

Aus der Klinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und dem Auftreten  
eines Aufwachdelirs bei Kindern

Correlation between Preoperative Anxiety and the Appearance of  
Emergence Delirium in Children

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Timon Ferro

Datum der Promotion: 30.11.2023

## Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	4
Abbildungsverzeichnis .....	5
Abkürzungsverzeichnis .....	6
Zusammenfassung .....	7
Abstract .....	9
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>11</b>
1.1 Pädiatrisches Delirium und Aufwachdelirium .....	11
1.1.1 Mögliche auslösende Faktoren eines Aufwachdelirs .....	13
1.1.2 Diagnose des Aufwachdeliriums .....	18
1.1.3 Medikamentöse Prävention des Aufwachdelirs.....	19
1.1.4 Therapie des Aufwachdelirs .....	19
1.1.5 Präoperative Angst bei Kindern.....	20
<b>2. Fragestellung</b> .....	<b>24</b>
<b>3. Methoden</b> .....	<b>25</b>
3.1 Ethikkommission/Ethikvotum .....	25
3.2 Patientenrekrutierung .....	25
3.3 Einschlusskriterien .....	25
3.4 Ausschlusskriterien .....	26
3.5 Rekrutierte Patienten .....	26
3.6 Erhobene Daten .....	28
3.6.1 Übernommene Daten.....	28
3.6.2 Diagnostik der Angst.....	28
3.6.3 Diagnostik des Aufwachdelirs.....	30
3.6.4 Diagnostik der Schmerzen .....	32
3.6.5 Ablauf der Datenerhebung.....	35
3.6.6 Statistische Verfahren .....	37
<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>39</b>
4.1 Deskriptive Statistik .....	39
4.2 Studienrelevante Ergebnisse.....	42
4.2.1 Präoperative Angst .....	42
4.2.2 Zusammenhang zwischen Aufwachdelirium und präoperativer Angst .....	43
4.2.3 Regressionsanalyse.....	45
<b>5. Diskussion</b> .....	<b>47</b>

5.1	Diskussion der Hauptstudienresultate .....	47
5.2	Beeinflussung der präoperativen Angst durch Midazolam .....	49
5.3	Einfluss von Alter und Schmerz auf das Aufwachdelir .....	51
5.4	Limitationen .....	52
5.5	Perspektiven .....	53
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>54</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>58</b>
	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>59</b>
	<b>Danksagung</b> .....	<b>61</b>
	<b>Bescheinigung Statistik</b> .....	<b>62</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bewertungskriterien des mYPAS-SF [65] .....	30
Tabelle 2: Bewertungskriterien der PAED-Scale [15] .....	30
Tabelle 3: Score-Kriterien und Score-Werte der PAED-Scale für die Parameter: „The child makes eye contact with the caregiver“, „The child’s actions are purposeful“ und „The child is aware of his/her surroundings“ [15].....	31
Tabelle 4: Score-Kriterien und Score-Werte für die Parameter der PAED-Scale: „The child is restless“ und „The child is inconsolable“ [15].....	31
Tabelle 5: Bewertungskriterien und Score-Werte der PAED-Scale und der Parameter [15].....	32
Tabelle 6: KUSS; Parameter und Bewertungskriterien [69,70] .....	33
Tabelle 7: FLACC-Scale; Parameter und Bewertungskriterien [71].....	34
Tabelle 8: Erhobene Parameter und Verteilungsmaße der Gesamtstichprobe dieser Studie, sowie univariate Analyse – Erhobene Parameter dieser Studie einschließlich Median und IQR bezogen auf Patienten mit Aufwachdelirium und Patienten ohne Aufwachdelirium, sowie die Signifikanz der Parameter auf das Auftreten eines Aufwachdelirs; a=Chi-Quadrat nach Pearson; b=Mann-Whitney-U-Test .....	41
Tabelle 9: Median und IQR der Angstmessung mittels mYPAS-SF im Operationssaal für die Gesamtstichprobe .....	42
Tabelle 11: Zusammenhang zwischen Angst im Operationssaal und Aufwachdelirium (Mann-Whitney-U-Test), sowie die Anzahl, Median und IQR der mYPAS-SF bei Patienten mit und ohne Aufwachdelirium.....	43
Tabelle 13: Logistische Regression für das Aufwachdelirium mit n= 95 Fällen .....	45
Tabelle 14: Koeffizienten und p-Werte der multivariaten logistischen Regressionsanalyse für das Aufwachdelirium; insgesamt flossen n= 66 Fälle in die Analyse ein .....	45

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flowchart-Diagramm der Studie .....	28
Abbildung 2: Faces Pain Scale nach Hicks [72] .....	35
Abbildung 3: Angstscore mittels mYPAS-SF; Kinder mit Aufwachdelir und ohne Aufwachdelir .....	44

## Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
CAPD	Cornell Assessment of Pediatric Delirium
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V
EASI-Scale	Emotionality Activity Sociability and Impulsivity Temperament Scale
ED	Emergence Delirium
ED I/II	ED I: Delir-Kriterien ED II: Agitations-Kriterien
EEG	Elektroenzephalographie
FLACC	Face, Legs, Activity, Cry, Consolability scale
ICC	Induction Compliance Checklist
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10
IQR	Interquartile range
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
KUSS	Kindliche Unbehagens- und Schmerz-Skala
mg	Milligramm
mYPAS	modified Yale Preoperative Anxiety Scale
mYPAS-SF	modified Yale Preoperative Anxiety Scale-Short Form
N	number
OP	Operation
OR	Operationsraum
p-Wert	Signifikanzwert
PACBIS	Perioperative Adult Child Behavioral Interaction Scale
pädED	pädiatrisches Emergence Delir
PAED	Pediatric Anesthesia Emergence Delirium
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
STAIC	State-Trait Anxiety Inventory for Children
YPAS	Yale Preoperative Anxiety Scale

## Zusammenfassung

Das Aufwachdelirium ist in der Kinderanästhesiologie eine schwerwiegende postoperative Komplikation. Mögliche Ursachen wie präoperative Angst, volatile Anästhetika, Temperament, Alter oder Schmerz wurden hinsichtlich der Auslösung eines Aufwachdelirs untersucht, jedoch konnten bis heute keine eindeutigen Triggerfaktoren identifiziert werden. Zur medikamentösen Prävention stehen Sedativa und Analgetika wie Clonidin, Propofol und Fentanyl zur Verfügung. Bei der Behandlung eines Aufwachdelirs steht die Beruhigung durch die Eltern an erster Stelle. Erst wenn Eigen- oder Fremdgefährdung gegeben ist, sollte mit einer medikamentösen Therapie mit Propofol, Clonidin oder Ketamin S begonnen werden.

Ziel dieser Studie war die Prüfung eines Zusammenhangs zwischen präoperativer Angst und dem Auftreten eines Aufwachdelirs bei Kindern im Alter von 0,5 Jahren bis 8 Jahren.

In dieser prospektiven, monozentrischen Beobachtungsstudie wurden insgesamt 95 Patienten untersucht. Zur Messung der Angst wurde der modified Yale Preoperative Anxiety Scale-Short Form (mYPAS-SF) im Operationssaal verwendet. Zur Detektion eines Aufwachdelirs kam der Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale (PAED-Scale) ab dem Zeitpunkt der Extubation bis zur Entlassung aus dem Aufwachraum zum Einsatz. Im Aufwachraum wurden zusätzlich Schmerzwerte mithilfe der Kindliche Unbehagens- und Schmerz-Skala (KUSS) erhoben.

Insgesamt zeigten 28 % (n=27) der beobachteten Kinder ein Aufwachdelirium, während 72 % keines aufwiesen (n= 68). Der mYPAS-SF bei Kindern mit Aufwachdelir lag im Median bei 39,60 (IQR 22,90-68,80) und bei Kindern ohne Aufwachdelir bei 22,90 (IQR 22,90-45,80). Es zeigte sich, dass Kinder mit Aufwachdelir jünger sind und im Aufwachraum weniger Schmerzen hatten. So erlitten jüngere Kinder signifikant häufiger ein Aufwachdelirium als ältere Kinder (Alter in Jahren bei Kindern mit Aufwachdelir: Median 1; IQR 1-4; Alter in Jahren bei Kindern ohne Aufwachdelir: Median 3,5; IQR 1-6; p= 0,018). Auch Kinder mit Schmerzen im Aufwachraum erlitten häufiger ein Aufwachdelir, bestimmt mittels KUSS (KUSS-Maximalwert bei Kindern mit Aufwachdelir: Median 7; IQR 5–8; KUSS-Maximalwert bei Kindern ohne Aufwachdelir: Median 1; IQR 0–3,75; p= 0,000).

Unter der Verwendung der multivariaten logistischen Regressionsanalyse mit Einbeziehung der Ko-Faktoren Alter (Jahre), Anästhesiedauer (Minuten), Midazolam (mg/Kg KG), KUSS-Maximalwert und der Anzahl vorheriger Operationen (Anzahl) zeigte sich eine unabhängige

Assoziation zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst (mYPAS-SF) ( $p= 0,028$ ). Steigt der mYPAS-SF um eine Einheit, so erhöht sich die Chance, ein Aufwachdelir zu entwickeln um 4,4 %.

