausregister-Daten aus New York konnten Azimaraghi et al. zeigen, dass der zunehmende, perioperative Gebrauch von Dexmedetomidin mit einer längeren Verweildauer im Aufwachraum (adjustierte Differenz: 19,7 min), höheren Kosten und einem höheren Risiko für intraoperative Hypotension assoziiert war. Auch wenn aufgrund des Studiendesigns eine Kausalität nicht nachweisbar ist, lässt sich aus diesen Daten zumindest schlussfolgern, dass eine unkritische perioperative Gabe von Dexmedetomidin mit einem gehäuftem Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen assoziiert ist und weiterhin ausreichend große Studien bezüglich des Sicherheitsprofils benötigt werden [239].

In zwei Metanalysen wurden Dexmedetomidin und Propofol zur Sedierung von Kindern bei MRT-Untersuchungen verglichen. Zusammenfassend zeigt sich bei der Verwendung Propofol eine kürzere Zeit bis zum Beginn der Sedierung und ebenfalls eine kürzere Aufwachzeit bei allerdings häufigeren Abfällen der Sauerstoffsättigung. Bezüglich des pädED zeigten sich keine klinisch signifikanten Unterschiede [267,268].

Clonidin

5.11	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Sofern Sevofluran oder Desfluran für eine balancierte Anästhesie genutzt werden, sollte perioperativ eine Gabe von Clonidin zur Reduktion des pädED erfolgen.	
LoE: 2	[76,269–276]	

Aufgrund der bisher vorliegenden Evidenz war bereits in der letzten Version dieser Leitlinie die perioperative Gabe von Clonidin zur Reduktion des pädED als wirksam beurteilt worden. Diese Einschätzung beruhte zum einen auf Studien, die die orale Gabe von Clonidin im Vergleich zu Midazolam als Prämedikation untersuchten [269,273]. Zum anderen wurden Untersuchungen herangezogen, welche die Wirksamkeit einer intraoperativen Gabe von Clonidin zur Prävention eines pädED nachwiesen [271,272,274]. Auch eine Metanalyse von 2010 kam zu dem Schluss, dass eine Prämedikation mit Clonidin der Gabe von Midazolam sowohl hinsichtlich der Reduktion eines pädED überlegen ist als auch eine bessere Sedierung und Analgesie erreicht [270]. Eine andere Metanalyse von 2013 konnte hingegen, unabhängig davon ob Clonidin iv oder kaudal gegeben wurde, keine Überlegenheit gegenüber Midazolam feststellen [76]. Darüber hinaus sollte zumindest bei der iv-Gabe von Clonidin die unter Umständen deutlich protrahierte Schläfrigkeit als unerwünschte Arzneimittelwirkung in die Entscheidungsfindung einfließen [272].

Durch die Literaturrecherche zur Aktualisierung der Leitlinie konnten nur wenige neue Studien gefunden werden, welche die Wirksamkeit von Clonidin untersuchten. So postulierten Wicaksono et al., dass die intravenöse Gabe von 2 µg/kg Clonidin einen besseren Effekt als Diphenhydramin im Hinblick auf das pädED habe. Neben der Tatsache, dass kein Vergleich gegenüber Placebo erfolgte, lassen auch Studiendesign und Narkoseführung eine Verallgemeinerung dieser Ergebnisse nicht zu [277]. Demgegenüber haben Sousa-Junior et al. Im Rahmen eines placebo-kontrollierten RCTs bei Kindern nach HNO-OPs durch die intraoperative Gabe von 1 µg/kg Clonidin iv eine deutlich geringere Inzidenz des pädED als nach Placebo (17.2% vs. 57.6%; RR = 0.30; 95% CI 0.13-0.70; p = 0.001) erreichen können [275]. In einer weiteren Studie von Charles et al. zeigten Kinder nach oraler Prämedikation mit Clonidin im Vergleich zu Midazolam geringere Werte auf einer Schmerzskala, was von den Autoren als Hinweis auf eine geringere Ausprägung des pädED interpretiert wurde [278]. Im Rahmen von MKG-OPs konnten durch die Zugabe von Clonidin zur peripheren Nervenblockade bei postoperativ gleichen Schmerzen die intraoperative Fentanylgabe sowie die Inzidenz des pädED reduziert werden [276]. Ähnlich wie bei den Studien zur Gabe von Dexmedetomidin können aufgrund der vorliegenden Evidenz jedoch keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.

Esketamin

5.12	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad 0	Sofern Sevofluran oder Desfluran für eine balancierte Anästhesie genutzt werden, kann perioperativ eine Gabe von Esketamin zur Reduktion des pädED erfolgen.	
LoE: 2	[172,248,279–288]	

5.13	Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Eine generelle Kombination von Propofol und Esketamin zur Reduktion des pädED sollte nicht erfolgen.	
LoE: 2	[289–291]	

Ketamin und sein Enantiomer Esketamin sind seit langem bekannte Analgetika und Sedativa, welche aufgrund ihrer guten Wirksamkeit und unterschiedlichen Applikationsmöglichkeiten (oral, rektal, nasal, intravenös) sowohl in der Anästhesie als auch in der Notfallmedizin breite Anwendung finden [172]. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass (Es)Ketamin sowohl als intraoperative [248,279,280,284–286,288] als auch präoperative Gabe [281–283,287] das Auftreten eines pädED reduzieren kann. Dies konnte auch in einer Metaanalyse unter Einbeziehung von 11 Studien (insgesamt 959 Kinder) bestätigt werden [172]. Allerdings wiesen die Autorinnen und Autoren um Ng auf die große Heterogenität der Studien hin. Darüber hinaus sollte beachtet werden, dass in einigen dieser Studien keine wirksame Analgesie in den Kontrollgruppen erfolgte [279,281], so dass der „protektive Effekt“ möglicherweise durch die Analgesie entsteht. Diese Hypothese wird durch die Beobachtung unterstützt, dass die zusätzliche Gabe von Esketamin zu Propofol bei nicht schmerzhaften Untersuchungen wie MRT oder Bronchoskopie keinen additiven Effekt bezüglich des pädED hat [289] und darüber hinaus möglicherweise die Aufwachzeit verlängert [290] bzw. bei schmerzhaften Eingriffen mit Analgesie durch intraoperative Opioidgabe die zusätzliche Applikation von Ketamin zu Propofol keinen Effekt hatte [291].

Interventionen ohne evidenzbasierte Empfehlung

Diverse weitere medikamentöse und nicht-medikamentöse Interventionen wurden hinsichtlich ihrer Wirkung auf das pädED untersucht.

Obwohl zum Teil erste vielversprechende Ergebnisse generiert werden konnten, fehlt bei allen folgenden Maßnahmen bisher entweder eine Bestätigung in größeren Studien, sind die Medikamente hinsichtlich ihrer Sicherheit noch nicht ausreichend untersucht oder sind die Ergebnisse verschiedener Studien nicht eindeutig.

Ein vielversprechendes Medikament könnte das ultrakurz wirksame Benzodiazepin Remimazolam sein. In ersten Studien konnten durch eine intraoperative Gabe Inzidenz und Schwere des pädED gesenkt werden [292,293]. Allerdings kann dieses Medikament bisher nur parenteral appliziert werden, so dass es nicht statt Midazolam zur oralen Prämedikation genutzt werden kann. Gegenüber einer TIVA scheint jedoch kein Vorteil zu bestehen [294].

Drei Studien untersuchten Melatonin zur Reduktion des pädEDs. Singla et al. schlussfolgerten, das Melatonin im Rahmen einer multimodalen Strategie zur Reduktion von präoperativer „Anxiety“ das pädED im Gegensatz zu Midazolam reduzieren könne. Anzumerken ist allerdings, dass die Einleitungen bezüglich weiterer angstreduzierender Maßnahmen nicht standardisiert waren und nur insgesamt 138 Kinder untersucht wurden [295]. In zwei weiteren Studien hatte die präoperative Gabe von Melatonin eine vergleichbare Wirkung wie Clonidin oder Dexmedetomidin, wobei ein Vergleich zu einem Placebo fehlte [296,297]. Eine Metaanalyse von insgesamt 9 Studien, davon eine mit dem Melatonin-Analogen Ramelteon, kam zu dem Schluss, dass die Sicherheit der Evidenz für die Wirksamkeit von Melatonin als sehr niedrig eingestuft werden muss [298]. Aufgrund dieser Daten kann Melatonin nicht zur Prävention eines pädED empfohlen werden.

In insgesamt sechs Studien wurde die Wirksamkeit der intravenösen Gabe von Magnesiumsulfat untersucht. In vier Studien konnte ein, teilweise nur geringer, positiver Effekt gesehen werden, während in den anderen beiden Studien die Inzidenz des pädED nicht gesenkt wurde [299–304]. Eine Metaanalyse dieser Studien von 2021 wies eine statistisch signifikante Reduktion des pädED nach [305] während laut einer weiteren Metaanalyse von 2022 [306] Magnesiumsulfat keinen Effekt auf das pädED hat aber möglicherweise die Aufwachzeit verlängert. So kann aufgrund dieser Daten, der sehr heterogenen Dosierungen sowie des fehlenden Nachweises der Sicherheit keine Empfehlung zu Magnesiumsulfat gegeben werden.

Dexamethason könnte neben den bekannten protektiven Effekten bezüglich postoperativer Übelkeit und Erbrechen auch einen positiven Effekt auf die Delirrate haben [144,300,307].

Vernebeltes Lidocain könnte, am ehesten durch eine verbesserte Analgesie, nach Tonsillektomie oder oraler Chirurgie Inzidenz und Schwere des pädED senken [308,309].

Eine japanische Untersuchung konnte mit bilateraler Elektrostimulation des Akkupunkturpunktes HT7 eine effektive Prävention des pädED erreichen [310]. Demgegenüber konnte die gleiche Arbeitsgruppe dieses Ergebnis mit einer unilateralen Elektrostimulation des HT7-Punktes nicht reproduzieren [311]. Analog konnte durch die bilaterale elektrische Akkupunkturpunkt-Stimulation von LI4 und PC6 ebenfalls eine signifikante Reduktion von Schmerzen und pädED erreicht werden [312]. Eine

Nadelakkupunktur mehrerer Punkte hat möglicherweise ebenfalls einen positiven Effekt hinsichtlich der Reduktion von Schmerzen und pädED [313]. In einer Metaanalyse von sechs bis April 2022 veröffentlichten Studien mit insgesamt 489 Kindern kamen Mihara et al. zu dem Schluss, dass Akkupunktur keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz des pädED hat. Allerdings stuften sie die Evidenz für diese Aussage aufgrund der verschiedenen Studiendesigns, Inkonsistenzen und möglichem Publikationsbias auf „sehr niedrig“ ein [314]. Verschiedene Arbeitsgruppen haben untersucht, inwiefern eine EEG-gesteuerte Narkosetiefe die Inzidenz des pädED senken kann. Die Ergebnisse sind u.a. aufgrund der verschiedenen, angewendeten Algorithmen bzw. Ziel-Werte heterogen. Grundsätzlich zeigt sich, dass mit Hilfe des prozessierten EEG Sevofluran gespart und möglicherweise die pädED-Inzidenz gesenkt werden kann [315,316]. Größere bzw. vergleichende Studien zu den verschiedenen Systemen stehen jedoch aus.

In mehreren, aufwendigen Arbeiten wurde untersucht, welchen Effekt das Abspielen der zuvor aufgenommenen mütterlichen Stimme im Aufwachraum ohne Anwesenheit der Eltern hat. Der hierbei gesehene positive Effekt erscheint bei der im Geltungsbereich der Leitlinie überwiegend praktizierten Anwesenheit eines Elternteils im Aufwachraum zunächst nicht übertragbar zu sein [317–320].

Weitere nicht-medikamentöse Interventionen, für die die Bestätigung der Wirkung bisher aussteht und deren Umsetzung erheblichen Aufwand bedeuten würde, sind monochromatisches Licht im Aufwachraum [321] sowie die intraoperative Stimulation mit Musik oder Lärm [322].

Eine einfach umzusetzende Maßnahme mit guter Wirkung zumindest nach kleinen oralen Eingriffen könnte das Angebot von Eis im Aufwachraum sein [323].

Da moderne volatile Anästhetika mit einem verbesserten Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten eine höhere Inzidenz der postoperativen Unruhe aufweisen als Halothan [324], wurde gemutmaßt, dass ein Zusammenhang zwischen raschem postoperativem Erwachen und der Inzidenz eines postoperativen Delirs besteht [28]. Dies konnte in anderen Studien bisher aber nicht eindeutig belegt werden [161,325]. Grundsätzlich erscheint es jedoch unabhängig vom verwendeten Anästhesieverfahren ratsam, pädiatrische Patienten postoperativ ausschlafen zu lassen. Eine ruhige Atmosphäre im Aufwachraum kann hierbei hilfreich sein. Als weitere postoperative Maßnahme erscheinen jegliche Interventionen sinnvoll, die auf die Beseitigung von postoperativen Ursachen einer Agitation (z.B. Durst, Hunger, Abwesenheit der Eltern - siehe Abbildung 1) abzielen [326].

Medikamentöse Präventionsstrategien mit fehlendem Nutzen

Die nachfolgend genannten Medikamente zeigten in den angegebenen Studien keinen Nutzen bezüglich des pädED: Ondansetron [327], Ramelteon [328], Sugammadex [329,330], Rocuronium [331].

PICO: Ist die Kombination verschiedener medikamentöser Präventionsstrategien der Einzelgabe der Substanzen überlegen?

5.14	Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Eine generelle Kombination mehrerer medikamentöser Präventionsmaßnahmen im Rahmen einer balancierten Anästhesie sollte nicht stattfinden.	
LoE: 2	[229,332]	

In zwei Network-Metaanalysen wurde untersucht, inwiefern die Kombination mehrerer medikamentöser Präventionsstrategien das pädED nach Sevoflurannarkosen günstig beeinflusst. Sie schlussfolgerten, dass Midazolam, Dexmedetomidin, Analgetika oder Antiemetika im Rahmen einer Kombinationstherapie möglicherweise einen additiven Effekt haben könnten, diese Befunde aber in größeren kontrollierten Studien validiert werden müssten und insbesondere anhand der vorliegenden Daten keine Aussage über die Sicherheit einer Kombinationstherapie gemacht werden könne [229,332]. Daher muss bei einer Kombinationstherapie zur Delir-Prophylaxe, insbesondere mit mehreren sedierenden Medikamenten, immer das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen, insbesondere die Potenzierung der potenziell atemdepressiven Wirkung sowie eine verlängerte Aufwachzeit bedacht werden.