Die Ergebnisse zeigen einen möglichen Zusammenhang zwischen erhöhter präoperativer Angst und dem Auftreten eines Aufwachdelirs bei Kindern im Alter von 0.5 bis 8 Jahren.



## Abstract

The emergence delirium (ED) is a serious post-operative complication in pediatric anesthesiology. Possible causes like preoperative anxiety, volatile anesthetics, temperament, age, or pain were examined in different studies, however, a distinct correlation between trigger factors and ED has not been identified up to now. Sedatives and analgesics like clonidine, propofol, and fentanyl are available for pharmacological prevention. When treating ED, the grounding/reassuring by the parents is used first. Only if there is a risk of harm oneself or others should the patient be treated with pharmacological therapy such as propofol, clonidine, and ketamin s.

The goal of this study was to determine whether there is a correlation between preoperative anxiety and ED in children between 0.5 and 8 years of age.

This prospective, monocentric observational study observed a total of 95 patients. The modified Yale Preoperative Anxiety Scale-Short Form (mYPAS-SF) was used to measure anxiety in the operation room. The Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale (PAED-Scale) was used from the time of extubation till discharge of the recovery room to detect an ED. In the recovery room, pain scores were recorded using the “Kindliche Unbehagens- und Schmerz-Skala” (KUSS).

Overall, 28 % (n=27) of the children observed suffered an ED, while 72 % developed none (n=68). The median mYPAS SF in children with an ED was 39.60 (IQR 22.90 / 68.80) and in children without ED it was 22.90 (IQR 22.90 / 45.80). As a side result, younger children suffered from ED significantly more often than older children: age of children with ED (Median; IQR; in years) 1(1-4); age of children without ED (Median; IQR; in years) 3,5(1-6);  $p=0,018$ ). There was a correlation between the occurrence of an ED and increased pain, which is determined by the maximum values of the KUSS: (Median; IQR) children with ED 7 (5–8); children without ED (0–3.75); ( $p = 0.000$ ).

The connection between ED and preoperative anxiety (mYPAS-SF operating room) was examined using multivariate logistic regression analysis, taking into account the co-factors age (years), the duration of anesthesia (minutes), midazolam (mg / kg body weight), KUSS maximum value, and the number previous operations (number). It was shown that the preoperative anxiety score mYPAS-SF was independently correlated with the occurrence of an ED ( $p = 0.028$ ). The results show a possible correlation between increased preoperative anxiety

and the occurrence of the ED. If the mYPAS-SF increases by one unit, the chance of delirium increases by 4.4 % each time.

Our results indicate a possible correlation between elevated anxiety and the occurrence of ED in children aged 0.5 to 8 years.

## 1. Einleitung

Das Aufwachdelirium, auch als Emergence Delirium (ED) bezeichnet, kann sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen auftreten. In der Kinderchirurgie und Kinderanästhesiologie ist dies eine bekannte postoperative Komplikation. Ihre Auswirkungen sind zum Teil erheblich: So kann die im Aufwachdelirium auftretende Agitation dazu führen, dass Zugänge, Drainagen und Verbandmaterial ausgerissen werden, Nähte beschädigt und so möglicherweise Operationsergebnisse zunichtegemacht werden. Das ganze Ausmaß dieser postoperativen Komplikation beansprucht zudem Ressourcen. So muss zusätzlich Personal mobilisiert werden, um den Patienten zu versorgen, aber auch um die anwesenden Eltern zu beruhigen [1]. Sollten in schweren Fällen Interventionen nicht zur Senkung der Agitation führen, so ist der Einsatz von Medikamenten notwendig, um ein Delirium zu beenden. Mögliche langfristige Folgeschäden eines Aufwachdelirs sind zudem möglich, jedoch nicht abschließend erforscht.

Es existiert die Hypothese, wie von Kain et al., Aono et al. oder Weldon et al. angeführt, dass Angst in der präoperativen Zeitspanne einen Einfluss auf das Auftreten eines Aufwachdelirs hat [2–4]. Im vorliegenden Kapitel wird auf das Aufwachdelirium und die präoperative Angst bei Kindern eingegangen.

### 1.1 Pädiatrisches Delirium und Aufwachdelirium

Der Begriff „Delirium“ stammt ursprünglich aus dem Lateinischen und bedeutet „aus der Furche geraten“. Die verschiedenen Arten von Delirien sind genauso vielseitig wie die möglichen Auslöser. Definitionen existieren hier zwar in der ICD-10- und der DSM-V-Klassifikation, jedoch sind diese nicht spezifisch für die Pädiatrie [5][6][7].

Generell lässt sich das pädiatrische Delirium in seiner klinischen Ausprägung in hyperaktives Delirium, hypoaktives Delirium und gemischtes Delirium unterteilen [8,9]. Die beiden ersteren Varianten unterscheiden sich insbesondere im Hinblick auf die motorische Aktivität: Während das hyperaktive Delirium mit einer erhöhten psychomotorischen Aktivität einhergeht, äußert sich das hypoaktive Delirium in reduzierter Aktivität, die bis zur Lethargie reichen kann. Letztere Variante zeichnet sich durch die fehlende Wahrnehmung der Umgebung und die Unfähigkeit, sich auf unmittelbare Reize zu fokussieren, aus. Das hypoaktive Delirium tendiert aufgrund des ruhig bleibenden Kindes jedoch eher dazu, unterdiagnostiziert zu werden, im Gegensatz zum hyperaktiven Delirium, das durch die motorische Unruhe deutlich mehr

Kapazitäten und Aufmerksamkeit in Anspruch nimmt. Das gemischte Delirium beinhaltet Merkmale beider Delirvarianten [8–10].

Hinsichtlich des Schweregrades des Delirs wird beim pädiatrischen Delirium zwischen benignem Delirium und nicht-benignem Delirium unterschieden. Als nicht-benigne Delirien werden schwerwiegende Delirien zusammengefasst, die mit ernsthaften Erkrankungen assoziiert sind: Hierunter fallen beispielsweise schwere Infektionen, Intoxikationen, schwere Traumata oder Endokrinopathien [11]. Als benigne sind das Aufwachdelirium und das Infekt-getriggerte „febrile Delirium“ einzustufen [11]. Das „febrile Delirium“ beschreibt einen Zustand, der im Rahmen von Fieber und Infektion akut und vorübergehend auftritt [12].

Das Aufwachdelirium bzw. Emergence Delirium unterliegt keiner offiziellen und einheitlichen Definition. Dabei ist zu ergänzen, dass der Begriff Emergence Delirium in der Literatur oft mit dem Begriff Emergence Agitation gleichgesetzt wird. Auch wird der Ausdruck „postanesthetic excitement“ zusätzlich als Synonym verwendet [14].

Erwähnt wurde das Aufwachdelirium zum ersten Mal im Jahre 1961 von Eckenhoff et al. Diese charakterisierten das Phänomen mit dem Auftreten von Ruhelosigkeit, Desorientiertheit, Weinen, Stöhnen und verwirrtem Sprechen nach einer Vollnarkose. Sie stellten zudem fest, dass besonders Kinder unter dieser postoperativen Komplikation litten [13].

Julius Z. Wermelt und Richard K. Ellerkmann definierten das Aufwachdelirium als „eine postoperative Bewusstseinsstörung, die mit Verwirrtheit, einer Überempfindlichkeit gegenüber äußeren Reizen und einer motorischen Hyperaktivität einhergehen kann. Die Symptomatik kann von einer mäßigen Agitation (tobendes Kind, zu dem aber Kontakt aufgebaut werden kann und das sich beruhigen lässt) bis zu den Symptomen eines Delirs (fehlende Kontaktfähigkeit, ungerichtete Bewegungen) reichen“ [1]. Sikich et al. (2004) beschreiben, wie in der „S2e-Leitlinie: Prävention und Therapie des pädiatrischen Emergence Delir“ erwähnt, das Aufwachdelirium als eine „Bewusstseins- und Aufmerksamkeitsstörung des Kindes im Zusammenhang mit Desorientierung und einer gestörten Wahrnehmung, hyperaktiv motorisches Verhalten und eine Überreaktion auf äußere Reize im unmittelbaren Zusammenhang einer Aufwachphase nach erfolgter Narkose“ [14,15]. Auch das hypoaktive Aufwachdelirium unterliegt keiner genauen Klassifikation. Lee-Archer et al. bezeichneten ein hypoaktives Delirium als zutreffend, wenn das Kind wach ist, seine Umgebung nicht wahrnimmt, nicht in der Lage ist, seine Aufmerksamkeit zu fokussieren und zudem leise zurückgezogen erscheint [8].

Die Bedeutung des Aufwachdelirs in der Klinik ist groß. Dies liegt nicht nur an den klinischen Komplikationen und Mehrkosten, die entstehen, sondern vor allem an der hohen Fallzahl, die zwischen 10 % und 80 % beziffert wird [16]. Da die pathophysiologische Ursache unbekannt ist, steht dies besonders im Fokus aktueller Forschung: So konnte gezeigt werden, dass epileptiforme Aktivität während der Anästhesieeinleitung bei Kindern mit Aufwachdelirium häufiger vorkommt [17].

Auch die möglichen Auslöser des Aufwachdeliriums stehen im Fokus der Forschung. Zu erwähnen sind hier Angst, volatile Anästhetika, Temperament, Alter und Schmerz, die im Folgenden näher beschrieben werden.