6. Therapie

PICO: Welche Therapien sind bei Kindern mit pädED wirksam und sicher?

Prospektive randomisierte Studien zur Therapie des postoperativen Delirs existieren leider kaum. Zur Veröffentlichung der vorhergehenden Leitlinie lag eine Studie vor, die den therapeutischen Effekt von Physostigmin im Vergleich zu Placebo untersuchte [333], ohne einen Vorteil für Physostigmin erkennen zu können. Lediglich zwei Therapie-Studien konnten in der Literaturrecherche zu diesem Update gefunden werden. Die folgenden Therapieempfehlungen sind somit weiterhin überwiegend ein Expertenkonsens.

6.1	Empfehlung	Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad EK	Vor einer medikamentösen, symptomatischen Therapie des pädED sollen andere Ursachen für eine postoperative Agitation, insbesondere Schmerzen, gesucht und diese ggf. behandelt werden.	

Ein pädED ist bei Kleinkindern nicht leicht von Schmerz zu unterscheiden bzw. korrelieren pädED und Schmerzen miteinander [9]. Daher sollte bei Vorliegen eines pädED, diagnostiziert Anhand eines Wertes ≥ 9 auf der ED I-Skala, zunächst anhand einer validierten Skala, z.B. KUSS, versucht werden das Ausmaß der Schmerzen abzuschätzen. Kann eine schmerzbedingte

Ursache einer Agitation nicht ausgeschlossen werden, können nach Ausschöpfung nicht-medikamentöser Maßnahmen unter pulsoxymetrischer Kontrolle intravenöse Opiode zum Einsatz kommen. Darüber hinaus 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.

6.2	Empfehlung	Bestätigt 2024
Empfehlungsgrad 0	Wenn eine Eigen- oder Fremdgefährdung durch das pädED besteht kann ein Therapieversuch mit Propofol oder Dexmedetomidin erfolgen.	
LoE: 3	[334–337]	

Wenn eine Fremd- oder Eigengefährdung besteht, hat sich der Einsatz von intravenösen Anästhetika bewährt. Hierbei kann die Gabe von Propofol in einer Dosierung von 0,5-1 mg/kg unter pulsoxymetrischer Kontrolle und Beatmungsbereitschaft Anwendung finden [334] [335]. In der einzigen identifizierten, prospektiv randomisierten Therapie-Studie wurde die iv-Gabe von 0,5 µg/kg Dexmedetomidin mit 1 mg/kg Propofol bei Kindern mit schwerem pädED (PAED ≥ 15) verglichen. Als Endpunkt wurde die erfolgreiche Behandlung des pädED, definiert als PAED < 12 nach Wiedererwachen, gewählt. Auch wenn beide Interventionen eine gute Wirksamkeit zeigten, scheint Dexmedetomidin in dieser Studie Propofol überlegen zu sein (100% vs 70% erfolgreiche Behandlung) bei gleichzeitig geringerer Nebenwirkungsrate. Kritisch muss angemerkt werden, dass eine Placebokontrolle fehlte, die beiden Interventionsgruppen bezüglich des Alters trotz Randomisierung deutliche Unterschiede zeigten (Dexmedetomidin: 5,54, Propofol: 8 Jahre im Median) und Schmerzen als Confounder aufgrund des Studienprotokolls nicht ausgeschlossen werden können [336]. Laut einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie zeigten Kinder mit pädED fünf Minuten nach Gabe von 1 mg/kg Propofol keine Symptome mehr eines Delirs [337]. Wie bereits in der vorherigen Version dieser Leitlinie beschrieben, besteht darüber hinaus in der täglichen, klinischen Praxis eine große Erfahrung mit der Anwendung von Clonidin und Esketamin in der Therapie des PädED. Daher kann alternativ auch die Gabe von Clonidin in einer Dosierung von 1 - 2 µg/kg oder die Gabe von 1 mg/kg Esketamin erfolgen (s. Abb 2), insbesondere wenn dies institutionell bereits etabliert ist.

6.3	Empfehlung	Bestätigt 2024
Empfehlungsgrad 0	Nach kurzen operativen Eingriffen und oraler Gabe von Midazolam sowie langanhaltendem pädED kann eine Therapie mit Flumazenil in Erwägung gezogen werden.	
LoE: 4	[72,73]	

Vereinzelte Fallberichte weisen darauf hin, dass ein postoperatives Delir durch die präoperative Gabe von Midazolam ausgelöst werden kann [72,73]. Die postoperative Gabe von Flumazenil (0,02 mg/kg) 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 effektiv [338].

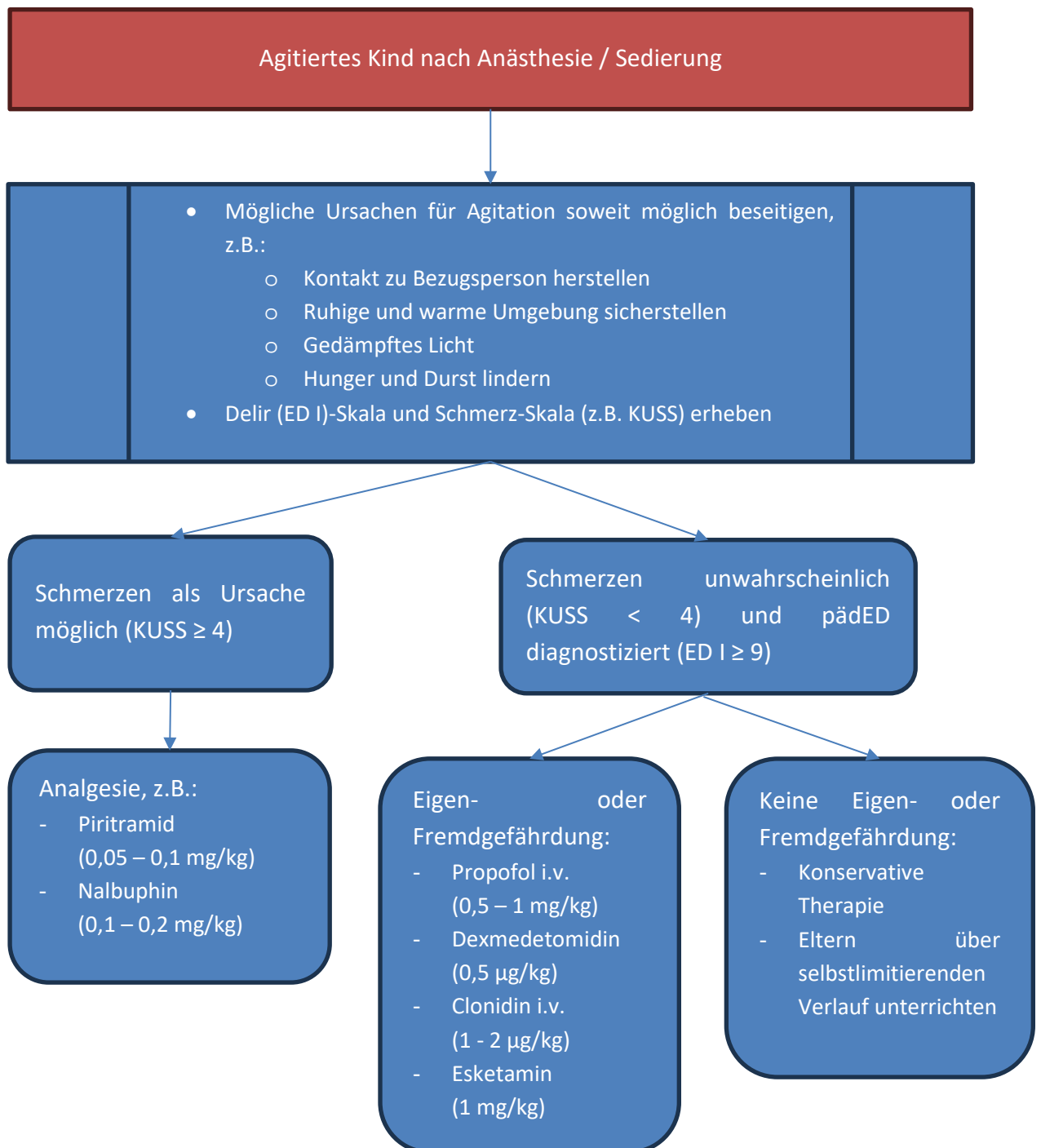


Abb. 2 Empfehlung zur Therapie des pädED

7. Wichtige Forschungsfragen

Aus Sicht der Leitliniengruppe bestehen weiterhin relevante Wissenslücken hinsichtlich der besten Strategien zur Vermeidung und zur Therapie eines pädED.

So gibt es bis dato keine ausreichend validierte Vorhersageskala für ein pädED. Diese wäre Voraussetzung für eine risikoadaptierte und damit ressourcenschonende Anwendung von präventiven Maßnahmen. Auch ließen sich unerwünschte Wirkungen von medikamentösen Präventionen reduzieren, wenn eine genauere Risikostratifizierung gelänge.

Trotz der mittlerweile weit verbreiteten Anwendung von Dexmedetomidin fehlen weiterhin statistisch aussagekräftige Studien um das Sicherheitsprofil ausreichend bewerten zu können. Des Weiteren fehlen ausreichend große, prospektiv randomisierte Studien in denen die einzelnen, zur Prävention verwendeten Medikamente verglichen oder Kombinationstherapien untersucht werden.

Nahezu gänzlich fehlen Studien zur Therapie des pädED.

8. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

8.1 Leitlinienkoordinator und Steuerungskomitee

Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. med. Richard Ellerkmann,

Steuerungskomitee:

Dr. med. Jan Klages

Dr. med. Katharina Röher

Prof. Dr. med. Ehrenfried Schindler

Leitliniensekretariat:

Marina Sander

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

Neuwieder Straße 9

90411 Nürnberg

www.dgai.de

8.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) vertreten durch den Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI

Mandatsträger:	Prof. Dr. med. Richard Ellerkmann, Dortmund	Gesamter Zeitraum
Stellvertreter:	Dr. med. Jan Klages, Berlin	ab Mai 2024
Ko-Autor*innen:	Dr. med. Karin Becke-Jakob, Basel	Gesamter Zeitraum
	Dr. med. Shahab Ghamari, Neuwied	Gesamter Zeitraum
	Dr. med. Anne Houben	Gesamter Zeitraum
	Dr. med. Christopher Hütt	Gesamter Zeitraum
	Dr. med. Sylvia Kramer, Berlin	Gesamter Zeitraum

Dr. med. Katharina Röher, Hamburg	Gesamter Zeitraum
Prof. Dr. med. Ehrenfried Schindler, Bonn	Gesamter Zeitraum
Dr. med. Julius Wermelt, Frankfurt	Gesamter Zeitraum

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
Mandatsträger: Prof. Dr. med. Felix Neunhoeffer, Tübingen Gesamter Zeitraum

8.3 Patient*innen/Bürger*innenbeteiligung

Patient*innen bzw. Eltern wurden an der Erstellung der Leitlinie nicht beteiligt, da es für das Thema pädED keine Patient*innenorganisation gibt. Die Perspektive der betroffenen Kinder und Eltern wurde durch eigene Arbeiten von Mitgliedern der LL-Kommission [3] sowie eine entsprechende Literatursuche in die Leitlinie integriert. Insbesondere die Arbeit von Ringblom et. al., in welcher mittels eines qualitativen Ansatzes durch Interviews mit Eltern und einem Kind die Wahrnehmungen der Betroffenen untersucht werden, zeigt, dass das Erleben eines pädED von Eltern und Kind als angsteinflößend und verunsichernd empfunden wird [2]. Darüber hinaus sind Kinder, die ein pädED erleben auch Wochen nach dem eigentlichen Eingriff noch häufig von unerwünschten Verhaltensänderungen betroffen [3,5]. Diese Ergebnisse zeigen, dass ein pädED nicht nur verhindert werden sollte, um, wie bereits ausgeführt, Ressourcen zu schonen, sondern auch um unnötige Belastungen für Eltern und Kinder zu minimieren.

8.4 Methodische Begleitung

Die Leitlinienerstellung wurde durch Dipl.-Biol. Simone Witzel, Institut für Medizinisches Wissensmanagement der AWMF und Leitlinienberaterin, methodisch begleitet.

9. Informationen zu dieser Leitlinie

9.1 Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Aktualisierung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.1 vom 05.09.2023).

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage 2023 <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

9.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

Eine ausführliche Beschreibung zur Recherche und Auswahl der Evidenz ist im Leitlinienreport dieser Leitlinie zu finden. Die Grundlagen für die Aktualisierung der Leitlinie bildeten die bestehende Leitlinie und eine erneute Literaturrecherche von April 2016 bis Oktober 2021 sowie eine Update-Recherche für den Zeitraum November 2021 bis Dezember 2024. Die Literaturrecherche erfolgte dabei anhand der bereits für die erste Version formulierten Schlüsselwörter.

9.3 Kritische Bewertung der Evidenz

Die für die Aktualisierung neu gesichtete Evidenz wurde hinsichtlich ihrer internen Validität nach den Kriterien des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2011) bewertet und verschiedenen Levels of Evidence (LoE) nach dem Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence [Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence>] zugeordnet. Vereinfacht dargestellt werden Interventionsstudien folgendermaßen eingeteilt:

- LoE 1: Systematische Übersichtsarbeit von randomisiert kontrollierten Studien
- LoE 2: Randomisierte kontrollierte Studie oder Beobachtungsstudie mit dramatischem Effekt
- LoE 3: Nicht randomisierte kontrollierte Kohortenstudie
- LoE 4: Fallserien, Fall-Kontroll-Studien, oder historisch kontrollierte Studien
- LoE 5: Pathophysiologisch-mechanistische Argumente

Abwertungen z.B. bei hohem Verzerrungsrisiko („Risk of bias“) oder Indirektheit sind möglich. Ebenso kann das Level hochgestuft werden, wenn es eine große oder sehr große Effektgröße (Größe eines statistischen Effekts) gibt. Eine ausführliche Beschreibung der Evidenzbewertung ist im Leitlinienreport dargelegt.

9.4 Konsensfindung

Sämtliche Empfehlungen und Aussagen der Leitlinie wurde im Rahmen der Treffen der Leitliniengruppe diskutiert und vollumfänglich konsentiert.

9.5 Empfehlungsgraduierung

Basierend auf der methodisch aufbereiteten Evidenz wurden zur Graduierung der Empfehlungen weitere Aspekte herangezogen. Für die Stärke der Empfehlungen wurden sowohl Wirksamkeitsaspekte und klinische Relevanz mit Berücksichtigung der jeweiligen Evidenzlage (Eignung der Effektivitätsmaße für die verschiedenen Bereiche der Kinderanästhesie, Relevanz der Kontrollgruppen, Konsistenz der Studienergebnisse) als auch Aspekte der Sicherheit, Praktikabilität, des Kosten-Nutzen-Verhältnisses sowie ethische Verpflichtungen berücksichtigt. Weiterhin fanden das Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen, die pathophysiologische und klinische Plausibilität, die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe, die klinische Erfahrung und die Patientenpräferenz Eingang in die Bewertung.

Ebenso wurden die Umsetzbarkeit im klinischen Alltag im Hinblick auf Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und -verbrauch und die Schnittstellen zwischen den einzelnen Leistungserbringern sowie die Anwendbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem bewertet.

Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht
B	Schwache Empfehlung	Sollte /sollte nicht
O	Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden

10. Redaktionelle Unabhängigkeit

10.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Entwicklung der Leitlinie wurde durch keine externe Finanzierung unterstützt.

Die Plattform für die Videokonferenzen wurde von Herrn Prof. Dr. Richard Ellerkmann über eine Sammellizenz des Klinikums Dortmund zur Verfügung gestellt (Microsoft Teams®). Der Datenaustausch erfolgte über Sciebo® über das Universitätsklinikum Bonn.

10.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Mögliche Interessenkonflikte der Mitglieder der Leitlinienkommission wurden mit Hilfe des von der AWMF zur Verfügung gestellten Formblattes erhoben. Dabei wurden alle materiell-direkten und auch indirekte Interessen erfasst. Die Interessenerklärungen wurden durch Dr. Jan Klages bewertet, dabei erfolgte eine Fremdbewertung der Interessenkonflikte aller Beteiligten und von Dr. Klages durch Frau Dipl.-Biol. Witzel (AWMF). Interessenkonflikte wurden entsprechend dem Regelwerk der AWMF gewertet, und als geringen, moderaten und hohen Interessenkonflikt kategorisiert sowie das jeweilige Management der Interessenkonflikte festgelegt. Kategorisiert wurden mögliche Interessenkonflikte in Anlehnung an die Empfehlungen der AWMF. Eine genaue Kategorisierung sowie eine tabellarische Übersicht der Erklärungen der Kommissionsmitglieder sind im Leitlinienreport zu finden.

11 Verabschiedung

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von **07.01.2026** bis **10.03.2026** von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

12. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie wurde inhaltlich zuletzt am **21.11.2025** überarbeitet und ist ab **16.03.2026** bis zum **21.11.2030** gültig. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat (s.o.) gesendet werden.

13. Verwendete Abkürzungen

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
EA	Emergence Agitation
FLACC	Face, Legs, Activity, Cry, Consolability scale
KUSS	kindliche Unbehagens- und Schmerzskala
OP	Operation
PAED-Skala	Pediatric Anaesthesia Emergence Delirium Scale
pädED	Pediatric emergence delerium – Pädiatisches Aufwachdelir
PPIA	Parental presence during induction of anaesthesia – Elternanwesenheit bei Narkoseeinleitung
RCT	Randomized controlled trial – randomisierte kontrollierte Studie
TIVA	Totale Intravenöse Anästhesie

14. Literaturverzeichnis

- [1] Sikich N, Lerman J. Development and Psychometric Evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Anesthesiology* 2004;100:1138–45. <https://doi.org/10.1097/00000542-200405000-00015>.
- [2] Ringblom J, Proczkowska M, Korhonen L, Wåhlin I. Experiences of paediatric emergence delirium - from parents' and a child's perspective. *Scand J Caring Sci* 2022;36:1104–12. <https://doi.org/10.1111/scs.13011>.
- [3] Houben A, Ghamari S, Fischer A, Neumann C, Baehner T, Ellerkmann RK. Pediatric emergence delirium is linked to increased early postoperative negative behavior within two weeks after adenoidectomy: an observational study. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* 2024;74. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.03.008>.
- [4] 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;1648–54. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000136471.36680.97>.
- [5] Kim J, Byun SH, Kim JW, Kim J, Kim YJ, Choi N, et al. Behavioral changes after hospital discharge in preschool children experiencing emergence delirium after general anesthesia: A prospective observational study. *Pediatric Anesthesia* 2021;31:1056–64. <https://doi.org/10.1111/pan.14259>.
- [6] Quintão VC, Carlos RV, Cardoso PFN, Zeferino SP, Kulikowski LD, Lee-Archer P, et al. Comparison of intravenous and inhalation anesthesia on postoperative behavior changes in children undergoing ambulatory endoscopic procedures: A randomized clinical trial. *Paediatr Anaesth* 2023;33:229–35. <https://doi.org/10.1111/pan.14602>.
- [7] Locatelli BG, Ingelmo PM, Emre S, Meroni V, Minardi C, Frawley G, et al. Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Pediatric Anesthesia* 2013;23:301–8. <https://doi.org/10.1111/pan.12038>.
- [8] Sintzel S, Bourdaud N, Evain J. Current practice regarding pediatric emergence delirium in France: A survey of the ADARPEF. *Pediatric Anesthesia* 2020;30:624–5. <https://doi.org/10.1111/pan.13840>.
- [9] Doerrfuss JI, Kramer S, Tafelski S, Spies CD, Wernecke K-D, Nachtigall I. Frequency, predictive factors and therapy of emergence delirium: data from a large observational clinical trial in a broad spectrum of postoperative pediatric patients. *Minerva Anestesiol* 2019;85. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.19.13038-6>.
- [10] Klabusayová E, Musilová T, Fabián D, Skříšová T, Vafek V, Kosinová M, et al. Incidence of Emergence Delirium in the Pediatric PACU: Prospective Observational Trial. *Children* 2022;9:1591. <https://doi.org/10.3390/children9101591>.
- [11] Malarbi S, Stargatt R, Howard K, Davidson A. Characterizing the behavior of children emerging with delirium from general anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2011;21:942–50. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03646.x>.

- [12] O'Brien JM, McKay WPS, McDonald M. Identifying behaviors that characterize emergence delirium: An observational study. *Paediatr Anaesth* 2023;33:631–5. <https://doi.org/10.1111/pan.14678>.
- [13] Ringblom J, Wåhlin I, Proczkowska M, Korhonen L, Årestedt K. Measurement Properties of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale: A Confirmatory Factor Analysis-Based Study. *Pediatric Anesthesia* 2025;35:155–62. <https://doi.org/10.1111/pan.15046>.
- [14] Russell PSS, Mammen PM, Shankar SR, Viswanathan SA, Rebekah G, Russell S, et al. Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale: A diagnostic meta-analysis. *World J Clin Pediatr* 2022;11:196–205. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v11.i2.196>.
- [15] Lee-Archer PF, von Ungern-Sternberg BS, Reade MC, Law KC, Long D. An observational study of hypoactive delirium in the post-anesthesia recovery unit of a pediatric hospital. *Pediatric Anesthesia* 2021;31:429–35. <https://doi.org/10.1111/pan.14122>.
- [16] Hajdini H, Otey T, Guelbert C, Sanofsky B. Single centre implementation of the Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scale. *Journal of Perioperative Practice* 2024. <https://doi.org/10.1177/17504589241299629>.
- [17] 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. *Pediatric Anesthesia* 2010;20:944–50. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03394.x>.
- [18] Büttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A. Entwicklung eines Fremdbeobachtungsbogens zur Beurteilung des postoperativen Schmerzes bei Säuglingen. *AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie* 1998;33:353–61. <https://doi.org/10.1055/s-2007-994263>.
- [19] Voepel-Lewis T, Zanotti J, Dammeyer JA, Merkel S. Reliability and Validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Behavioral Tool in Assessing Acute Pain in Critically Ill Patients. *American Journal of Critical Care* 2010;19:55–61. <https://doi.org/10.4037/ajcc2010624>.
- [20] Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD. THE INCIDENCE AND ETIOLOGY OF POSTANESTHETIC EXCITEMENT A Clinical Survey. *Anesthesiology* 1961;22:667–73. <https://doi.org/10.1097/00000542-196109000-00002>.
- [21] Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater Incidence of Delirium during Recovery from Sevoflurane Anesthesia in Preschool Boys. *Anesthesiology* 1997;87:1298–300. <https://doi.org/10.1097/00000542-199712000-00006>.
- [22] Aono J, Mamiya K, Manabe M. Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behavior on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:542–4. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.1999.430509.x>.
- [23] Weldon BC, Bell M, Craddock T. The Effect of Caudal Analgesia on Emergence Agitation in Children After Sevoflurane Versus Halothane Anesthesia. *Anesth Analg* 2004;321–6. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000096004.96603.08>.

- [24] Ali AB, Khan F. Emergence Delirium and Its Association with Preoperative Anxiety in Paediatric Patients Undergoing Infra Umbilical Surgery Under Combined General and Caudal Anaesthesia: An Observational Study from a Tertiary Care Centre in a South Asian Country. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2022;50:129–34. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2021.1104>.
- [25] Devi EA, Nagaprasad YR, Shiva P V, Nirmalan P. Incidence and risk factors for emergence delirium in children undergoing surgery under general anaesthesia – A prospective, observational study. *Indian J Anaesth* 2023;67:725–9. https://doi.org/10.4103/ija.ija_784_22.
- [26] Yu H, Sun X, Li P, Deng X. Prevalence and risk factors of emergence agitation among pediatric patients undergo ophthalmic and ENT Surgery: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 2023;23:598. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04434-y>.
- [27] Quintão VC, Carlos RV, Kulikowski LD, Lee-Archer P, Carmona MJC. Association between adult and child behavioral interactions with preoperative anxiety and emergence delirium. *Paediatr Anaesth* 2023;33:402–4. <https://doi.org/10.1111/pan.14622>.
- [28] Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A Prospective Cohort Study of Emergence Agitation in the Pediatric Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg* 2003;1625–30. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000062522.21048.61>.
- [29] Lin N, Liu K, Feng J, Chen R, Ying Y, Lv D, et al. Development and validation of a postoperative delirium prediction model for pediatric patients. *Medicine* 2021;100:e25894. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025894>.
- [30] Chen YC, Foster J, Wang ML, Rohmah I, Tseng YH, Chiu HY. Global prevalence and risk factors of emergence delirium in pediatric patients undergoing general anesthesia: A systemic review and meta-analysis. *J Pediatr Nurs* 2024;77:74–80. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2024.03.010>.
- [31] 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;49:300–4. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00642.x>.
- [32] 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. *Pediatric Anesthesia* 2014;24:614–9. <https://doi.org/10.1111/pan.12388>.
- [33] Cohen IT, Hannallah RS, Hummer KA. The Incidence of Emergence Agitation Associated with Desflurane Anesthesia in Children is Reduced by Fentanyl. *Anesth Analg* 2001;93:88–91. <https://doi.org/10.1097/00000539-200107000-00019>.
- [34] COLE JW, MURRAY DJ, McALLISTER JD, HIRSHBERG GE. Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2002;12:442–7. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00868.x>.

- [35] Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Pediatric Anesthesia* 2000;10:419–24. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.00560.x>.
- [36] Cravero JP, Beach M, Thyr B, Whalen and K. The Effect of Small Dose Fentanyl on the Emergence Characteristics of Pediatric Patients After Sevoflurane Anesthesia Without Surgery. *Anesth Analg* 2003;97:364–7. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000070227.78670.43>.
- [37] 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;104:216–23. <https://doi.org/10.1093/bja/aep376>.
- [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;88:34–8. <https://doi.org/10.1097/00000539-199901000-00007>.
- [39] Demirbilek S, Tugal 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;21:538–42. <https://doi.org/10.1017/S0265021504007069>.
- [40] 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;16:255–60.
- [41] 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;92:1164–8. <https://doi.org/10.1097/00000539-200105000-00016>.
- [42] 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;93:1378–83. <https://doi.org/10.1097/00000542-200012000-00006>.
- [43] Johannesson GP, Floren M, Lindahl SGE. Sevoflurane for ENT-surgery in children A comparison with halothane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:546–50. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04116.x>.
- [44] Kim H-S, Kim CS, Kim SD, Lee J-R. Fascia iliaca compartment block reduces emergence agitation by providing effective analgesic properties in children. *J Clin Anesth* 2011;23:119–23. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2010.08.007>.
- [45] Oh A, Seo K, Kim S, Kim C, Kim H. Delayed emergence process does not result in a lower incidence of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:297–9. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00687.x>.
- [46] Olympio MA. Postanesthetic delirium: historical perspectives. *J Clin Anesth* 1991;3:60–3. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(91\)90209-6](https://doi.org/10.1016/0952-8180(91)90209-6).

- [47] Patel A, Davidson M, Tran MCJ, 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;111:1004–10. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181ee82fa>.
- [48] Schultz-Machata A-M, Becke K, Weiss M. Nalbuphin in der Kinderanästhesie. *Anaesthesist* 2014;63:135–43. <https://doi.org/10.1007/s00101-014-2293-z>.
- [49] Sinha A, Sood J. Caudal block and emergence delirium in pediatric patients: Is it analgesia or sedation? *Saudi J Anaesth* 2012;6:403–7. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.105887>.
- [50] Tan Y, Shi Y, Ding H, Kong X, Zhou H, Tian J. μ -Opioid agonists for preventing emergence agitation under sevoflurane anesthesia in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatric Anesthesia* 2016;26:139–50. <https://doi.org/10.1111/pan.12815>.
- [51] Wang H, Liu G, Fu W, Li S. The effect of infraorbital nerve block on emergence agitation in children undergoing cleft lip surgery under general anesthesia with sevoflurane. *Pediatric Anesthesia* 2015;25:906–10. <https://doi.org/10.1111/pan.12674>.
- [52] Wells LT, Rasch DK. Emergence “Delirium” After Sevoflurane Anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:1308–10. <https://doi.org/10.1097/00000539-199906000-00020>.
- [53] 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. *Pediatric Anesthesia* 2009;19:672–81. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2009.03048.x>.
- [54] 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;39:169-77.
- [55] Grundmann U, Uth M, Eichner A, Wilhelm W, Larsen R. Total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl in paediatric patients: a comparison with a desflurane-nitrous oxide inhalation anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:845–50. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1998.tb05332.x>.
- [56] 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;28:4–11. <https://doi.org/10.1007/s00540-013-1656-y>.
- [57] López Gil M, Brimacombe J, Clar B. Sevoflurane *versus* propofol for induction and maintenance of anaesthesia with the laryngeal mask airway in children. *Pediatric Anesthesia* 1999;9:485–90. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.1999.00404.x>.
- [58] Picard V, Dumont L, Pellegrini M. Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:307–10. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.440315.x>.
- [59] 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;563–6. <https://doi.org/10.1097/00000539-200009000-00012>.