### 1.1.1 Mögliche auslösende Faktoren eines Aufwachdelirs

#### 1.1.1.1 Angst

Ein sehr wichtiger möglicher Auslöser eines Aufwachdelirs ist die präoperative Angst. Vergleicht man die möglichen Auslöser von präoperativer Angst und dem Aufwachdelirium, so lässt sich feststellen, dass sich diese teilweise ähneln [18]. Darüber hinaus gibt es Autoren, die einen direkten Zusammenhang postulieren.

Diese Hypothese, dass Angst und Aufwachdelirium in einem Zusammenhang stehen, wurde in verschiedenen Studien im Laufe der letzten Jahre untersucht. Es wurden jedoch nicht immer einheitliche Messinstrumente verwendet, sodass ein Vergleich der verschiedenen Studien nur schwer möglich ist. Dem ist hinzuzufügen, dass bei bisherigen Studien nur selten validierte Scores verwendet wurden. So verwundert es zunächst kaum, dass auch die Ergebnisse sehr unterschiedlich ausfallen.

Im Folgenden werden einige bedeutende Studien chronologisch mit Blick auf die verwendeten Messinstrumente betrachtet. Aono et al. führten 1999 die Aussage an, dass ängstliche Kinder beim Aufwachen nach einer Anästhesie eher zu agitiertem Verhalten tendieren. Die verwendeten, jedoch nicht validierten Messinstrumente beinhalteten eine Beobachtungseinschätzung der Angst, sowie eine Beobachtungseinschätzung des Verhaltens beim Aufwachen. Insgesamt fiel auf, dass Kinder, die präoperativ als ängstlich eingestuft wurden, postoperativ eher ein problematisches Verhalten aufzeigten. So wiesen 74 % der ängstlichen Kinder (20 von 27 Kindern) postoperativ ein problematisches Verhalten auf [3].

Im selben Jahr untersuchten Kain et al. den Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und negativer postoperativer Verhaltensänderung. Zur Messung der Angst nutzten sie den validierten modified Yale Preoperative Anxiety Scale (mYPAS), mittels dem sie die Patienten (n=91) in drei Gruppen einteilten: Kinder mit wenig Angst, Kinder mit extremer Angst und Kinder mit intermediären Werten. Zur Messung des postoperativen Verhaltens wurde eine nicht validierte „3-point excitement Scale“ verwendet. Hierbei zeigte sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen präoperativer großer Angst während der Anästhesieeinleitung und hohen Werten des Excitement-Scores im Aufwachraum.[19]

2004 untersuchten Weldon et al. intensiver den genaueren Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und dem Aufwachdelirium (n=68). Gemessen wurde zu vier verschiedenen Zeitpunkten: während der Aufnahme in die ambulante Chirurgie am Tag der Operation (OP), bei der Trennung von den Eltern, bei der Gabe der Maske und im postoperativen Aufenthaltsraum. Genutzt wurde hier zur Angstmessung der Yale Preoperative Anxiety Scale (YPAS) und eine nicht validierte „four-point-Scale“ zur Messung des Aufwachdelirs. Das Alter der untersuchten Population lag zwischen eins und sechs Jahren. Die angewandte nicht modifizierte YPAS Scale war jedoch im Gegensatz zur mYPAS bei Kindern unter zwei Jahren nicht validiert, wie auch die angewandte „four-point-Scale“. Trotzdem fanden die Autoren einen Zusammenhang zwischen erhöhter präoperativer Angst und Agitation im postoperativen Aufenthaltsraum. [4]

Im selben Jahr (2004) beschäftigten sich Kain et al. in der Studie „Preoperative Anxiety and Emergence Delirium and Postoperative Maladaptive Behaviors“ mit der Hypothese, dass Angst, Delirium und maladaptive Verhaltensmuster miteinander verbunden sind. Zur Angstmessung wurde hier die mYPAS genutzt und zur Messung des möglichen Aufwachdelirs ein nicht validierter Beobachter-Score mit Werten zwischen 1 (keine Symptome eines Deliriums) und 3 (deutliche Symptome eines Deliriums) angewandt. Hier gab es keine konkreten Beobachungskriterien und die Einschätzung erfolgte nach Erfahrung und Ermessen des Studienpersonals. Die Ergebnisse zeigten, dass bei erhöhter präoperativer Angst in der „Holding Area“, im Operationsraum (OR) oder vor der Maskengabe eine höhere Wahrscheinlichkeit bestand, Symptome eines Deliriums zu entwickeln. Diese Studie konnte jedoch aufgrund des Studienformates (es war keine randomisierte kontrollierte Studie) keine eindeutige Beziehung von Ursache und Wirkung beweisen [2].

Neun Jahre später vereinten Sethi et al. validierte Messinstrumente für die Angstmessung und für die Diagnostik eines Aufwachdelirs: Sie verwendete den mYPAS, der in der „Holding Area“ erhoben wurde und die Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium Scale (PAED-Scale). Letzterer wurde alle 10 Minuten erhoben und für maximal 60 Minuten nach dem Aufwachen ermittelt. Insgesamt konnte diese Studie jedoch keine Verbindung zwischen präoperativer Angst und einem Aufwachdelirium feststellen [20].

Im Jahr 2014 untersuchte eine in Korea durchgeführte Studie den Zusammenhang zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst mittels validiertem mYPAS und validiertem PAED-Scale bei zwei- bis fünfjährigen Kindern. Ein Zusammenhang konnte hier nicht gefunden werden, jedoch wurde in dieser Studie für den PAED-Scale kein Cut-off Wert gesetzt, der eine eindeutige Diagnose eines Aufwachdelirs ermöglicht hätte. [21]

Eine weitere Studie aus dem Jahre 2015 von Berghmans et al., welche die validierten Instrumente PAED-Scale und mYPAS zur Angstmessung benutzte, konnte ebenfalls keine Assoziation von präoperativer Angst und dem Aufwachdelirium nachweisen. Jedoch ist auch an dieser Stelle hinzuzufügen, dass für die PAED-Scale kein Cut-off-Wert verwendet wurde, der eine Diagnose Aufwachdelirium versus kein Aufwachdelir ermöglicht hätte [22].

2018 untersuchten in einer Studie Hayhoe et al. den Einfluss von Angst auf das postoperative Verhalten. Es konnte keine direkte Aussage über eine Assoziation zwischen präoperativer Angst und Aufwachdelirium getroffen werden, jedoch wiesen die Autoren darauf hin, dass postoperatives ängstliches und auffälliges Verhalten mit einer höheren präoperativen Angst assoziiert sein könnte. [23]

Im Jahre 2019 traf eine Studie aus China die Aussage, dass Kinder, die vor einer ophthalmologischen Operation Training mit verbundenen Augen durchgeführt hatten, weniger an präoperativer Angst litten (mYPAS) und auch eine geringere Aufwachdelir-Rate aufwiesen. Jedoch wurde hier bei der Anwendung des PAED-Scores kein Cut-off Wert gesetzt, sodass hierbei erneut keine Diagnose eines Aufwachdelirs möglich gewesen wäre. [24]

Eine südafrikanische Studie von Jooma et al. stellte mittels mYPAS und PAED-Scale keinen Zusammenhang zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst bei Kindern zwischen zwei und sechs Jahren fest. Der Cut-off Wert des PAED-Scale lag hier bei  $\geq 10$ ; somit konnte diese Studie mit 91 Kindern eine repräsentative Aussage treffen. Aufgrund des niedrigen Cut-off

Wertes des PAED-Scale war die Diagnose des Aufwachdelirs hinsichtlich Sensitivität und Spezifität reduziert. [25]

2020 untersuchte eine aus China stammende Studie von Ji-Hyun Lee et al. nicht nur mittels validiertem mYPAS und PAED-Scale den Zusammenhang zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst bei zwei- bis fünfjährigen Kindern, sondern erzielte auch mit einem Cut-off Wert des PAED-Scores von  $\geq 12$  eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität zur Diagnose eines Aufwachdelirs. Einen Zusammenhang konnten die Autoren nicht feststellen. [26]

#### *1.1.1.2 Volatile Anästhetika*

Die Narkose wird als eine der wichtigsten möglichen Ursachen eines Aufwachdelirs angesehen. Mit der Einführung der kurzwirksamen volatilen Anästhetika in den Neunzigerjahren [27] wurde durch erhöhtes Auftreten von postoperativen Agitationen auch das wissenschaftliche Interesse bezüglich dieser Nebenwirkung von Sevofluran und Desfluran geweckt [27–30]. Da die kurzwirksamen volatilen Anästhetika stark in den Fokus rückten, wurde von verschiedenen Autoren die These aufgestellt, dass schnelles Erwachen nach einer Narkose ein Grund für ein Aufwachdelirium sein könnte [31,32]. Hierbei ist hinzuzufügen, dass Desfluran nicht nur eine viel höhere Aufwachdelirium-Rate aufweist, sondern auch zu einem viel schnelleren Erwachen nach einer Anästhesie führt [31]. Auch wenn man die Delir-Raten der neuen kurzwirksamen Inhalationsanästhetika mit denen von Propofol vergleicht, zeigt sich, dass Propofol-Anästhesien deutlich geringer mit dem Aufwachdelirium assoziiert sind als z.B. Sevofluran-Anästhesien [33,34]. Ein zu schnelles Erwachen aus der Anästhesie lässt sich jedoch nicht als alleiniger Faktor betrachten.

#### *1.1.1.3 Temperament*

Ein zusätzlicher Faktor, der oft mit dem Aufwachdelirium in Verbindung gesetzt wird, ist das Temperament des Kindes. Kain et al. wiesen in einer Studie nach, dass die Ätiologie des Aufwachdeliriums eine Kombination aus verschiedenen Variablen sei. Sie führten den Faktor des unterschwelligen Temperaments an sowie die These, dass Patienten mit einem Aufwachdelirium jünger, emotionaler, impulsiver seien und weniger Sozialkompetenzen aufweisen. Kain et al. versuchten, das Grund-Temperament zu bestimmen, indem sie die Parameter Emotionalität, Aktivität, Soziabilität und Impulsivität mithilfe der Emotionality, Activity, Sociability and Impulsivity Temperament Scale (EASI-Scale) bestimmten. Gleichzeitig wurde das Aufwachdelirium von Beobachtern eingeschätzt und in folgende



Kategorien eingeteilt: keine Symptome, milde Symptome und starke Symptome. Die Einteilung erfolgte nach Erfahrung der Beobachter, ohne vorgegebene Kriterien. Die Autoren fanden, dass die Beziehung von Aufwachdelirium, Angst und fehlangepasstem Verhalten nach einer Operation durch das tiefsitzende Temperament des Kindes beeinflusst werde. Das Temperament reagiere auf die Wechselwirkung zwischen Stress und individueller Anpassungsfähigkeit. So seien nicht nur die äußeren Reize alleine entscheidend für die Reaktion des Kindes, sondern auch das Kind selbst. [2]

Eine weitere Studie von Voepel-Lewis et al. untersuchte unter anderem genaue Aspekte des Temperamentes mithilfe eines Fragenkataloges für die Eltern, dem „Behavioral Style Questionnaire“, und verglich das Resultat mit dem Auftreten einer Emergence Agitation. Die Aussage der Autoren war, dass „weniger anpassungsfähige“ Kinder häufiger ein Aufwachdelirium bekamen [35].

#### *1.1.1.4 Alter*

Unabhängig von der Art der Anästhesie ist das Alter beim Aufwachdelirium von zentraler Bedeutung. Bereits Eckenhoff, der als Erstbeschreiber des Aufwachdelirs gilt, stellte fest, dass besonders viele Fälle von Aufwachdelirium bei jüngeren Kindern im Alter von drei bis neun Jahren auftraten [13]. Aono et al. konnten in einer Studie zeigen, dass Kinder im Vorschulalter im Vergleich zu Schulkindern häufiger unter dem Aufwachdelirium leiden [28]. Eine weitere Studie zeigte, dass Kinder, die jünger als fünf Jahre waren, eher postoperativ ein von der Norm abweichendes Verhalten aufwiesen als ältere Kinder [36].

#### *1.1.1.5 Schmerz*

Schmerz und Aufwachdelirium wurden stets in Verbindung gebracht. So gibt es Auffassungen, dass der postoperative Schmerz als möglicher Auslöser für ein Aufwachdelirium infrage kommt [37,38]. Allerdings konnte aufgezeigt werden, dass auch bei Kindern ohne Schmerzen im Rahmen von Magnetresonanztomografie-Untersuchungen ein Aufwachdelirium auftrat. Andererseits zeigte sich, dass eine zusätzliche Gabe von Fentanyl, unabhängig vom Schmerz, die Inzidenz des Aufwachdelirs senkt [39]. So besagt die deutsche Leitlinie zum pädiatrischen Aufwachdelirium: „Eine präoperative Analgesie, angepasst an die Schwere des operativen Eingriffs, ist Grundvoraussetzung für eine niedrige Inzidenz des [pädiatrisches Emergence Delirs]“ [14]. So ist es zwar nicht ausgeschlossen, dass Schmerz als unabhängiger Faktor ein Delirium triggern kann, jedoch kann sich ein Aufwachdelirium unabhängig davon

entwickeln [40]. Die Verbindung zwischen Schmerz und Aufwachdelirium besteht darin, dass die Diagnose eines Aufwachdeliriums nicht einfach ist [41]. Hier können bestimmte Einflüsse wie Schmerz, Hunger oder Durst bei kleinen Kindern, die nicht in der Lage sind, sich spezifisch zu verbalisieren, zu Verhaltensweisen führen, die stark an ein Aufwachdelirium erinnern, obwohl dieses nicht vorliegt [29,42]. Kinder mit Schmerzen äußern diese oftmals in einer Art und Weise, dass unter Verwendung der PAED-Scale schnell Delirium-Kriterien fälschlicherweise erfüllt sind. Es konnte festgestellt werden, dass für das Aufwachdelirium „Augenkontakt mit dem Betreuer“, „gezielte Aktionen“ und „bewusste Wahrnehmung der Umgebung“ spezifisch sind. Die Variablen „Untröstlichkeit“ und „Rastlosigkeit“ sind jedoch für das Aufwachdelirium sowie für Schmerzen charakterisierend und überschneiden sich [42].

So sollte immer geklärt werden, ob eventuell doch Schmerz die Ursache für das auffällige postoperative Verhalten ist [42]. Es können so auch spezielle Schmerz-Skalen angewandt und mit der PAED-Scale verglichen werden: So kann beispielsweise die „Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale“ (FLACC) oder die „Kindliche Unbehagens- und Schmerz-Skala“ (KUSS) hilfreich sein, zwischen Delirium und Schmerz zu unterscheiden [41]. Die Entwickler der PAED-Scale kritisierten selbst, dass die Kriterien „Rastlosigkeit“ und „Untröstlichkeit“ auch bei Schmerzen fälschlicherweise erhöht sind [15]. Diese Ansicht vertraten auch Locatelli et al. und verlangten, dass diese letzten zwei Werte immer in Relation zu einem Schmerz-Score wie der FLACC bewertet werden [43]. Die Leitlinie zur „Prävention und Therapie des pädiatrischen Emergence Delir“ empfiehlt so die Verwendung der „Kindlichen Unbehagens- und Schmerz-Skala“ (KUSS) zur Differenzierung zwischen schmerzbedingter Agitation und Aufwachdelirium [14].

### 1.1.2 Diagnose des Aufwachdeliriums

Die präzise Diagnostik eines Aufwachdelirs bei Kindern verlangt auch eine Skala mit hoher Sensitivität und Spezifität. So wurden verschiedene Skalen entworfen, die in der Pädiatrie als Messinstrumente zur Detektion eines Delirs angewandt wurden: Hier zu erwähnen ist die PAED-Scale.

Über die Jahre hat sich die PAED-Scale als Messinstrument international durchgesetzt.

Die PAED-Scale gilt als zuverlässiges und validiertes Messinstrument [15]. Heute wird die PAED-Scale in zahlreichen Studien angewandt. Auch die aktuelle Leitlinie zur „Prävention und

Therapie des pädiatrischen Emergence Delir“ [14] empfiehlt zur Diagnose eines Aufwachdelirs die Verwendung des PAED-Scale im klinischen Alltag.

Die PAED-Scale beinhaltet fünf verschiedene Elemente: „Augenkontakt mit dem Betreuer“, „gezielte Aktionen“, „bewusste Wahrnehmung der Umgebung“, „Rastlosigkeit“ und „Untröstlichkeit“. Jede dieser zu analysierenden Verhaltensweisen kann in einer Skala zwischen 0 und 4 bewertet werden“ [15,44]. Auf Score-Kriterien und Score-Werte wird in Kapitel 3.6.3 eingegangen.

### 1.1.3 Medikamentöse Prävention des Aufwachdelirs

Zur medikamentösen Prävention eines Aufwachdelirs stehen eine Reihe von Sedativa und Analgetika zur Verfügung [18].

Präoperativ zur Prävention des Aufwachdelirs können Gabapentin wie auch Clonidin gegeben werden [45,46]. Auch gibt es einige Studien, welche die Wirksamkeit einiger intraoperativ zugeführter Medikamente zur Prävention des Aufwachdelirs bei Kindern feststellten. So kann die Gabe von Propofol, Fentanyl, Ketamine intraoperativ das Aufkommen von Aufwachdelirien senken [37,47]. Darüber hinaus zeigten andere Ergebnisse, dass kurz vor der Ausleitung zugefügte Medikamente wie Propofol, Clonidin, Fenanyl und Ketamine die Inzidenz des Aufwachdelirs senken können [18,37,45,48,49].

### 1.1.4 Therapie des Aufwachdelirs

Sollte die Diagnose eines Aufwachdelirs klinisch wahrscheinlich sein, so ist dieses nur medikamentös zu behandeln, wenn eine Eigengefährdung oder Fremdgefährdung vorliegt [14]. Sollten die Möglichkeiten bestehen, so sollte immer zuerst eine Beruhigung durch die Eltern angestrebt werden [14].