- [60] Kocaturk O, Keles S. Recovery characteristics of total intravenous anesthesia with propofol versus sevoflurane anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Pain Res* 2018;Volume 11:1289–95. <https://doi.org/10.2147/JPR.S164106>.
- [61] Omara AF, Abdelrahman AF, Elshiekh ML. Recovery with Propofol Anesthesia in Children Undergoing Cleft Palate Repair Compared with Sevoflurane Anesthesia. *Anesth Pain Med* 2019;9. <https://doi.org/10.5812/aapm.92076>.
- [62] Guo J, Jin X, Wang H, Yu J, Zhou X, Cheng Y, et al. Emergence and Recovery Characteristics of Five Common Anesthetics in Pediatric Anesthesia: a Network Meta-analysis. *Mol Neurobiol* 2017;54:4353–64. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-9982-3>.
- [63] Farag RS, Spicer AC, Iyer G, Stevens JP, King A, Bain PA, et al. Incidence of emergence agitation in children undergoing sevoflurane anesthesia compared to isoflurane anesthesia: An updated systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth* 2024;34:304–17. <https://doi.org/10.1111/pan.14819>.
- [64] Kim H, Lee KH, Park YH, Lee SJ, Kim SH, Lee SE, et al. Comparison of the effects of desflurane and sevoflurane on emergence characteristics in pediatric patients premedicated with ketamine. *Signa Vitae* 2021;17:132–9. <https://doi.org/10.22514/sv.2021.045>.
- [65] Kotwani M, Malde A. Comparison of maintenance, emergence and recovery characteristics of sevoflurane and desflurane in pediatric ambulatory surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2017;33:503. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_194_16.
- [66] Kim E-H, Song I-K, Lee J-H, Kim H-S, Kim H-C, Yoon S-H, et al. Desflurane versus sevoflurane in pediatric anesthesia with a laryngeal mask airway. *Medicine* 2017;96:e7977. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007977>.
- [67] Lim BG, Lee IO, Ahn H, Lee DK, Won YJ, Kim HJ, et al. Comparison of the incidence of emergence agitation and emergence times between desflurane and sevoflurane anesthesia in children. *Medicine* 2016;95:e4927. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004927>.
- [68] Driscoll JN, Bender BM, Archilla CA, Klim CM, Hossain MJ, Mychaskiw nd G, et al. Comparing incidence of emergence delirium between sevoflurane and desflurane in children following routine otolaryngology procedures. *Minerva Anesthesiol* 2017;83. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.16.11362-8>.
- [69] Auerswald K, Behrends K, Burkhardt U, Olthoff D. Propofoleinsatz für Hals-Nasen-Ohren-Eingriffe im Kindesalter. *Anaesthesist* 2006;55:846–53. <https://doi.org/10.1007/s00101-006-1046-z>.
- [70] Peker K, Polat R. Effects of intravenous and mask induction on post-operative emergence delirium in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)* 2020;189:1061–8. <https://doi.org/10.1007/s11845-020-02197-4>.
- [71] Modi D, Goyal S, Kothari N, Sharma A, Kumar R, Chhabra S, et al. Comparison of incidence of emergence delirium in pediatric patients with three different techniques

- of general anesthesia using sevoflurane and propofol: a randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* 2022;72:841–2. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.05.002>.
- [72] 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;4:148–50. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000000140>.
- [73] Voepel-Lewis T, Mitchell A, Malviya S. Delayed Postoperative Agitation in a Child After Preoperative Midazolam. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2007;22:303–8. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2007.07.003>.
- [74] Yu H, Simpao AF, Ruiz VM, Nelson O, Muhly WT, Sutherland TN, et al. Predicting pediatric emergence delirium using data-driven machine learning applied to electronic health record dataset at a quaternary care pediatric hospital. *JAMIA Open* 2023;6. <https://doi.org/10.1093/jamiaopen/ooad106>.
- [75] Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Weinberg ME, Wang S-M, MacLaren JE, et al. Family-centered Preparation for Surgery Improves Perioperative Outcomes in Children. *Anesthesiology* 2007;106:65–74. <https://doi.org/10.1097/00000542-200701000-00013>.
- [76] 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;35:1622–31. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.08.016>.
- [77] 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;120:1354–61. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000181>.
- [78] Kim KM, Lee KH, Kim YH, Ko MJ, Jung JW, Kang E. Comparison of effects of intravenous midazolam and ketamine on emergence agitation in children: Randomized controlled trial. *Journal of International Medical Research* 2016;44:258–66. <https://doi.org/10.1177/0300060515621639>.
- [79] Gonsalvez G, Baskaran D, Upadhyaya V. Prevention of emergence delirium in children – A randomized study comparing two different timings of administration of midazolam. *Anesth Essays Res* 2018;12:522. https://doi.org/10.4103/aer.AER_52_18.
- [80] Khanna P, Saini K, Sinha R, Nisa N, Kumar S, Maitra S. Correlation between duration of preoperative fasting and emergence delirium in pediatric patients undergoing ophthalmic examination under anesthesia: A prospective observational study. *Pediatric Anesthesia* 2018;28:547–51. <https://doi.org/10.1111/pan.13381>.
- [81] Huh J, Koo JM, Kim M, Choi H, Park HJ, Rim GM, et al. Effect of Preoperative Clear Liquid Consumption on Postoperative Recovery in Pediatric Patients Undergoing Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum: A Prospective Randomized Controlled Study. *J Clin Med* 2024;13. <https://doi.org/10.3390/jcm13123593>.

- [82] Wei W, Xie H, Xu Y, Qin J, Guo X, Song X, et al. The impact of diurnal variations on emergence delirium following general anesthesia and surgery in children. *Front Pediatr* 2024;12. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1437460>.
- [83] Reynolds T, Sankaran S, Chimbira WT, Phan T, Nafiu OO. Severe Obesity and Sleep-Disordered Breathing as Risk Factors for Emergence Agitation in Pediatric Ambulatory Surgery. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2018;33:304–11. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2016.09.007>.
- [84] Do W, Kim H-S, Kim SH, Kang H, Lee D, Baik J, et al. Sleep quality and emergence delirium in children undergoing strabismus surgery: a comparison between preschool- and school-age patients. *BMC Anesthesiol* 2021;21:290. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01507-2>.
- [85] Kim J, Lee H-C, Byun S-H, Lim H, Lee M, Choung Y, et al. Frontal electroencephalogram activity during emergence from general anaesthesia in children with and without emergence delirium. *Br J Anaesth* 2021;126:293–303. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.07.060>.
- [86] Koch S, Rupp L, Prager C, Wernecke KD, Kramer S, Fahlenkamp A, et al. Emergence delirium in children is related to epileptiform discharges during anaesthesia induction. *Eur J Anaesthesiol* 2018;35:929–36. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000867>.
- [87] Koch S, Stegherr A-M, Rupp L, Kruppa J, Prager C, Kramer S, et al. Emergence delirium in children is not related to intraoperative burst suppression – prospective, observational electrography study. *BMC Anesthesiol* 2019;19:146. <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0819-2>.
- [88] Ricci Z, Robino C, Rufini P, Cumbo S, Cavallini S, Gobbi L, et al. Monitoring anesthesia depth with patient state index during pediatric surgery. *Pediatric Anesthesia* 2023;33:855–61. <https://doi.org/10.1111/pan.14711>.
- [89] Lee YJ, Hwang JW, Do SH, Na HS. The Effect of Anesthetic Depth on the Occurrence of Emergence Delirium in Children Undergoing Strabismus Surgery: A Prospective Observational Study. *Biomedicines* 2025;13. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010063>.
- [90] Kanaya A, Mihara T, Tanaka S, Mikami M, Wagatsuma T, Yamauchi M. Association between the Depth of Sevoflurane or Propofol Anesthesia and the Incidence of Emergence Agitation in Children: A Single-Center Retrospective Study. *Tohoku J Exp Med* 2023;260:2023.J018. <https://doi.org/10.1620/tjem.2023.J018>.
- [91] Köditz H, Drouche A, Denhardt N, Schmidt M, Schultz M, Schultz B. Depth of anesthesia, temperature, and postoperative delirium in children and adolescents undergoing cardiac surgery. *BMC Anesthesiol* 2023;23:148. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02102-3>.
- [92] Li L, Gao Z, Zhang J, Zhang F, Wang F, Wang X, et al. Reduced regional cerebral oxygen saturation increases risk for emergence delirium in pediatric patients. *Front Pediatr* 2023;11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1117455>.
- [93] Hino M, Mihara T, Miyazaki S, Hijikata T, Miwa T, Goto T, et al. Development and Validation of a Risk Scale for Emergence Agitation After General Anesthesia in Children:

- A Prospective Observational Study. *Anesth Analg* 2017;125:550–5. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002126>.
- [94] Petre M-A, Saha B, Kasuya S, Englesakis M, Gai N, Peliowski A, et al. Risk prediction models for emergence delirium in paediatric general anaesthesia: a systematic review. *BMJ Open* 2021;11:e043968. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043968>.
- [95] Fortier MA, Blount RL, Wang S-M, Mayes LC, Kain ZN. Analysing a family-centred preoperative intervention programme: a dismantling approach. *Br J Anaesth* 2011;106:713–8. <https://doi.org/10.1093/bja/aer010>.
- [96] Stewart B, Cazzell MA, Pearcy T. Single-Blinded Randomized Controlled Study on Use of Interactive Distraction Versus Oral Midazolam to Reduce Pediatric Preoperative Anxiety, Emergence Delirium, and Postanesthesia Length of Stay. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2019;34:567–75. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2018.08.004>.
- [97] Cumino DO, Vieira JE, Lima LC, Stievano LP, Silva RAP, Mathias LAST. Smartphone-based behavioural intervention alleviates children’s anxiety during anaesthesia induction. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34:169–75. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000589>.
- [98] Jung MJ, Libaw JS, Ma K, Whitlock EL, Feiner JR, Sinskey JL. Pediatric Distraction on Induction of Anesthesia With Virtual Reality and Perioperative Anxiolysis: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2021;132:798–806. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000005004>.
- [99] Sakızcı Uyar B, Polat R, Bolat M, Donmez A. Which is good for pre-operative anxiety? Midazolam, video games or teaching with cartoons. *Eur J Anaesthesiol* 2021;38:744–50. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001384>.
- [100] Sola C, Lefauconnier A, Bringuier S, Raux O, Capdevila X, Dadure C. Childhood preoperative anxiolysis: Is sedation and distraction better than either alone? A prospective randomized study. *Pediatric Anesthesia* 2017;27:827–34. <https://doi.org/10.1111/pan.13180>.
- [101] Zhong Q, Qu X, Xu C. Effect of preoperative visiting operation room on emergence agitation in preschool children under sevoflurane anesthesia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;104:32–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.10.038>.
- [102] Pan Y, Zhuang J, Zeng J, Chen M, Bo Z, Fang L, et al. Preoperative Blindfold Training Prevents Pediatric Psychological Behavior Disorders During the Anesthesia Recovery Period: A Randomized Controlled Trial. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2019;34:1205–14. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2019.03.016>.
- [103] Aplanalp CJ, Hansen R, Otto A, Sukpraprut-Braaten S, Baker H, Aldridge T, et al. A Systematic Review of Tablet-Based Interactive Distraction as a Preoperative Anxiolytic in Pediatric Patients Undergoing Same-Day Procedures. *Cureus* 2024. <https://doi.org/10.7759/cureus.60274>.
- [104] Chen H, Chen L, Zhu C, Li S, Zhou J, Liu C. Immersive Virtual Reality Versus Video Distraction for the Management of Emergence Delirium in Children: A Randomized Controlled Study. *Journal of Perianesthesia Nursing* 2025;40:318–25. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2024.05.006>.

- [105] Jin Y, Ye Y, Wang Q, Shi K, Papadimos TJ, Xia Y, et al. A randomised controlled study on efficacy of midazolam and cartoon for decreasing preoperative anxiety in preschool children undergoing strabismus surgery. *Journal of Perioperative Practice* 2024. <https://doi.org/10.1177/17504589241303111>.
- [106] Tomar S, Kishore N, Kumar N. ROLE OF AUDIOVISUAL PRESENTATION AND NUTRITIONAL STATUS ON PREOPERATIVE ANXIETY AND POSTOPERATIVE DELIRIUM IN CHILDREN UNDERGOING ELECTIVE SURGERY-A PROSPECTIVE STUDY. *International Journal of Academic Medicine and Pharmacy* n.d. <https://doi.org/10.47009/jamp.2024.6.2.232>.
- [107] Wang Y, Chu L, Li H, Du Y, Wang S, Liu Y, et al. The Use of Preoperative Video Distraction on Emergence Delirium in Preschool Children Undergoing Strabismus Surgery Under Anesthesia with Sevoflurane: A Randomized Controlled Trial. *Ther Clin Risk Manag* 2024;20:217–25. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S447419>.
- [108] Wang Y, Wang L, Liang N, Wang K. Effect of video-based interventions on emergence delirium in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr (Rio J)* 2025;101:21–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2024.06.016>.
- [109] Akıncı SB, Köse EA, Öcal T, Aypar Ü. The effects of maternal presence during anesthesia induction on the mother's anxiety and changes in children's behavior. vol. 50. 2008.
- [110] Arai Y -C. P, 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;51:858–61. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01339.x>.
- [111] 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. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1990;37:177–82. <https://doi.org/10.1007/BF03005466>.
- [112] Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Wang S-M, Krivutza DM, LoDolce ME. Parental Presence during Induction of Anesthesia. *Anesthesiology* 2003;98:58–64. <https://doi.org/10.1097/00000542-200301000-00013>.
- [113] Kain ZN, Mayes LC, Caramico LA, Silver D, Spieker M, Nygren MM, et al. Parental Presence during Induction of Anesthesia. *Anesthesiology* 1996;84:1060–7. <https://doi.org/10.1097/00000542-199605000-00007>.
- [114] Kain ZN, Mayes LC, Wang S-M, Caramico LA, Hofstadter MB. Parental Presence during Induction of Anesthesia versus Sedative Premedication . *Anesthesiology* 1998;89:1147–56. <https://doi.org/10.1097/00000542-199811000-00015>.
- [115] Kain ZN, Mayes LC, Wang S-M, Caramico LA, Krivutza DM, Hofstadter MB. Parental Presence and a Sedative Premedicant for Children Undergoing Surgery. *Anesthesiology* 2000;92:939–46. <https://doi.org/10.1097/00000542-200004000-00010>.
- [116] Palermo TM, Tripi PA, Burgess E. Parental presence during anaesthesia induction for outpatient surgery of the infant. *Pediatric Anesthesia* 2000;10:487–91. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.00552.x>.