Zur medikamentösen Intervention bei schweren Fällen existieren keine ausreichenden Daten, dass selbst in der Leitlinie zur „Prävention und Therapie des pädiatrischen Emergence Delir“ nur eine Empfehlung gegeben werden kann. Mögliche therapeutische Maßnahmen sind die Anwendung von Propofol mit der Konzentration von 0,5–1 mg/kg KG (unter pulsoxymetrischer Beobachtung und schneller Intubationsmöglichkeit) [14,50,51]. Alternativ können jedoch auch Clonidin mit 2µg/kg KG oder aber auch Ketamin S mit 1 mg/kg KG gegeben werden. [14]

### 1.1.5 Präoperative Angst bei Kindern

Die Angst bei Kindern ist hinsichtlich auslösender Faktoren, Erscheinungsbild und Ausprägung sehr stark von der bei Erwachsenen zu unterscheiden. Im operativen Setting scheint die kindliche Angst signifikante Einflüsse hinsichtlich des postoperativen Verlaufes zu haben [52]. Die Auswirkungen der Angst reichen über Schlafstörungen, Übelkeit und inadäquatem Verhalten auf Anästhesie und Schmerz und gehen bis zur Entstehung eines Aufwachdeliriums [52,53].

Eine Reihe von Umständen, die zur präoperativen Angst bei Kindern führt, lassen sich nicht beeinflussen: Diese sind mit der individuellen Vergangenheit und dem Hintergrund des Kindes in Verbindung zu setzen oder stehen mit dem jeweiligen Entwicklungsstand im Zusammenhang.

Es gibt einige Studien, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und der präoperativen Angst darlegen [54,55]. Besonders die Altersgruppe der Fünf- bis Sechsjährigen soll signifikant häufiger präoperative Angst zeigen [5]. Hierbei ist zu beachten, dass diese Angabe je nach Studie leicht variiert. Darüber hinaus besagen manche Untersuchungen, dass siebenjährige Kinder in der präoperativen „Holding Area“ ängstlicher sind als Vier- bis Sechsjährige und Kinder, die jünger als drei Jahre sind [55]. Die unterschiedlichen Aussagen hinsichtlich der präoperativen Angst im Zusammenhang mit dem jeweiligen Lebensjahr sind der Verwendung verschiedener Messinstrumente in den jeweiligen Studien geschuldet. Generell lässt sich die Aussage treffen, dass ein junges Alter mit erhöhter Angst assoziiert ist [56].

Das kognitive Potenzial und das Entwicklungsstadium sind entscheidend für die Wahrnehmung von Angst [6]. Die unterschiedliche Wahrnehmung differenziert sehr stark mit dem Alter und ist für Kinder unter sieben Jahren sehr mit körperlichen Symptomen assoziiert [6]. Ältere Kinder hingegen sehen sich mit konkreten, auf die Anästhesie und die Operation bezogenen Ängsten konfrontiert [7].

Die Angst vor einer OP – ob als unbekanntes Phänomen betrachtet oder als bereits bekannte und erlebte Prozedur wahrgenommen – prägt sich von Kind zu Kind verschieden stark aus, wird individuell verarbeitet und entsprechend auch unterschiedlich der Außenwelt präsentiert. Das Temperament eines Kindes ist als unabhängige Variable zu betrachten, die ein Prädiktor für Angst in dem präoperativen Zeitraum ist. [55]

Es konnten aber auch weitere Faktoren identifiziert werden, die mit großer Angst zum präoperativen Zeitpunkt einhergehen. Hierzu zählen Verhaltensauffälligkeiten bei früheren Besuchen im Gesundheitswesen, operative Prozeduren mit längerer Dauer und mehr als fünf vorherige Krankenhausbesuche [55][57].

Darüber hinaus bestehen steuerbare Variablen, die im Zusammenhang mit präoperativer Angst stehen. Der präoperative Zeitraum ist nicht nur der Zeitraum kurz vor Beginn der Anästhesie, dieser erstreckt sich über die vierundzwanzig Stunden vor Beginn der Operation [54]. In diesem Zeitraum besteht eine Vielzahl von Einflussmöglichkeiten, die sich negativ auf das kindliche Wohlbefinden auswirken und zu Unbehagen führen können [54]. So kann unter anderem die unbekannte Krankenhausumgebung einen negativen Einfluss auf die präoperative Angst haben [58], aber auch das fehlende Verständnis über den eigenen Gesundheitszustand, die Therapie und Operation löst im Hinblick auf die damit zusammenhängende Ungewissheit eventuell Ängste aus [58]. Hinzu kommt, dass die Kinder am Operationstag mit diversen fremden Personen, inklusive des Krankenhauspersonals, interagieren müssen und zudem noch mit dem Wissen und der Tatsache konfrontiert werden, dass ihnen in dieser Situation eine Trennung von ihren Eltern bevorsteht [58].

Um die Angst bei Kindern präoperativ erfassen zu können, sind Messinstrumente entwickelt worden. Insgesamt steht eine Reihe von Messinstrumenten zur Erfassung kindlicher Angst zur Verfügung:

Der State-Trait Anxiety Inventory (STAI), welcher auch in der pädiatrischen Variante als State-Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC) vorliegt, war lange Zeit der Goldstandard für Angst-Messinstrumente [59]. Es basiert auf einer aktiven Selbstbewertung der Patienten und weist eine hohe Validität auf. Diese besteht aus zwei Selbstbeschreibungsskalen: Die State Angst spiegelt die aktuelle Stimmung wider und misst somit die aktuell gegebene Angst. Die Trait-Angst wird durch eine Reihe von Fragestellung gemessen und beschreibt generelle Ängstlichkeit des Kindes [60]

Es entstanden weitere und auf spezifische Settings angepasste Messinstrumente. Die Induction Compliance Checklist (ICC) ist ein Beobachtungsscore, welcher bestimmte Verhaltensweisen eines Kindes in einem Punktesystem summiert und daraufhin dessen Problematik einschätzt. So kann Angst, aber auch das Verhalten/Compliance während der Einleitung mit Hilfe dieses validierten Messinstrumentes [61,62]. Das Design dieses Messinstrumentes basiert jedoch auf volatiler Einleitung und ist für intravenöse Einleitung nicht sehr geeignet [63].

Professor Kain et al. entwickelten und veröffentlichten im Jahre 1995 die YPAS mit der Intention, die Angst bei Kindern vor einer Operation zu messen [64]. Zwei Jahre später gelang es ihm, diese daraufhin zu modifizieren. Der so entstandene mYPAS ist ein zuverlässiges und validiertes Messinstrument, mit dem es möglich ist, den Angst-Status deutlich schneller zu evaluieren als beim STAIC. Darüber hinaus kann der mYPAS auch präoperativ als validiertes Messinstrument in der „Holding Area“ verwendet werden [59].

Die mYPAS ist ein reiner Beobachtungsscore und beinhaltet fünf unterschiedliche Faktoren: Activity, Vocalizations, Emotional expressivity, State of apparent arousal, Use of parent [59].

Diese Faktoren gelten als spezifische Indikatoren für Angst und werden mit einer Skala von 1 bis 4 bewertet [65]. Die Ausnahme bildet hier der Parameter „Vocalizations“, der mit einer Skala von 1 bis 6 zu bewerten ist [65].

Je höher die Werte, desto schwerwiegender ist die kindliche Angst. Die Zeitpunkte der Messerhebung sind ursprünglich definiert für: „preoperative holding area“, „walk to the operating room“, „entrance to the operating room (child enters the operating room but has not yet seen the anesthesia mask)“, „introduction to the anesthesia mask“ [65].

2014 wurde die mYPAS erneut überarbeitet, wobei eine aussagekräftige und verkürzte Form entstand: die „Short Version of the Modified Yale Preoperative Anxiety Scale“ (mYPAS-SF). Hierbei ist eine Erhebung nur noch zu zwei Zeitpunkten notwendig. Die Zeitpunkte „walk to the operating room“ und „and entrance to the operating room“ wurden entfernt und die zu beobachteten Variablen wurden von fünf auf vier reduziert („use of parents“ wurde entfernt) [65]. Der mYPAS wird heutzutage als Standardkriterium der kindlichen Angstmessung während der Anästhesieeinleitung angesehen [65]. Dieser wurde in zahlreiche Sprachen übersetzt und hat sich international in der Anwendung durchgesetzt [66].

Obwohl die Durchführung des mYPAS-SF weitaus simpler ist, ist dessen Anwendung an verschiedene Hürden gebunden [65]. So schrieben schon Kain/Brooke et al., dass präoperativ nur begrenzt Zeit zur Verfügung steht, um die Kinder zu überwachen [65]. Der Operationssaal und die „Holding Area“ seien hektische Orte – hier sei die Durchführung einer Messung sehr schwer [65]. Auch können kleine Kinder ihre Emotionen nur bedingt verbalisieren [65]. Unter den verschiedenen Angst-Messinstrumenten ist der mYPAS jedoch elementar. Die anderen Messinstrumente erweisen sich insbesondere deswegen als problematisch, weil sie meistens

nicht dazu geeignet sind, die Angst von Vorschülern, insbesondere im präoperativen Umfeld, zu ermitteln [67].

## **2. Fragestellung**

In dieser Studie soll die Beziehung zwischen präoperativer Angst und dem Auftreten eines Aufwachdelirs bei Kindern untersucht werden. Es wurde bisher noch keine Studie durchgeführt, die präoperative Angst und das Auftreten des Aufwachdelirs mittels der hierfür validierten Messinstrumente (PAED-Scale und mYPAS-SF) untersuchte.