- [117] Wright KD, Stewart SH, Allen Finley G. When are parents helpful? A randomized clinical trial of the efficacy of parental presence for pediatric anesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'anesthésie* 2010;57:751–8. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9333-1>.
- [118] KAIN ZN, MACLAREN J, WEINBERG M, HUSZTI H, ANDERSON C, MAYES L. How many parents should we let into the operating room? *Pediatric Anesthesia* 2009;19:244–9. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02889.x>.
- [119] Kazak Z, Sezer GB, Ylmaz AA, Ates Y. Premedication with oral midazolam with or without parental presence. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:347–52. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e328331a3bb>.
- [120] Manyande A, Cyna AM, Yip P, Chooi C, Middleton P. Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;2015. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006447.pub3>.
- [121] Yao J, Gong H, Zhao X, Peng Q, Zhao H, Yu S. Parental presence and intranasal dexmedetomidine for the prevention of anxiety during anesthesia induction in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy surgery: A randomized controlled trial. *Front Pharmacol* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1015357>.
- [122] Yucedag F, Sezgin A, Bilge A, Basaran B. The effect on perioperative anxiety and emergence delirium of the child or parent's preference for parental accompaniment during anesthesia induction in children undergoing adenotonsillectomy surgery. *Paediatr Anaesth* 2024;34:792–9. <https://doi.org/10.1111/pan.14912>.
- [123] Baek J, Kim YM. The Impact of Parental Presence on Emergence Delirium in Pediatric Patients After General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Perianesthesia Nursing* 2024;39:475–83. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2023.10.002>.
- [124] Kain ZN, Wang S-M, Mayes LC, Krivutza DM, Teague BA. Sensory Stimuli and Anxiety in Children Undergoing Surgery: A Randomized, Controlled Trial. *Anesth Analg* 2001;92:897–903. <https://doi.org/10.1097/00000539-200104000-00018>.
- [125] Costa Fernandes S, Arriaga P. The effects of clown intervention on worries and emotional responses in children undergoing surgery. *J Health Psychol* 2010;15:405–15. <https://doi.org/10.1177/1359105309350231>.
- [126] GOLAN G, TIGHE P, DOBIJA N, PEREL A, KEIDAN I. Clowns for the prevention of preoperative anxiety in children: a randomized controlled trial. *Pediatric Anesthesia* 2009;19:262–6. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02903.x>.
- [127] 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:e563–7. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0466>.
- [128] 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? *Pediatric Anesthesia* 2010;20:937–43. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03403.x>.
- [129] Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM, Weinberg ME, Gaal D, Wang S-M, et al. Interactive Music Therapy as a Treatment for Preoperative Anxiety in Children: A

- Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2004;1260–6. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000111205.82346.C1>.
- [130] CALIPEL S, LUCAS-POLOMENI M, WODEY E, ECOFFEY C. Premedication in children: hypnosis versus midazolam. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:275–81. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01514.x>.
- [131] Low DK, Pittaway AP. The ‘iPhone’ induction – a novel use for the Apple iPhone. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:573–4. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02498.x>.
- [132] Mifflin KA, Hackmann T, Chorney JM. Streamed Video Clips to Reduce Anxiety in Children During Inhaled Induction of Anesthesia. *Anesth Analg* 2012;115:1162–7. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31824d5224>.
- [133] Bandyopadhyay S, Kaur M, Sinha R, Muthiah T, Ayub A, Subramaniam R. Effect of video distraction on preoperative anxiety scores in pediatric patients undergoing general anesthesia in ophthalmic daycare procedures: A randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2024;40:133–9. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_236_22.
- [134] 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. *Pediatric Anesthesia* 2007;17:534–9. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.02173.x>.
- [135] Zuwala R, Barber KR. Reducing anxiety in parents before and during pediatric anesthesia induction. *AANA J* 2001;69:21–5.
- [136] Tang X, Zhang M, Yang L, Tao X, Li Y, Wang Y, et al. Individual cartoon video for alleviating perioperative anxiety and reducing emergence delirium in children: A prospective randomised trial. *BMJ Paediatr Open* 2023;7. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-001854>.
- [137] Wu Y, Chen J, Ma WL, Guo L, Feng H. Virtual reality in preoperative preparation of children undergoing general anesthesia: a randomized controlled study. *Anaesthesiologie* 2022;71:204–11. <https://doi.org/10.1007/s00101-022-01177-w>.
- [138] Hashimoto Y, Chaki T, Hirata N, Tokinaga Y, Yoshikawa Y, Yamakage M. Video Glasses Reduce Preoperative Anxiety Compared With Portable Multimedia Player in Children: A Randomized Controlled Trial. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2020;35:321–5. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2019.10.001>.
- [139] Samnakay S, Von Ungern-Sternberg BS, Evans D, Sommerfield AC, Hauser ND, Bell E, et al. 3-Dimensional Virtual Reality Versus 2-Dimensional Video for Distraction during the Induction of Anesthesia in Children to Reduce Anxiety: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2024. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000007119>.
- [140] Ryu J, Oh A, Yoo H, Kim J, Park J, Han S. The effect of an immersive virtual reality tour of the operating theater on emergence delirium in children undergoing general anesthesia: A randomized controlled trial. *Pediatric Anesthesia* 2019;29:98–105. <https://doi.org/10.1111/pan.13535>.

- [141] Eijlers R, Dierckx B, Staals LM, Berghmans JM, van der Schroeff MP, Strabbing EM, et al. Virtual reality exposure before elective day care surgery to reduce anxiety and pain in children. *Eur J Anaesthesiol* 2019;36:728–37. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001059>.
- [142] Franco Castanys T, Jiménez Carrión A, Ródenas Gómez F, Clemente García S, Melero Mascaray A, Janeiro Amela M, et al. Effects of virtual tour on perioperative pediatric anxiety. *Paediatr Anaesth* 2023;33:377–86. <https://doi.org/10.1111/pan.14639>.
- [143] Kim M-S, Moon B-E, Kim H, Lee J-R. 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;110:274–80. <https://doi.org/10.1093/bja/aes382>.
- [144] 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;21:499–504.
- [145] Gao Z, Zhang J, Nie X, Cui X. Effectiveness of Intravenous Ibuprofen on Emergence Agitation in Children Undergoing Tonsillectomy with Propofol and Remifentanyl Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *J Pain Res* 2022;15:1401–10. <https://doi.org/10.2147/JPR.S363110>.
- [146] Han W, Cai J, Zhang W, Wei R, Jiang Y. Effects of prophylactic nalbuphine on emergence agitation and postoperative pain in pediatric patients undergoing ENT surgery with sevoflurane anesthesia. *Front Pediatr* 2024;12. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1353027>.
- [147] He J, Zhang L, Tao T, Wen X, Chen D, Zheng X, et al. Nalbuphine reduces the incidence of emergence agitation in children undergoing Adenotonsillectomy: A prospective, randomized, double-blind, multicenter study. *J Clin Anesth* 2023;85. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.111044>.
- [148] Ibrahim DMHA, Mostafa ZA, Ismail YAA, Ashoor TMA. The effect of low dose nalbuphine or ketamine in the prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Egypt J Anaesth* 2023;39:894–9. <https://doi.org/10.1080/11101849.2023.2287794>.
- [149] Li Y, Li Q, Zhao G, Zhang H, Zhong H, Zeng Y. Nalbuphine in Pediatric Emergence Agitation Following Cochlear Implantation: A Randomized Trial. *Drug Des Devel Ther* 2024;Volume 18:2837–45. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S451089>.
- [150] Mohamed Maaly A, Mahgoub A, Osman Y, Abdelhalim AA, Gomaa M. Comparison between nalbuphine versus dexmedetomidine for prevention of emergence agitation in pediatrics during sevoflurane anesthesia: prospective randomized controlled clinical trial. *Alexandria Journal of Medicine* 2024;60:200–7. <https://doi.org/10.1080/20905068.2024.2378237>.
- [151] Wang C mei, Zhang Y, Chen W can, Lin S, He H fan. Effects of Pharmacological Intervention on Recovery After Sevoflurane Anesthesia in Children: a Network Meta-

- analysis of Randomized Controlled Trials. *Mol Neurobiol* 2023;60:4488–501. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03349-0>.
- [152] Zhang Y, Wei X, Tang B, Qin Y, Ou M, Jiang X, et al. The Effects of Different Doses of Alfentanil and Dexmedetomidine on Prevention of Emergence Agitation in Pediatric Tonsillectomy and Adenoidectomy Surgery. *Front Pharmacol* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.648802>.
- [153] Zhao N, Zeng J, Fan L, Zhang C, Wu YJ, Wang X, et al. The Effect of Alfentanil on Emergence Delirium Following General Anesthesia in Children: A Randomized Clinical Trial. *Pediatric Drugs* 2022;24:413–21. <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00510-5>.
- [154] Šabanović Adilović A, Rizvanović N, Adilović H, Ejubović M, Jakić A, Maksić H, et al. Caudal block with analgosedation – a superior anaesthesia technique for lower abdominal surgery in paediatric population. *Med Glas* 2019;16:164–71. <https://doi.org/10.17392/1017-19>.
- [155] Choi EK, Park S, Park K, Kwak KH, Park S. Postoperative emergence agitation and intraoperative sevoflurane sedation under caudal block in children: a randomized comparison of two sevoflurane doses. *Anesth Pain Med (Seoul)* 2019;14:434–40. <https://doi.org/10.17085/apm.2019.14.4.434>.
- [156] Makkar JK, Kuberan A, Singh PM, Gopinath AM, Jain K, Singh J, et al. Effect of peribulbar block on emergence agitation in children undergoing strabismus surgery under desflurane anaesthesia. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2018;24:140–4. <https://doi.org/10.1080/22201181.2018.1506645>.
- [157] Kamal F, Abd El-Rahman A, Hassan RM, Helmy AF. Efficacy of bilateral PECS II block in postoperative analgesia for ultrafast track pediatric cardiac anesthesia. *Egypt J Anaesth* 2022;38:150–7. <https://doi.org/10.1080/11101849.2022.2043523>.
- [158] Rajan S, Sasikumar NK, Rudrahitlu V, Mathew J, Barua K, Kumar L. Effects of bilateral transmucosal sphenopalatine ganglion block on intraoperative anesthetic requirements and recovery profile in children undergoing palatoplasty under general anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2023;39:220–5. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_279_21.
- [159] Ohashi N, Denda S, Furutani K, Yoshida T, Kamiya Y, Komura R, et al. Ultrasound-guided ilioinguinal/iliohypogastric block did not reduce emergence delirium after ambulatory pediatric inguinal hernia repair: a prospective randomized double-blind study. *Surg Today* 2016;46:963–9. <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1280-6>.
- [160] Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI). S3 Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen 001/025 2021.
- [161] 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. *Pediatric Anesthesia* 2003;13:63–7. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.00948.x>.
- [162] 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. *Pediatric Anesthesia* 2013;23:309–15. <https://doi.org/10.1111/pan.12090>.
- [163] Zhao Y, Qin F, Liu Y, Dai Y, Cen X. The Safety of Propofol Versus Sevoflurane for General Anesthesia in Children: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Surg* 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.924647>.
- [164] Oriby ME, Elrashidy A. Comparative Effects of Total Intravenous Anesthesia with Propofol and Remifentanil Versus Inhalational Sevoflurane with Dexmedetomidine on Emergence Delirium in Children Undergoing Strabismus Surgery. *Anesth Pain Med* 2020;11. <https://doi.org/10.5812/aapm.109048>.
- [165] Rao Y, Zeng R, Jiang X, Li J, Wang X. The Effect of Dexmedetomidine on Emergence Agitation or Delirium in Children After Anesthesia—A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Studies. *Front Pediatr* 2020;8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00329>.
- [166] Tang W, He D, Liu Y. Effect of Dexmedetomidine in children undergoing general anaesthesia with sevoflurane: a meta-analysis and systematic review. *Journal of International Medical Research* 2020;48. <https://doi.org/10.1177/0300060520927530>.
- [167] Chiang F-W, Chang J-L, Hsu S-C, Hsu K-Y, Chu KC-W, Huang C-J, et al. Dexmedetomidine use in pediatric strabismus surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15:e0240553. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240553>.
- [168] Kim N, Park JH, Lee JS, Choi T, Kim M. Effects of intravenous fentanyl around the end of surgery on emergence agitation in children: Systematic review and meta-analysis. *Pediatric Anesthesia* 2017;27:885–92. <https://doi.org/10.1111/pan.13181>.
- [169] Jun JH, Kim KN, Kim JY, Song SM. The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'anesthésie* 2017;64:947–61. <https://doi.org/10.1007/s12630-017-0917-x>.
- [170] Feng J-F, Wang X-X, Lu Y-Y, Pang D, Peng W, Mo J. Effects of dexmedetomidine versus midazolam for premedication in paediatric anaesthesia with sevoflurane: A meta-analysis. *Journal of International Medical Research* 2017;45:912–23. <https://doi.org/10.1177/0300060517704595>.
- [171] Tan D, Xia H, Sun S, Wang F. Effect of ancillary drugs on sevoflurane related emergence agitation in children undergoing ophthalmic surgery: a Bayesian network meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2019;19:138. <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0810-y>.
- [172] Ng KT, Sarode D, Lai YS, Teoh WY, Wang CY. The effect of ketamine on emergence agitation in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Anesthesia* 2019;29:1163–72. <https://doi.org/10.1111/pan.13752>.
- [173] Jiao H, Wang H, Jiang Z, Hu J. Comparative efficacy of ancillary drugs in sevoflurane-related emergence agitation after paediatric adenotonsillectomy: A Bayesian network meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2020;45:1039–49. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13133>.

- [174] Wang X, Deng Q, Liu B, Yu X. Preventing Emergence Agitation Using Ancillary Drugs with Sevoflurane for Pediatric Anesthesia: A Network Meta-Analysis. *Mol Neurobiol* 2017;54:7312–26. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0229-0>.
- [175] Kuo HC, Hung KC, Wang HY, Zeng BS, Chen TY, Li DJ, et al. Prophylaxis for paediatric emergence delirium in desflurane-based anaesthesia: a network meta-analysis. *J Anesth* 2024;38:155–66. <https://doi.org/10.1007/s00540-023-03219-y>.
- [176] ABU-SHAHWAN I. Effect of propofol on emergence behavior in children after sevoflurane general anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:55–9. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2007.02376.x>.
- [177] 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;107:733–8. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000287009.46896.a7>.
- [178] Costi D, Ellwood J, Wallace A, Ahmed S, Waring L, Cyna A. Transition to propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation: a randomized controlled trial. *Pediatric Anesthesia* 2015;25:517–23. <https://doi.org/10.1111/pan.12617>.
- [179] Wu X, Cao J, Shan C, Peng B, Zhang R, Cao J, et al. Efficacy and safety of propofol in preventing emergence agitation after sevoflurane anesthesia for children. *Exp Ther Med* 2019. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7289>.
- [180] Abbas MS, El-Hakeem EEA, Kamel HE. Three minutes propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation following inguinal hernia repair in children: a randomized controlled trial. *Korean J Anesthesiol* 2019;72:253–9. <https://doi.org/10.4097/kja.d.18.00345>.
- [181] Mahdavi Rad M, Rashidi M, Nassajian N, Salari A, Mohtadi AR, Hesam S, et al. Comparison Between Administration of Midazolam and Propofol at the End of Anesthesia for Prevention of Emergence Agitation in Children. *Iran J Pediatr* 2019;29. <https://doi.org/10.5812/ijp.92258>.
- [182] Ramlan AW, Pardede DimasKB, Marsaban ArifHMS, Hidayat J, Peddyandhari F. Efficacy of 0.5 mg/kg of propofol at the end of anesthesia to reduce the incidence of emergence agitation in children undergoing general anesthesia with sevoflurane. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2020;36:177. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_257_19.
- [183] Xiao Y, Jin X, Zhang Y, Huang T, Zhou L, Gao J. Efficacy of propofol for the prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children: A meta-analysis. *Front Surg* 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.1031010>.
- [184] CHEN J, LI W, HU X, WANG D. Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine. *Pediatric Anesthesia* 2010;20:873–9. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03375.x>.
- [185] Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, Reynolds A. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Pediatric Anesthesia* 1999;9:299–304. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.1999.00351.x>.

- [186] Yang C, Yu K, Huang R, Qu S, Zhang J, Li Y. Comparison of different sedatives in children before general anaesthesia for selective surgery: A network meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2022;47:1495–505. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13763>.
- [187] Kawai M, Kurata S, Sanuki T, Mishima G, Kiriishi K, Watanabe T, et al. The effect of midazolam administration for the prevention of emergence agitation in pediatric patients with extreme fear and non-cooperation undergoing dental treatment under sevoflurane anesthesia, a double-blind, randomized study. *Drug Des Devel Ther* 2019;Volume 13:1729–37. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S198123>.
- [188] 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. *Pediatric Anesthesia* 2002;12:604–9. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00903.x>.
- [189] Viitanen H, Annala P, Viitanen M, Tarkkila P. Premedication with Midazolam Delays Recovery After Ambulatory Sevoflurane Anesthesia in Children. *Anesth Analg* 1999;89:75–9. <https://doi.org/10.1097/0000539-199907000-00014>.
- [190] Arai YP, 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;49:698–701. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00700.x>.
- [191] Matsuda H, Takenaka J, Kawabata M, Komatsu T, Sakanoue K, Atsuda K, et al. Serum concentration of oral midazolam as pediatric preanesthetic medication and factors related to the sedation level. *Acta Anaesthesiol Scand* 2022;66:818–22. <https://doi.org/10.1111/aas.14077>.
- [192] Altamimi MI, Sammons H, Choonara I. Inter-individual variation in midazolam clearance in children n.d. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305720>.
- [193] Ali M, Abdellatif A. Prevention of sevoflurane related emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: A comparison of dexmedetomidine and propofol. *Saudi J Anaesth* 2013;7:296. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.115363>.
- [194] Faritus SZ, Khazaei-koochpar M, Ziyaeifard M, Mehrabani M javad. Oral Dexmedetomidine Versus Midazolam as Anesthetic Premedication in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. *Anesth Pain Med* 2015;5. [https://doi.org/10.5812/aapm.5\(3\)2015.25032](https://doi.org/10.5812/aapm.5(3)2015.25032).
- [195] GULER G, AKIN A, TOSUN Z, ORS S, ESMAOGLU A, BOYACI A. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:762–6. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01541.x>.
- [196] Ibacache ME, Muñoz HR, Brandes V, Morales AL. Single-Dose Dexmedetomidine Reduces Agitation After Sevoflurane Anesthesia in Children. *Anesth Analg* 2004;60–3. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000094947.20838.8E>.
- [197] ISIK B, ARSLAN M, TUNGA AD, KURTIPEK O. Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Pediatric Anesthesia* 2006;16:748–53. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.01845.x>.

- [198] Das A, Kundu R, Mukherjee A, Basunia S, Bhattacharyya R, Chattopadhyay S. Emergence agitation prevention in paediatric ambulatory surgery: A comparison between intranasal Dexmedetomidine and Clonidine. *J Res Pharm Pract* 2015;4:24. <https://doi.org/10.4103/2279-042X.150051>.
- [199] 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. *Pediatric Anesthesia* 2015;25:468–76. <https://doi.org/10.1111/pan.12587>.
- [200] Pickard A, Davies P, Birnie K, Beringer R. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative α 2-adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *Br J Anaesth* 2014;112:982–90. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu093>.
- [201] SHUKRY M, CLYDE MC, KALARICKAL PL, RAMADHYANI U. Does dexmedetomidine prevent emergence delirium in children after sevoflurane-based general anesthesia? *Pediatric Anesthesia* 2005;15:1098–104. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2005.01660.x>.
- [202] 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;58:642–50. <https://doi.org/10.1111/aas.12292>.
- [203] Sun Y, Li Y, Sun Y, Wang X, Ye H, Yuan X. Dexmedetomidine Effect on Emergence Agitation and Delirium in Children Undergoing Laparoscopic Hernia Repair: a Preliminary Study. *Journal of International Medical Research* 2017;45:973–83. <https://doi.org/10.1177/0300060517699467>.
- [204] Ali WA, Mohammed AK, Elshorbagy HM. Dexmedetomidine versus ketofol effect on the incidence of emergence agitation associated with sevoflurane-based anesthesia in children undergoing orthopedic surgery. *Egypt J Anaesth* 2016;32:277–84. <https://doi.org/10.1016/J.EGJA.2016.01.004>.
- [205] Elagamy AE, Mahran MG, Mahmoud AZ. Dexmedetomidine versus nalbuphine in prevention of emergence agitation following adenotonsillectomy in pediatrics. *Egypt J Anaesth* 2020;36:24–9. <https://doi.org/10.1080/11101849.2020.1728865>.
- [206] Jain S, Sethi S, Ghai B, Ram J. Effect of dexmedetomidine on emergence agitation using desflurane in pediatric cataract surgery. *Saudi J Anaesth* 2018;12:28–34. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_235_17.
- [207] Ramachandran A, Palanisamy N, Vidya M, Zachariah M, George SK, Ranjan R V. Comparison of dexmedetomidine in two different doses on emergence agitation in children under sevoflurane anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2021;65:519–24. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_168_21.
- [208] Luo K, Xu J-M, Cao L, Gao J. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil on preventing emergence agitation in children receiving sevoflurane anesthesia for cleft palate repair surgery. *Exp Ther Med* 2017;14:1775–82. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4660>.

- [209] Chen F, Wang C, Lu Y, Huang M, Fu Z. Efficacy of different doses of dexmedetomidine as a rapid bolus for children: a double-blind, prospective, randomized study. *BMC Anesthesiol* 2018;18:103. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0562-0>.
- [210] Shi M, Miao S, Gu T, Wang D, Zhang H, Liu J. Dexmedetomidine for the prevention of emergence delirium and postoperative behavioral changes in pediatric patients with sevoflurane anesthesia: a double-blind, randomized trial. *Drug Des Devel Ther* 2019;Volume 13:897–905. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S196075>.
- [211] Koceroglu I, Devrim S, Bingol Tanriverdi T, Gura Celik M. The effects of dexmedetomidine and tramadol on post-operative pain and agitation, and extubation quality in paediatric patients undergoing adenotonsillectomy surgery: A randomized trial. *J Clin Pharm Ther* 2020;45:340–6. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13080>.
- [212] Zhang Y, Wang X, Wu J, Song C, Cui X. Optimal Dexmedetomidine Dose to Prevent Emergence Agitation Under Sevoflurane and Remifentanyl Anesthesia During Pediatric Tonsillectomy and Adenoidectomy. *Front Pharmacol* 2019;10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01091>.
- [213] Cao J-L, Pei Y-P, Wei J-Q, Zhang Y-Y. Effects of intraoperative dexmedetomidine with intravenous anesthesia on postoperative emergence agitation/delirium in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Medicine* 2016;95:e5566. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005566>.
- [214] Surana P, Parikh DA, Patkar GA, Tendolkar BA. A prospective randomized controlled double-blind trial to assess the effects of dexmedetomidine during cleft palate surgery. *Korean J Anesthesiol* 2017;70:633. <https://doi.org/10.4097/kjae.2017.70.6.633>.
- [215] Li S, Liu T, Xia J, Jia J, Li W. Effect of dexmedetomidine on prevention of postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a randomized controlled study. *BMC Ophthalmol* 2020;20:86. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01359-3>.
- [216] Song I-A, Seo K-S, Oh A-Y, Baik J-S, Kim JH, Hwang J-W, et al. Dexmedetomidine Injection during Strabismus Surgery Reduces Emergence Agitation without Increasing the Oculocardiac Reflex in Children: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One* 2016;11:e0162785. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162785>.
- [217] Ming S, Xie Y, Du X, Huang H, Fan Y, Liang Q, et al. Effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and organ protection in children with congenital heart disease. *Medicine* 2021;100:e23998. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023998>.
- [218] Yao Y, Yu C, Zhang X, Guo Y, Zheng X. Caudal and intravenous dexmedetomidine similarly prolong the duration of caudal analgesia in children: A randomized controlled trial. *Pediatric Anesthesia* 2018;28:888–96. <https://doi.org/10.1111/pan.13469>.
- [219] Yi W, Li J, Zhuang Y, Wan L, Li W, Jia J. The effect of two different doses of dexmedetomidine to prevent emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: a randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* 2022;72:63–8. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.08.019>.
- [220] Cho E-A, Cha Y-B, Shim J-G, Ahn J-H, Lee SH, Ryu K-H. Comparison of single minimum dose administration of dexmedetomidine and midazolam for prevention of emergence

- delirium in children: a randomized controlled trial. *J Anesth* 2020;34:59–65. <https://doi.org/10.1007/s00540-019-02705-6>.
- [221] Chen F, Wang C, Lu Y, Huang M, Fu Z. Efficacy of different doses of dexmedetomidine as a rapid bolus for children: a double-blind, prospective, randomized study. *BMC Anesthesiol* 2018;18:103. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0562-0>.
- [222] Abdelaziz HMM, Bakr RH, Kasem AA. Effect of intranasal dexmedetomidine or intranasal midazolam on prevention of emergence agitation in pediatric strabismus surgery: A randomized controlled study. *Egypt J Anaesth* 2016;32:285–91. <https://doi.org/10.1016/j.egja.2015.11.009>.
- [223] El-Hamid AA, Yassin H. Effect of intranasal dexmedetomidine on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Saudi J Anaesth* 2017;11:137. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.203020>.
- [224] Santana L, Mills K. Retrospective study of intranasal dexmedetomidine as a prophylactic against emergence delirium in pediatric patients undergoing ear tube surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;100:39–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.06.023>.
- [225] Wang L, Huang L, Zhang T, Peng W. Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Dental Patients under General Anesthesia: A Randomised Clinical Trial. *Biomed Res Int* 2020;2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5142913>.
- [226] Li L-Q, Wang C, Xu H-Y, Lu H-L, Zhang H-Z. Effects of different doses of intranasal dexmedetomidine on preoperative sedation and postoperative agitation in pediatric with total intravenous anesthesia undergoing adenoidectomy with or without tonsillectomy. *Medicine* 2018;97:e12140. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012140>.
- [227] Tsiotou AG, Malisiova A, Kouptsova E, Mavri M, Anagnostopoulou M, Kalliardou E. Dexmedetomidine for the reduction of emergence delirium in children undergoing tonsillectomy with propofol anesthesia: A double-blind, randomized study. *Pediatric Anesthesia* 2018;28:632–8. <https://doi.org/10.1111/pan.13397>.
- [228] Yang X, Hu Z, Peng F, Chen G, Zhou Y, Yang Q, et al. Effects of Dexmedetomidine on Emergence Agitation and Recovery Quality Among Children Undergoing Surgery Under General Anesthesia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pediatr* 2020;8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.580226>.
- [229] Zhang X, Bai Y, Shi M, Ming S, Jin X, Xie Y. Effect of different administration and dosage of dexmedetomidine in the reduction of emergence agitation in children: a meta-analysis of randomized controlled trials with sequential trial analysis. *Transl Pediatr* 2021;10:929–57. <https://doi.org/10.21037/tp-21-105>.
- [230] Song J, Liu S, Fan B, Li G, Sun Q. Perioperative dexmedetomidine reduces emergence agitation without increasing the oculocardiac reflex in children. *Medicine* 2021;100:e25717. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025717>.