In dieser Studie sollen mittels validierter Messinstrumente untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und Aufwachdelirium bei Kindern von 0,5 Jahren bis 8 Jahren besteht.



### 3. Methoden

#### 3.1 Ethikkommission/Ethikvotum

Diese prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie wurde von der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA2/027/15) bewilligt.

#### 3.2 Patientenrekrutierung

Die Patienten dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden an der Charité-Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow im Rahmen des für die Operation notwendigen anästhesiologischen Aufklärungsgespräches rekrutiert. Die Rekrutierung erfolgte zwischen September 2015 und Februar 2017 im Rahmen der „Narcokids-Studie“ (NCT 02481999). Es wurden Patienten folgender unterschiedlicher chirurgischer Disziplinen rekrutiert:

- Allgemeine Kinderchirurgie
- Urologie
- Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
- Ophthalmologie
- Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
- Orthopädie

Es wurden sowohl Kinder rekrutiert, die stationär aufgenommen und operiert werden sollten, als auch Kinder, die ohne stationären Aufenthalt ambulant operiert werden sollten. Das Alter der Kinder lag zwischen 0,5 Jahren und 8 Jahren.

#### 3.3 Einschlusskriterien

Im Rahmen des routinemäßigen präoperativen anästhesiologischen Aufklärungsgespräches wurde den Erziehungsberechtigten eine optionale Studienteilnahme des Kindes angeboten. Das Einverständnis beider Erziehungsberechtigten war hier die Bedingung für den Einschluss des Kindes in die Studie. Die Unterschrift eines Elternteils bzw. Erziehungsberechtigten war hierfür nicht ausreichend. In die Studie wurden zudem nur Patienten aufgenommen, deren operative Behandlung elektiv erfolgen sollte mit einer mindest-OP-Dauer von 60 Minuten. Außerdem

wurden nur Patienten aufgenommen, die zum OP-Zeitpunkt zwischen 0,5 Jahren und 8 Jahren alt waren.

### 3.4 Ausschlusskriterien

Um zu gewährleisten, dass Eltern, die im Rahmen der Studie erhobenen Fragen richtig verstehen konnten und es nicht zu falschen oder fehlenden Antworten kommen konnte, waren ausreichende Deutschkenntnisse notwendig; bei Verständnisproblemen musste ein Ausschluss des Kindes erfolgen. Auch das Vorhandensein multiresistenter Keime, welches eine Isolation des Kindes erforderte, führte zu einem Ausschluss. Da die Messung von Elektroenzephalographie-Daten (EEG-Daten) mittels eines Narcotrend (TM) - Gerätes Teil der Studie war, war das Risiko der Keimverbreitung über den Narcotrend-Monitor zu groß. Von der Rekrutierung ausgenommen wurden Kinder, die neurochirurgisch operiert wurden. Hintergrund war hierbei, dass dies zu Veränderungen der elektroenzephalographischen Parameter führen könnte. Nicht in die Studie einbezogen wurden außerdem Patienten, die zum Zeitpunkt der Rekrutierung an einer prospektiven interventionellen Studie teilnahmen. Eine bekannte Kontaktallergie auf Silber oder Silberchlorid führte ebenfalls zum Ausschluss der Patienten, da so aufgrund der möglichen Gefahr einer allergischen Reaktion auf das EEG-Elektrodengel die für die Narcokids-Studie notwendigen EEG-Messungen nicht durchgeführt werden konnten. Beim Vorhandensein von neurologischen und psychologischen Krankheiten wurden die Kinder ebenfalls nicht in die Studie eingeschlossen. Ursache hierfür ist einerseits das von der Norm abweichende Verhalten bei den in der NarcoKids-Studie durchgeführten psychologischen Testungen und das zu erwartende abweichende Verhalten bezüglich Ängstlichkeit und Aufwachdelir.

### 3.5 Rekrutierte Patienten

Wie in Abbildung 1 zu sehen ist, wurden im Rahmen des Screeningverfahrens 412 Patienten eingeschlossen. Von den 412 Patienten wurden 223 Patienten direkt beim Screening aufgrund von Ausschlusskriterien exkludiert. Von den 223 Patienten hatten 112 Eltern/Erziehungsberechtigte nicht zugestimmt, in 20 Fällen waren die Sprachkenntnisse nicht ausreichend genug, um an der Studie teilzunehmen; 58 Kinder litten unter neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen. Bei weiteren sieben Kindern bestanden multiresistente Keime, fünf Kinder entsprachen nicht den Alterskriterien, zwei Kinder nahmen bereits an anderen Studien teil, bei zwölf Kindern waren die Operationen kurzfristig verschoben worden, sodass das Studienteam nicht rechtzeitig anwesend sein konnte.

Die übrigen 189 Patienten wurden nach schriftlichem Einverständnis beider Elternteile/Erziehungsberechtigten in die Studie eingeschlossen.

Von diesen mussten im späteren Verlauf weitere 37 Patienten ausgeschlossen werden. Hiervon ist aus organisatorischen Gründen bei 14 Patienten keine Messung des primären Outcomes erfolgt, bei weiteren 17 Patienten wurden Operationen abgesetzt, in vier Fällen zogen die Erziehungsberechtigten die Teilnahme an der Studie wieder zurück. Zwei Patienten konnte erst im Verlauf ein Ausschlusskriterium nachgewiesen werden, da dieses initial nicht bekannt war. Ein Kind litt unter Epilepsie, bei einem weiteren Kind wurde erst im Nachhinein festgestellt, dass dieses parallel an einer interventionellen Studie teilnimmt.

Insgesamt wurde bei 152 Kindern die geplante Operation durchgeführt. Bei diesen Kindern wurde postoperativ vom Studienpersonal mittels PAED-Scale das Aufwachdelirium bestimmt, in einigen Fällen wurden die Daten aus der Patientenakte übernommen (n= 27), (siehe Abbildung 1).

57 Kinder erhielten aus organisatorischen Gründen vom Studienpersonal keine Angstmessung. Grund hierfür war die begrenzte Anzahl von Studienpersonal vor Operationsbeginn. Die Angstmessung wurde durch das Studienpersonal mittels mYPAS-SF bei 95 Patienten durchgeführt. Diese Werte konnten zur endgültigen Analyse und Bewertung einbezogen werden. Die Angstmessung fand im Operationssaal vor Einleitung der Narkose statt.

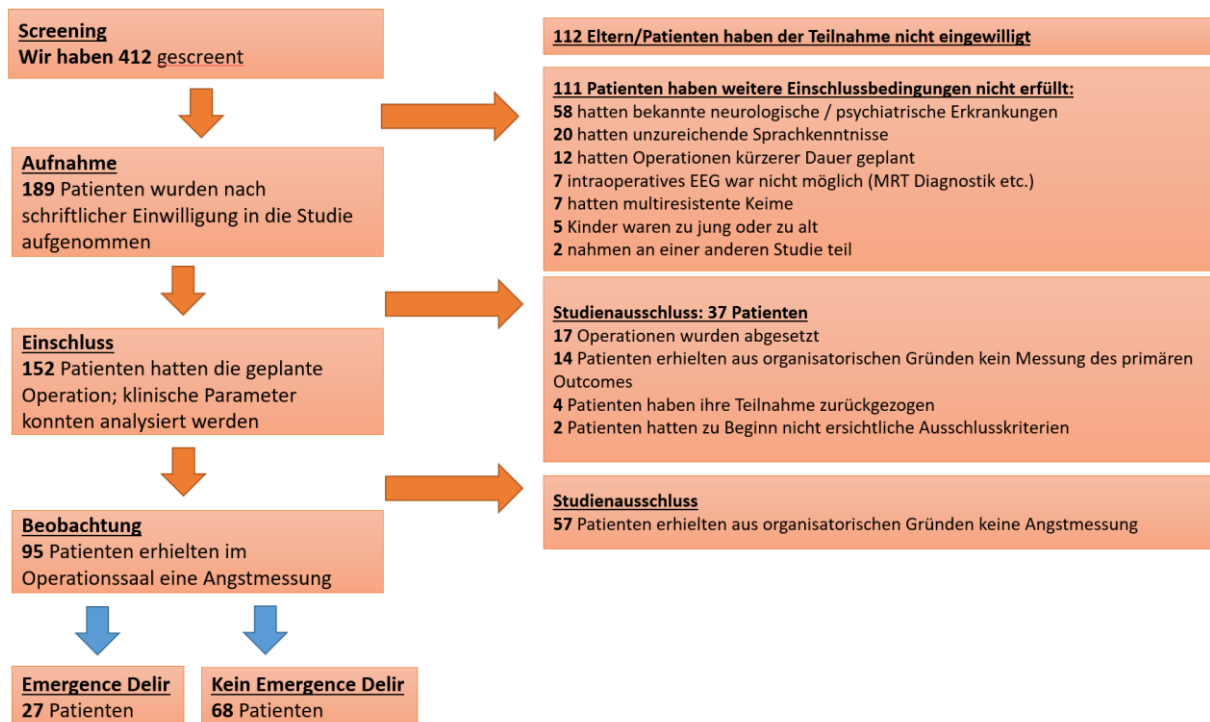


Abbildung 1: Flowchart-Diagramm der Studie

### 3.6 Erhobene Daten

#### 3.6.1 Übernommene Daten

Retrospektiv über das Datenbanksystem MEDLINQ-Anästhesie (MEDLINQ Softwaresysteme GmbH) wurden Anästhesiedauer und die Operationsdauer übernommen. Die Daten aus diesen elektronischen Narkoseprotokollen wurden manuell vom Studienpersonal in die Studiendatenbank übertragen.