- [231] Liu D, Pan L, Gao Y, Liu J, Li F, Li X, et al. Efficaciousness of dexmedetomidine in children undergoing cleft lip and palate repair: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11:e046798. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046798>.
- [232] Lang B, Zhang L, Zhang W, Lin Y, Fu Y, Chen S. A comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolam in pediatric sedation: A meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *CNS Neurosci Ther* 2020;26:862–75. <https://doi.org/10.1111/cns.13377>.
- [233] Alansary AM, Ali MM, Elshafie MA. A randomized controlled trial of dexmedetomidine vs magnesium sulfate as adjuvants to bupivacaine in infraorbital nerve block for perioperative analgesia in pediatric patients undergoing cleft lip surgery. *Anaesthesia, Pain and Intensive Care* 2023;27:514–22. <https://doi.org/10.35975/apic.v27i4.2261>.
- [234] Alansary AM, Hassan RM, Ali MM. Impact of Caudal Dexmedetomidine Versus Midazolam on Preventing Emergence Delirium after Sevoflurane Anesthesia in Pediatric Patients: A Prospective Randomized Trial. *Journal of Cellular and Molecular Anesthesia* 2023;8:12–21. <https://doi.org/10.22037/jcma.v8i1.38788>.
- [235] Alassaf HM, Sobahi AM, Alshahrani NS. The efficacy and safety of dexmedetomidine in preventing emergence delirium in paediatric patients following ophthalmic surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care* 2022;2. <https://doi.org/10.1186/s44158-022-00079-y>.
- [236] Ali RM, Mahmoud NMY. The effect of nebulized dexmedetomidine as sedative premedication in pediatrics undergoing cochlear implantation. *Egypt J Anaesth* 2022;38:317–23. <https://doi.org/10.1080/11101849.2022.2079901>.
- [237] Ali Sharaf AI, ELZahaby HM, Abdelhamid AEE, ElAgamy AESA, Rashed MM. Effects of oral dexmedetomidine on incidence of anxiety and emergence delirium in surgical and non-surgical anesthesia in preschool children. *Egypt J Anaesth* 2024;40:254–61. <https://doi.org/10.1080/11101849.2024.2350834>.
- [238] Amer GF, Abdallah MY. Dexmedetomidine versus propofol for prevention of emergence delirium in pediatric cataract surgery: Double blinded randomized study. *Egypt J Anaesth* 2022;38:300–4. <https://doi.org/10.1080/11101849.2022.2077049>.
- [239] Azimaraghi O, Luedeke CM, Ramishvili T, Jaconia GD, Scheffenbichler FT, Chambers TA ... RMI. Association of dexmedetomidine use with haemodynamics, postoperative recovery, and cost in paediatric anaesthesia: a hospital registry study 1AD. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.03.016>.
- [240] Bromfalk Å, Hultin M, Myrberg T, Engström Å, Walldén J. Postoperative recovery in preschool-aged children: A secondary analysis of a randomized controlled trial comparing premedication with midazolam, clonidine, and dexmedetomidine. *Pediatric Anesthesia* 2023;33:962–72. <https://doi.org/10.1111/pan.14740>.
- [241] Fu S hao, Miao M rong, Zhang L yao, Bian J, Fu Y xiang, Zhang J qiang, et al. Prophylactic application of dexmedetomidine reduces the incidence of emergence delirium in children: A systematic review and meta-analysis. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2024;43. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2024.101426>.

- [242] Hatai SP, Pradhan D, Choudhury S, Padhi N, Shankar G, Patro P, et al. Effect of Addition of Dexmedetomidine to Caudal Ropivacaine on Emergence Agitation and Post-Operative Analgesia in Children Undergoing Lower Abdominal Surgeries under General Anesthesia. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research Original Research Article* 2024;16.
- [243] He H, Cui Q, Chen H, Huang X, Wang S, Yu T, et al. The Effect of Intranasal Dexmedetomidine on Emergence Delirium Prevention in Pediatric Ambulatory Dental Rehabilitation Under General Anesthesia: A Randomized Clinical Trial. *Drug Des Devel Ther* 2023;17:3563–70. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S427291>.
- [244] Huang L, Wang L, Peng W, Qin C. A Comparison of Dexmedetomidine and Propofol on Emergence Delirium in Children Undergoing Cleft Palate Surgery with Sevoflurane-Based Anesthesia. *Journal of Craniofacial Surgery* 2022;33:650–3. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000008343>.
- [245] Hu W, Wang M, Sun F. Effects of different doses of intranasal dexmedetomidine on related complications and parents' satisfaction in anesthetized children: a systematic review. *BMC Pediatr* 2024;24:377. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04832-w>.
- [246] Sharon Jayaraj P, Loretta Raj R, Rosebell J, Joenit G. EFFECT OF DEXMEDETOMIDINE VERSUS KETOFOL ON THE INCIDENCE OF EMERGENCE AGITATION ASSOCIATED WITH SEVOFLURANE BASED ANAESTHESIA IN CHILDREN UNDERGOING ADENOTONSILLECTOMY. *International Journal of Academic Medicine and Pharmacy* 2023;711–8. <https://doi.org/10.47009/jamp.2023.5.1.148>.
- [247] Lei DX, Wu CJ, Wu ZY, Wang LY, Zhao Q, She YJ. Efficacy of different doses of intranasal dexmedetomidine in preventing emergence agitation in children with inhalational anaesthesia: A prospective randomised trial. *Eur J Anaesthesiol* 2022;39:858–67. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001743>.
- [248] Liang ZJ, Liang JM, Nong XL, Chen NQ, Liu AY, Sun XQ, et al. Effect of intravenous different drugs on the prevention of restlessness during recovery period of pediatric laparoscopic surgery: a randomized control trial. *J Anesth* 2025;39:15–22. <https://doi.org/10.1007/s00540-024-03410-9>.
- [249] Liao Y, Xie S, Zhuo Y, Chen S, Luo Y, Wei Y, et al. Intranasal Dexmedetomidine-Esketamine Combination Premedication versus Monotherapy for Reducing Emergence Delirium and Postoperative Behavioral Changes in Pediatric Tonsillectomy and/or Adenoidectomy: A Randomized Controlled Trial. *Drug Des Devel Ther* 2024;18:4693–703. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S488706>.
- [250] Raman S, Viswanathan J, Surya J, Raman R. Single-bolus dexmedetomidine in prevention of emergence delirium in pediatric ophthalmic surgeries: A randomized controlled trial. *Indian J Ophthalmol* 2023;71:2199–203. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_2728_22.
- [251] Tang S, Liu J, Ding Z, Shan T. The effect of dexmedetomidine on emergence delirium of postanesthesia events in pediatric department: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2024;103:e39337. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039337>.

- [252] Tang Y, Song Y, Tian W, Chen G, Gu Y. A systematic review and meta-analysis on the efficacy and safety of dexmedetomidine combined with sevoflurane anesthesia on emergence agitation in children. *Transl Pediatr* 2022;11:1156–70. <https://doi.org/10.21037/tp-22-172>.
- [253] Wang Y, Liu C, Wang P, Li L, Feng W. Effect of Dexmedetomidine Combined with Remifentanyl on Emergence Agitation During Awakening from Sevoflurane Anesthesia for Pediatric Liver Surgery. *Ann Transplant* 2024;29. <https://doi.org/10.12659/AOT.943281>.
- [254] Na HS, Kim SY, In Park J, Lee S, Hwang JW, Shin HJ. The effect of intranasal dexmedetomidine administration on emergence agitation or delirium in pediatric patients after general anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth* 2023;33:636–46. <https://doi.org/10.1111/pan.14689>.
- [255] Zhou D, Yang XD, Wu HY, Xiong GL, Wang LK. Determination of the ED90 of Dexmedetomidine Infusion to Prevent Emergence Agitation in Children Undergoing Dental Rehabilitation with Sevoflurane Anesthesia: A Biased-Coin Up-And-Down Sequential Allocation Trial. *Anesth Analg* 2024;139:761–9. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006626>.
- [256] Vettuvanthodi T, Abdul BPM, Subramonian M, Krishnankutty R. Effect of Dexmedetomidine versus Propofol on Sevoflurane related Emergence Agitation in Paediatric Patients: A Randomised Clinical Study. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH* 2024. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2024/68717.19374>.
- [257] Li H, Zhang L, Shi M, Yang S, Li S, Gao S. Impact of Dexmedetomidine on Pediatric Agitation in the Postanesthesia Care Unit. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2018;33:53–7. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2016.03.005>.
- [258] Sharma K, Kumar M, Gandhi R. Effect of single-dose dexmedetomidine on intraoperative hemodynamics and postoperative recovery during pediatric adenotonsillectomy. *Anesth Essays Res* 2019;13:63. https://doi.org/10.4103/aer.AER_178_18.
- [259] Sun Y, Wu Z, Sun SJ, Chen R, Dai M, Dou X, et al. Evaluation of the Efficacy of Dexmedetomidine as a Local Anesthetic Adjuvant in Children: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Pharmacol* 2022;62:935–47. <https://doi.org/10.1002/jcph.2039>.
- [260] Prabhu Mk, Mehandale S. Comparison of oral dexmedetomidine versus oral midazolam as premedication to prevent emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in paediatric patients. *Indian J Anaesth* 2017;61:131. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.199852>.
- [261] Jannu V, Mane R, Dhorigol M, Sanikop C. A comparison of oral midazolam and oral dexmedetomidine as premedication in pediatric anesthesia. *Saudi J Anaesth* 2016;10:390. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.177333>.
- [262] Wei K, Huang S, Deng J. Dexmedetomidine in pediatric intravenous general anesthesia without tracheal intubation. *Int J Clin Exp Med* 2018;11:4891–7.

- [263] Bedirli N, Akçabay M, Emik U. Tramadol vs dexmedetomidine for emergence agitation control in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy with sevoflurane anesthesia: prospective randomized controlled clinical study. *BMC Anesthesiol* 2017;17:41. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0332-4>.
- [264] Elghamry MR, Elkeblawy AM. Effect of single-dose dexmedetomidine on the incidence of emergence delirium after sevoflurane-based anesthesia in children undergoing strabismus surgery. *Egypt J Anaesth* 2021;37:21–7. <https://doi.org/10.1080/11101849.2020.1863309>.
- [265] Cai Y-H, Wang C-Y, Li Y, Chen J, Li J, Wu J, et al. Comparison of the Effects of Oral Midazolam and Intranasal Dexmedetomidine on Preoperative Sedation and Anesthesia Induction in Children Undergoing Surgeries. *Front Pharmacol* 2021;12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.648699>.
- [266] Pandey RK, Ankur Sharma JA, Darlong V, Sinha R, Punj J, Khokhar SK, et al. Effect of dexmedetomidine on emergence delirium and recovery parameters with sevoflurane and desflurane anaesthesia in children : a double randomized study. *Acta Anaesthesiol Belg* 2022;73:31–8. <https://doi.org/10.56126/73.1.05>.
- [267] Tang Y, Meng J, Zhang X, Li J, Zhou Q. Comparison of dexmedetomidine with propofol as sedatives for pediatric patients undergoing magnetic resonance imaging: A meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Exp Ther Med* 2019. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7751>.
- [268] Zhou Q, Shen L, Zhang X, Li J, Tang Y. Dexmedetomidine versus propofol on the sedation of pediatric patients during magnetic resonance imaging (MRI) scanning: a meta-analysis of current studies. *Oncotarget* 2017;8:102468–73. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22271>.
- [269] ALMENRADER N, PASSARIELLO M, COCCETTI B, HAIBERGER R, PIETROPAOLI P. Premedication in children: a comparison of oral midazolam and oral clonidine. *Pediatric Anesthesia* 2007;17:1143–9. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2007.02332.x>.
- [270] 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;54:397–402. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.02207.x>.
- [271] Kulka PJ, Bressemer M, Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anesth Analg* 2001;93:335–8, 2nd contents page.
- [272] MALVIYA S, VOEPEL-LEWIS T, RAMAMURTHI RJ, BURKE C, TAIT AR. Clonidine for the prevention of emergence agitation in young children: efficacy and recovery profile. *Pediatric Anesthesia* 2006;16:554–9. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.01818.x>.
- [273] Tazeroualti N, De Groote F, De Hert S, De Villé A, 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;98:667–71. <https://doi.org/10.1093/bja/aem071>.

- [274] Tesoro S, Mezzetti D, Marchesini L, Peduto VA. Clonidine Treatment for Agitation in Children After Sevoflurane Anesthesia. *Anesth Analg* 2005;1619–22. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000184204.81877.53>.
- [275] Sousa-Júnior FA, Souza ASR, Lima LC, Santos ÍGM, Menezes LAP, Ratis PAPT, et al. Intraoperative clonidine to prevent postoperative emergence delirium following sevoflurane anesthesia in pediatric patients: a randomized clinical trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* 2021;71:5–10. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.12.003>.
- [276] Barbero GE, de Miguel M, Sierra P, Merritt G, Bora P, Borah N, et al. Clonidine as an Adjuvant to Bupivacaine for Suprazygomatic Maxillary Nerve Blocks in Cleft Lip and Palate Repair: A Randomized, Prospective, Double-Blind Study. *The Cleft Palate Craniofacial Journal* 2021;58:755–62. <https://doi.org/10.1177/1055665620964141>.
- [277] Adi Wicaksono S, Mediana Eka Putri R, Dwi Jatmiko H, Bayu Utami S. Clonidine is Better than Diphenhydramine to Reduce Post-sevoflurane Emergence Agitation and Delirium in Pediatric Patients Undergoing Labioplasty. n.d.
- [278] Charles S AJ, M S R, Sharma R, Veliath DG. COMPARISON OF ORAL CLONIDINE WITH ORAL MIDAZOLAM IN MANAGING AGITATION FOLLOWING SEVOFLURANE ANESTHESIA – A PROSPECTIVE, RANDOMIZED, DOUBLE BLINDED STUDY. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2016;9:297. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9i6.14423>.
- [279] ABU-SHAHWAN I, CHOWDARY K. Ketamine is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2007;17:846–50. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2007.02298.x>.
- [280] Dalens BJ, Pinard AM, Létourneau D-R, Albert NT, Truchon RJY. 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;102:1056–61. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000200282.38041.1f>.
- [281] Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Oral ketamine premedication can prevent emergence agitation in children after desflurane anaesthesia*. *Pediatric Anesthesia* 2004;14:477–82. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01224.x>.
- [282] Tsai P, Hsu Y, Lin C, Ko Y, Huang C. Ketamine but not propofol provides additional effects on attenuating sevoflurane-induced emergence agitation in midazolam premedicated pediatric patients. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:1114–5. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02593.x>.
- [283] Abdelmawgoud A, Mohy A. Effect of oral dextromethorphan versus oral ketamine on sevoflurane related emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy. *Egypt J Anaesth* 2012;28:243–8. <https://doi.org/10.1016/j.egja.2012.05.005>.
- [284] Biricik E, Karacaer F, Tunay DL, İlginel M, Küçükbingöz Ç. The Effect of Different Propofol-Ketamine Combinations on Emergence Delirium in Children Undergoing