#### 3.6.2 Diagnostik der Angst

Die Messung der Angst wurde mittels der mYPAS-SF durchgeführt. Das Studienpersonal benutzte hier die englischsprachige Version dieses Angst-Scores. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, beinhaltet dieses reine Beobachtungsinstrument vier zu bestimmende Kategorien [65]:

- „Activity“ [65]
- „Vocalizations“ [65]
- „Emotional expressivity“ [65]
- „State of apparent arousal“ [65]

Die Aktivität, die emotionale Expressivität und der Zustand der ersichtlichen Erregung werden mit Werten von 1 bis 4 bewertet; die Vokalisation wird mit Werten von 1 bis 6 gewertet. Wie in der Einleitung bereits erwähnt, erfolgt eine Umrechnung der Werte, sodass Score-Werte von 22,92 bis 100 erzielt werden können. Hierzu dividiert man jede Kategorie mit der höchstmöglichen Punktzahl und addiert alle Werte zusammen. Die Summe wird durch 4 dividiert und anschließend mit 100 multipliziert. [65]

Die Bewertung des Beobachtungs-Scores erfolgt mithilfe von festgesetzten Kriterien (siehe Tabelle 1).

<b>Activity</b>	
Nr.	[65]
1	„Looking around, curious, playing with toys, reading (or other age-appropriate behavior); moves around holding area/treatment room to get toys or go to parent; may move toward OR [operating room] equipment”
2	„Not exploring or playing, may look down, may fidget with hands or suck thumb (blanket); may sit close to parent while waiting, or play has a definite manic quality”
3	„Moving from toy to parent in unfocused manner, nonactivity-derived movements; frenetic/frenzied movement or play; squirming, moving on table, may push mask away or clinging to parent”
4	„Actively trying to get away, pushes with feet and arms, may move whole body; in waiting room, running around unfocused, not looking at toys or will not separate from parent, desperate clinging”
<b>Vocalizations</b>	
Nr.	[65]
1	„Reading (nonvocalizing appropriate to activity), asking questions, making comments, babbling, laughing, readily answers questions but may be generally quiet; child too young to talk in social situations or too engrossed in play to respond”
2	„Responding to adults but whispers, baby talk’, only head nodding”
3	„Quiet, no sounds or responses to adults”
4	„Whimpering, moaning, groaning, silently crying”
5	„Crying or may be screaming, no””
6	„Crying, screaming loudly, sustained (audible through mask)”
<b>Emotional expressivity</b>	

Nr.	[65]
1	„Manifestly happy, smiling, or concentrating on play”
2	„Neutral, no visible expression on face”
3	„Worried (sad) to frightened, sad, worried, or tearful eyes”
4	„Distressed, crying, extreme upset, may have wide eye”
<b>State of apparent arousal</b>	
Nr.	[65]
1	„Alert, looks around occasionally, notices/watches what anesthesiologist does with him/her (could be relaxed)”
2	„Withdrawn, child sitting still and quiet, may be sucking on thumb or face turned into adult”
3	„Vigilant, looking quickly all around, may startle to sounds, eyes wide, body tense”
4	„Panicked whimpering, may be crying or pushing others away, turns away”

*Table 1: Bewertungskriterien des mYPAS-SF [65]*

### 3.6.3 Diagnostik des Aufwachdelirs

Das Aufwachdelirium wurde mittels der PAED-Scale bestimmt. Wie bereits in der Einleitung beschrieben, besteht dieses Beobachtungsinstrument aus fünf verschiedenen Faktoren (siehe Tabelle 2). [15]

„The child makes eye contact with the caregiver“
„The child’s actions are purposeful“
„The child is aware of his/her surroundings“
„The child is restless“
„The child is inconsolable“

*Table 2: Bewertungskriterien der PAED-Scale [15]*

Diese aufgelisteten Faktoren „The child makes eye contact with the caregiver“, „The child’s actions are purposeful“ und „The child is aware of his/her surroundings“ werden mit Werten von 0 bis 4 gemessen [15]. Die Punktzahl wird nach subjektiver Einschätzung verteilt (siehe Tabelle 3).

[15]	Score-Wert
„not at all“	4
„just a little“	3
„quite a bit“	2
„very much“	1
„extremely“	0

*Tabelle 3:* Score-Kriterien und Score-Werte der PAED-Scale für die Parameter: „The child makes eye contact with the caregiver“, „The child’s actions are purposeful“ und „The child is aware of his/her surroundings“ [15]

Die Faktoren „The child is restless“ und „The child is inconsolable“ [15] werden reziprok bewertet (siehe Tabelle 4).

[15]	Score-Wert
„not at all“	0
„just a little“	1
„quite a bit“	2
„very much“	3
„extremely“	4

*Tabelle 4:* Score-Kriterien und Score-Werte für die Parameter der PAED-Scale: „The child is restless“ und „The child is inconsolable“ [15]

So können Gesamtwerte zwischen 0 und 20 erzielt werden. Ab einem Score-Wert größer 12 wird ein Aufwachtelirium diagnostiziert [15].

Insgesamt weist der PAED-Scale eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität auf, sofern der Grenzwert zur Diagnose des Aufwachtelirs größer 12 ist. [68]

	<b>not at all</b>	<b>just a little</b>	<b>quite a bit</b>	<b>very much</b>	<b>Extremely</b>
<i>Eye contact with the caregiver</i>	4 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
<i>Actions are purposeful</i>	4 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
<i>Aware of his/her surroundings</i>	4 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/>
<i>Restless</i>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
<i>Inconsolable</i>	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

*Tabelle 5: Bewertungskriterien und Score-Werte der PAED-Scale und der Parameter [15]*

#### 3.6.4 Diagnostik der Schmerzen

Die Messung der Schmerzen erfolgte anhand von drei verschiedenen Messinstrumenten:

#### **Die „Kindliche Unbehagens- und Schmerz-Skala“ (KUSS)**

Diese Skala wurde bei allen Kindern in dieser Studie erhoben. Insgesamt erfolgte die Messung bei 82 von 95 Kindern.

Ab einem Score-Wert von 4 ist hinsichtlich der Analgesie eine Intervention erforderlich gewesen [69,70].

Folgende fünf Parameter werden gemäß KUSS bewertet (siehe Tabelle 6):

- Weinen
- Gesichtsausdruck
- Beinhaltung
- Rumpfhaltung
- Motorische Unruhe



<b>Parameter</b>	<b>Bewertung</b>
Weinen	Gar nicht = 0 Stöhnen, Jammern, Wimmern = 1 Schreien = 2
Gesichtsausdruck	Entspannt, lächeln = 0 Mund verzerrt = 1 Mund und Augen grimassieren = 2
Beinhaltung	Neutral = 0 Strampelnd, tretend = 1 An den Körper gezogen = 2
Rumpfhaltung	Neutral = 0 Unstet = 1 Krümmen, Aufbauen = 2
Motorische Unruhe	Nicht vorhanden = 0 Mäßig = 1 Ruhelos = 2

*Tabelle 6: KUSS; Parameter und Bewertungskriterien [69,70]*

### **Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale (FLACC-Scale)**

Die FLACC-Scale wurde bei Kindern zwischen 0,5 Jahren und 3 Jahren angewandt. In diesem Altersbereich lagen 54 Kinder, wobei insgesamt 47 Kinder eine Messung erhielten.

Bewertet wurden die Kriterien „Face, Legs, Activity, Cry, Consolability“ mit Score-Werten von 0 bis 2.

Gesamt-Score-Werte von 0 bis 3 wurden als keine bis milde Schmerzen interpretiert und Werte von 4 bis 7 wurden als moderate Schmerzen zusammengefasst. Erst bei Werten über 7 wurde von schweren Schmerzen ausgegangen [71]. Eine Intervention mittels Analgetika erfolgte ab einem Score-Wert von 4.

<b>Parameter</b>	<b>Bewertung</b>
Face	Score 0: No particular expression or smile Score 1: Occasional grimace or frown, withdrawn, uninterested Score 2: Frequent to constant quivering chin, clenched jaw
Legs	Score 0: Normal position or relaxed Score 1: Uneasy, restless, tense Score 2: Kicking, or legs drawn up
Activity	Score 0: Lying quietly, normal position, moves easily Score 1: Squirming, shifting, back and forth, tense Score 2: Arched, rigid or jerking
Cry	Score 0: No cry (awake or asleep) Score 1: Moans or whimpers; occasional complaints Score 2: Crying steadily, screams or sobs, frequent complaints
Consolability	Score 0: Content, relaxed Score 1: Reassured by occasional touching, hugging or being talked to, distractible Score 2: Difficult to console or comfort

*Tabelle 7: FLACC-Scale; Parameter und Bewertungskriterien [71]*

### **Faces Pain Scale**

Die „Faces Pain Scale“ wurde bei Kindern über 3 Jahren erfasst. Dies betraf insgesamt 47 Studienkinder. Hiervon wurde bei 34 Kindern der „Faces Pain Scale“ erhoben.