- Adenoidectomy and Tonsillectomy Surgery. *Journal of Perianesthesia Nursing* 2024;39:1012–8. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2024.01.019>.
- [285] Chen Y, Ru F, Ye Q, Wu X, Hu X, Zhang Y, et al. Effect of S-ketamine administered at the end of anesthesia on emergence delirium in preschool children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Front Pharmacol* 2023;14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1044558>.
- [286] Li Q, Fan J, Zhang W. Low-dose esketamine for the prevention of emergency agitation in children after tonsillectomy: A randomized controlled study. *Front Pharmacol* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.991581>.
- [287] Liu W, Sun R, Gao X, Wang S. Effects of preoperative nasal spray esketamine on separation anxiety and emergence agitation in pediatric strabismus surgery: A randomized clinical trial. *Medicine* 2022;101:e32280. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032280>.
- [288] Xing F, Zhang TT, Yang Z, Qu M, Shi X, Li Y, et al. Comparison of dexmedetomidine and a dexmedetomidine-esketamine combination for reducing dental anxiety in preschool children undergoing dental treatment under general anesthesia: A randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2024;347:569–75. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.12.011>.
- [289] Schmitz A, Weiss M, Kellenberger C, O`Gorman Tuura R, Klaghofer R, Scheer I, et al. Sedation for magnetic resonance imaging using propofol with or without ketamine at induction in pediatrics—A prospective randomized double-blinded study. *Pediatric Anesthesia* 2018;28:264–74. <https://doi.org/10.1111/pan.13315>.
- [290] Ozturk T, Acikel A, Yılmaz O, Topçu I, Çevikkalp E, Yuksel H. Effects of low-dose propofol vs ketamine on emergence cough in children undergoing flexible bronchoscopy with sevoflurane-remifentanil anesthesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Anesth* 2016;35:90–5. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.06.025>.
- [291] Jalili S, Esmaeili A, Kamali K, Rashtchi V. Comparison of effects of propofol and ketofol (Ketamine-Propofol mixture) on emergence agitation in children undergoing tonsillectomy. *Afr Health Sci* 2019;19:1736. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i1.50>.
- [292] Cai Y-H, Zhong JW, Ma H-Y, Szmuk P, Wang C-Y, Wang Z, et al. Effect of Remimazolam on Emergence Delirium in Children Undergoing Laparoscopic Surgery: A Double-blinded Randomized Trial. *Anesthesiology* 2024;141:500–10. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005077>.
- [293] Yang X, Lin C, Chen S, Huang Y, Cheng Q, Yao Y. Remimazolam for the Prevention of Emergence Delirium in Children Following Tonsillectomy and Adenoidectomy Under Sevoflurane Anesthesia: A Randomized Controlled Study. *Drug Des Devel Ther* 2022;16:3413–20. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S381611>.
- [294] Fang YB, Zhong JW, Szmuk P, Lyu YL, Xu Y, Qu S, et al. Safety and efficacy of remimazolam tosylate for general anaesthesia in paediatric patients undergoing elective surgery: a multicentre, randomised, single-blind, controlled trial. *Anaesthesia* 2025;80:259–68. <https://doi.org/10.1111/anae.16475>.

- [295] Singla L, Mathew PJ, Jain A, Yaddanapudi S, Peters NJ. Oral melatonin as part of multimodal anxiolysis decreases emergence delirium in children whereas midazolam does not: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Anaesthesiol* 2021;38:1130–7. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001561>.
- [296] Ali ST, Asthana V, Gupta D, Singh SK. A Comparative Evaluation of Oral Clonidine, Dexmedetomidine, and Melatonin As Premedicants in Pediatric Patients Undergoing Subumbilical Surgeries. *Rom J Anaesth Intensive Care* 2020;27:35–42. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2020-0006>.
- [297] Jangra S, Ashok V, Sethi S, Ram J. Atomised intranasal dexmedetomidine versus oral melatonin in prevention of emergence delirium in children undergoing ophthalmic surgery with sevoflurane: A randomised double-blind study. *Eur J Anaesthesiol* 2022;39:868–74. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001727>.
- [298] Zhang D, Jia X, Lin D, Ma J. Melatonin or its analogs as premedication to prevent emergence agitation in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2023;23:392. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02356-x>.
- [299] 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;68:1045–52. <https://doi.org/10.1111/anae.12380>.
- [300] Elsonbaty M, E Isonbaty A. Effect of intravenous magnesium sulphate or dexamethasone as adjuvants to sevoflurane anesthesia to prevent delirium during primary cleft palate repair, controlled randomized blind study. *Egypt J Anaesth* 2017;33:91–5. <https://doi.org/10.1016/j.egja.2016.11.003>.
- [301] Lee J-H, Choi S, Lee M, Jang Y-E, Kim E-H, Kim J-T, et al. Effect of magnesium supplementation on emergence delirium and postoperative pain in children undergoing strabismus surgery: a prospective randomised controlled study. *BMC Anesthesiol* 2020;20:289. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01192-7>.
- [302] Lee Y-J, Kim B-Y, Park J-H, Kim S-Y, Park H-Y, Do S-H. The Effect of Intraoperative Magnesium Sulphate Infusion on Emergence Agitation after Ambulatory Ophthalmic Surgery in Children. *J Clin Med* 2020;9:4126. <https://doi.org/10.3390/jcm9124126>.
- [303] Khatiwada S, Pokharel K, Subedi A. Intraoperative Infusion of Magnesium Sulphate does not Reduce Laryngospasm and Agitation during Emergence from Anaesthesia in Children. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* n.d.;18:223–7.
- [304] Lomate PA, Kumbhar GM, Paranjpe JS. Evaluation of the Efficacy of Propofol-Magnesium Sulfate Combination for Sedation in Paediatric Magnetic Resonance Imaging of Brain.-a Randomized Controlled Trial. *Sri Lankan Journal of Anaesthesiology* 2022;30:46–51. <https://doi.org/10.4038/slja.v30i1.8873>.
- [305] Koo CH, Koo BW, Han J, Lee HT, Lim D, Shin HJ. The effects of intraoperative magnesium sulfate administration on emergence agitation and delirium in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth* 2022;32:522–30. <https://doi.org/10.1111/pan.14352>.

- [306] Shen Q, Xu-Shen, Lai L, Chen Y, Liu K, Sun L. The effect of magnesium sulfate on emergence agitation in children undergoing general anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2022;78:110669. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110669>.
- [307] Moheimani H, Yaseri M. Dexamethasone Reduces Postoperative Nausea in Pediatric Upper Endoscopy With Deep Sedation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;69:281–6. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002398>.
- [308] Hasanein R, El-Sayed W. The effect of nebulized lidocaine hydrochloride on emergence from sevoflurane anesthesia in children undergoing Tonsillectomy. *Egypt J Anaesth* 2013;29:351–6. <https://doi.org/10.1016/j.egja.2013.06.001>.
- [309] Zhou D, Wang LK, Wu HY, Xiong GL, Yang XD. Lidocaine Spray for Acute Postsurgical Pain Control After Posterior Pharyngeal Flap Surgery. *Laryngoscope* 2024;134:2438–43. <https://doi.org/10.1002/lary.31182>.
- [310] Hijikata T, Mihara T, Nakamura N, Miwa T, Ka K, Goto T. Electrical stimulation of the heart 7 acupuncture site for preventing emergence agitation in children. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33:535–42. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000379>.
- [311] Nakamura N, Mihara T, Hijikata T, Goto T, Ka K. Unilateral electrical stimulation of the heart 7 acupuncture point to prevent emergence agitation in children: A prospective, double-blinded, randomized clinical trial. *PLoS One* 2018;13:e0204533. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204533>.
- [312] Li Y, Ma Y, Guo W, Ge W, Cheng Y, Jin C, et al. Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on postoperative pain in pediatric orthopedic surgery with the enhanced recovery after surgery protocol: a prospective, randomized controlled trial. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2023;42. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2023.101273>.
- [313] Ismail SA, Atef HM, Abuelnaga ME, Midan HM. Unilateral Acupuncture Reduces Postoperative Pain Scores in Children Undergoing Adenotonsillectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Pain Res* 2021;Volume 14:273–83. <https://doi.org/10.2147/JPR.S285322>.
- [314] Mihara T, Nakajima D, Hijikata T, Tomita M, Goto T. Effectiveness of acupuncture therapy for the prevention of emergence agitation in children: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLoS One* 2023;18:e0286790. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286790>.
- [315] Frelich M, Lečbychová K, Vodička V, Ekrťová T, Sklienka P, Jor O, et al. Effect of BIS-guided anesthesia on emergence delirium following general anesthesia in children: A prospective randomized controlled trial. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2024;43:101318. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2023.101318>.
- [316] Han Y, Miao M, Li P, Yang Y, Zhang H, Zhang B, et al. EEG-Parameter-Guided Anesthesia for Prevention of Emergence Delirium in Children. *Brain Sci* 2022;12. <https://doi.org/10.3390/brainsci12091195>.
- [317] Wang C, Wang W, Wang S, He R, Yang H, Jia Y, et al. Effect of Recorded Maternal Voice on Emergence Delirium in Children Under General Anesthesia: A Randomized

- Controlled Trial. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2021;209:814–9. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001433>.
- [318] Byun S, Song S, Kim JH, Ryu T, Jeong MY, Kim E. Mother's recorded voice on emergence can decrease postoperative emergence delirium from general anaesthesia in paediatric patients: a prospective randomised controlled trial. *Br J Anaesth* 2018;121:483–9. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.042>.
- [319] Yang Y, Zhang M, Sun Y, Peng Z, Liu P, Wang Y, et al. Effect of recorded maternal voice on emergence agitation in children undergoing bilateral ophthalmic surgery: A randomised controlled trial. *J Paediatr Child Health* 2020;56:1402–7. <https://doi.org/10.1111/jpc.14948>.
- [320] Cao X, Wang B, Liu M, Li J. Effect of recorded mother's voice on emergence delirium in pediatric patients: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)* 2024;100:231–41. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.08.008>.
- [321] Adler AC, Nathanson BH, Chandrakantan A. Monochromic light reduces emergence delirium in children undergoing adenotonsillectomy; a double-blind randomized observational study. *BMC Anesthesiol* 2021;21:217. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01435-1>.
- [322] Muzzi E, Ronfani L, Bossini B, Lezcano C, Orzan E, Barbi E. Effects of Intraoperative Auditory Stimulation on Pain and Agitation on Awakening After Pediatric Adenotonsillectomy. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 2021;147:638. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.0870>.
- [323] Liang H-H, Lu Y-W, Ou X-X, Shi H, She Y-J, Zhang M-X. Effect of ice popsicle treatment on emergence agitation in children undergoing oral surgery with sevoflurane anaesthesia: A prospective randomized controlled study. *J Pediatr Nurs* 2023;72:9–15. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2023.03.014>.
- [324] Kuratani N, Oi Y. Greater Incidence of Emergence Agitation in Children after Sevoflurane Anesthesia as Compared with Halothane. *Anesthesiology* 2008;109:225–32. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31817f5c18>.
- [325] Merkel L, Drouillard M, Wiggins S, Struwe L, Samson K. Identification of risk factors for emergence delirium in children undergoing magnetic resonance imaging. *J Pediatr Nurs* 2025;80:129–36. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2024.11.011>.
- [326] Mo X, Zeng J, Wu X, Huang F, Zhang K. Sucking lollipop after awakening from sevoflurane anesthesia reduces the degree of emergence agitation in children undergoing ambulatory surgery A prospective randomized controlled trial. *Medicine (United States)* 2023;102:E35651. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035651>.
- [327] TAKZARE A, SADROSSADAT H, SANATKAR M, ROUSTAIE S, GOUDARZI M. Effect of Ondansetron on Post-Anesthesia Delirium in Sevoflurane-Anesthetized Children Undergoing Eye Surgery in Farabi Hospital in 2015. *International Journal of Pharmaceutical Research* 2019;11. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2019.11.01.134>.
- [328] Komazaki M, Mihara T, Nakamura N, Ka K, Goto T. Preventive effect of ramelteon on emergence agitation after general anaesthesia in paediatric patients undergoing

- tonsillectomy: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Sci Rep* 2020;10:21996. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79078-4>.
- [329] Kim YS, Cha JR, Lee YS, Kim WY, Kim JH, Kim YH. Sugammadex affects emergence agitation in children undergoing strabismus surgery. *Journal of International Medical Research* 2018;46:3861–72. <https://doi.org/10.1177/0300060518781480>.
- [330] Korkmaz MO, Sayhan H, Guven M. Does sugammadex decrease the severity of agitation and complications in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy? *Saudi Med J* 2019;40:907–13. <https://doi.org/10.15537/smj.2019.9.24485>.
- [331] Huh H, Park JJ, Kim JY, Kim TH, Yoon SZ, Shin HW, et al. Optimal dose of rocuronium bromide undergoing adenotonsillectomy under 5% sevoflurane with fentanyl. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;101:70–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.07.030>.
- [332] Wang HY, Chen TY, Li DJ, Lin PY, Su KP, Chiang MH, et al. Association of pharmacological prophylaxis with the risk of pediatric emergence delirium after sevoflurane anesthesia: An updated network meta-analysis. *J Clin Anesth* 2021;75. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110488>.
- [333] Funk W, Hollnberger H, Geroldinger J. Physostigmine and anaesthesia emergence delirium in preschool children. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:37–42. <https://doi.org/10.1017/S0265021507001159>.
- [334] Dahmani S, Mantz J, Veyckemans F, Riou B. Case Scenario: severe emergence agitation after myringotomy in a 3-yr-old child. *Anesthesiology* 2012;117:399–406. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31825fb069>.
- [335] Hallén J, Rawal N, Gupta A. Postoperative recovery following outpatient pediatric myringotomy: a comparison between sevoflurane and halothane. *J Clin Anesth* 2001;13:161–6. [https://doi.org/10.1016/S0952-8180\(01\)00236-7](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(01)00236-7).
- [336] Han X, Sun X, Liu X, Wang Q. Single bolus dexmedetomidine versus propofol for treatment of pediatric emergence delirium following general anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2022;32:446–51. <https://doi.org/10.1111/pan.14381>.
- [337] Xu G-S, Yoon SZ, Choi YJ, Shin HW, Kim J-H. Postoperative propofol bolus treatment did not affect recovery time in patients with emergence agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric patients undergoing strabismus surgery: Prospective nonrandomized case–control study. *Medicine* 2022;101:e29521. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029521>.
- [338] 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;19:204–7. <https://doi.org/10.1007/s00540-005-0314-4>.

Versionsnummer:	2.0
Erstveröffentlichung:	11/2016
Überarbeitung von:	16.03.2026
Nächste Überprüfung geplant:	21.11.2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online