Dieses Messinstrument beinhaltet sechs verschiedene Gesichter, die verschiedene Schweregrade von Schmerzzuständen darstellen sollen. Die Patienten wurden gefragt, mit welchem Gesicht einer gezeigten Darstellung sie sich am ehesten identifizieren und mussten anschließend auf die entsprechende Abbildung des Gesichtes zeigen (siehe Abbildung 2). Das erste Gesicht von links auf der Abbildung symbolisiert keinen Schmerz und das erste Gesicht

von rechts den maximal möglichen Schmerz. Bewertet wurden die Parameter von links nach rechts mit den Score-Werten 0, 2, 4, 6, 8 und 10.

Der Skalen-Wert 0 entspricht Schmerzlosigkeit. Schmerzen beginnen so direkt ab einen Wert von 2. Generell sollte ab einem Score-Wert von 4 eine Schmerzmedikation in Erwägung gezogen werden [72,73].

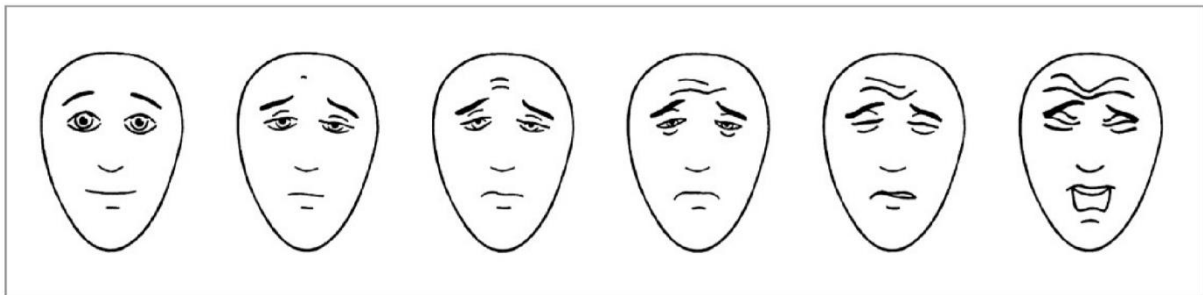


Abbildung 2: Faces Pain Scale nach Hicks [72]

### 3.6.5 Ablauf der Datenerhebung

Die Datenerhebung begann beim anästhesiologischen Aufklärungsgespräch, das von einer anästhesiologischen Fachärztin durchgeführt wurde. Sofern kein Ausschlusskriterium vorhanden war und die Einschlusskriterien zutrafen, wurden hier Patienten in die Studie eingeschlossen. Im Rahmen des Aufklärungsgesprächs wurden folgende allgemeine Daten erhoben:

- Größe
- Alter
- Gewicht
- Geschlecht
- Vorerkrankungen
- bereits durchgeführte Operationen
- Dauermedikation
- Bildungsstand der Eltern
- ASA-Status

Die Risikoklassifikation der ASA (American Society of Anesthesiologists) dient der Bewertung des perioperativen Risikos. Die Unterteilung erfolgte in eine der folgenden sechs ASA-Klassen: ASA 1: gesunder Patient, ASA 2: Patient mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen, ASA 3: Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung, ASA 4: Patient mit

lebensbedrohlicher Erkrankung, ASA 5: moribunder Patient, ASA 6: gestorbener Patient mit festgestelltem Hirntod.

Am Operationstag wurde der Angstzustand des Kindes mithilfe des mYPAS-SF ermittelt. Die Erhebung des Angst-Scores erfolgte im Operationssaal – bei der Präsentation der Maske vor der Anästhesieeinleitung.

Die Verabreichung von Midazolam erfolgte oral entweder auf Station oder im Eltern-Kind-Wartebereich im Operationstrakt. Midazolam wurde durch den aufklärenden Anästhesisten angesetzt und durch das Pflegepersonal ca. 30min vor Beginn der Operation verabreicht.

Die Patienten wurden während der Narkose von dem jeweils zuständigen Studienpersonal begleitet. Somit konnte sichergestellt werden, dass ein frühzeitiges Aufwachen nach der Extubation erfasst und die PAED-Scale hinsichtlich eines möglichen Deliriums erhoben werden konnte.

Im Operationsraum wurden jeweils die Operationsdauer und Art der Intubation (Larynxmaske oder Tubus) dokumentiert.

Die Beobachtung und Betreuung des Patienten durch das Studienpersonal erfolgte durchgehend im Aufwachraum und auf dem Weg dorthin. Die kontinuierliche Messung des PAED-Scales erfolgte zu folgenden definierten Zeitpunkten: bis zu einer Minute nach der Extubation, bei der Ankunft im Aufenthaltsraum und daraufhin kontinuierlich im postoperativen Aufenthaltsraum, wobei nach 5 Minuten, 10 Minuten, 15 Minuten, 30 Minuten, 45 Minuten, 60 Minuten und bei der Entlassung der höchste ermittelte PAED-Score festgehalten wurde.

Zusätzlich erfolgte ab dem Zeitpunkt der Extubation die kontinuierliche Überwachung der Schmerzen. Diese wurden anhand von drei verschiedenen Scores erfasst:

Bei Kindern von 0,5 Jahren bis 3 Jahren kam die FLACC-Scale zum Einsatz. Ab dem dritten Lebensjahr wurde die „FACE-Scale“ angewendet. Bei allen Kindern erfolgte zudem die Anwendung der KUSS. Mit Hilfe der verfügbaren Schmerz-Skalen, sollte das Studienpersonal außerdem Schmerz vom Aufwachdelir unterscheiden.

Die jeweils eingesetzten Scores wurden im postoperativen Aufenthaltsraum jeweils nach 5 Minuten, 10 Minuten, 15 Minuten, 30 Minuten, 45 Minuten, 60 Minuten und bei Entlassung erhoben.

### 3.6.6 Statistische Verfahren

Der für diese Studie verwendete Datensatz wurde mithilfe des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistik (Version 25) ausgewertet. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden für die verschiedenen in der Studie erhobenen Variablen der Interquartilsbereich und Median oder gegebenenfalls der prozentuale Anteil bestimmt. Um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Aufwachdelirium und verschiedenen Nebenparametern festzustellen, wurden verschiedene Testverfahren angewandt:

Die Prüfung von Zusammenhängen zweier nominalskalierten Variablen erfolgte anhand des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson; hierzu zählten der Zusammenhang zwischen Aufwachdelirium und Geschlecht und zwischen Aufwachdelirium und ASA-Klassifikation.

Ein Zusammenhang zwischen ordinalskalierten Variablen und dem Aufwachdelirium wurde mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests bestimmt. Hierzu zählten: Operationsdauer, Anästhesiedauer, Alter, Anzahl der Operationen und die Midazolam-Dosis in Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht.

Der mögliche Zusammenhang zwischen Schmerz und Aufwachdelirium wurde mittels Mann-Whitney-U-Test untersucht. Hierbei wurde der höchste erreichte Wert der KUSS, FLACC-Scale und Faces Pain Scale im postoperativen Setting verwendet.

Für die Auswertung des primären Prädiktors wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen Aufwachdelirium und präoperativer Angst initial mittels Mann-Whitney-U-Test untersucht. Da bestimmte Kovariablen einen möglichen Zusammenhang verschleiern könnten, wurde zusätzlich die multiple logistische Regression angewandt. Um einen Vergleich hinsichtlich der verschiedenen Ko-Faktoren zu erstellen, wurde zuvor ein univariater Regressionstest durchgeführt.

Bei der Umsetzung des multivariaten-logistischen Regressionsmodelles wurden die Kovariablen Alter (Jahre), Anästhesiedauer (min), Anzahl vorheriger Operationen (Anzahl) und Midazolam (mg/kg KG) einbezogen. Inkludiert wurden dementsprechend jene Variablen, die den Ergebnissen älterer Studien nach einem möglichen Einfluss auf das Aufwachdelirium hätten haben können. Da die Operationsdauer stark mit der Anästhesiedauer korreliert, konnten nicht beide Variablen in das Modell einbezogen werden. Unter der Annahme, dass die Anästhesiedauer einflussreicher und relevanter ist als die Operationsdauer, wurde diese Zeitspanne der Operationsdauer vorgezogen.

Für alle in dieser Studie durchgeführten Tests wurde ein Signifikanzniveau von  $\alpha < 0,05$  festgelegt. Für die Auswertung des Angst-Scores mit dem Aufwachdelirium wurde eine grafische Darstellung in Form eines Boxplots verwendet (siehe *Abbildung 3*).

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Statistik

Für diese Studie wurden 95 Patienten eingeschlossen, die Patientencharakteristika sind in Tabelle 8 aufgeführt. Zusätzlich zu den hauptsächlich interessierenden Variablen Angst (im Operationssaal) und Aufwachdelirium wurden 11 Nebenparameter bestimmt (Geschlecht, ASA, Alter in Jahren, Prämedikation mit Midazolam [mg/kg KG], Operationsdauer in Minuten, Anästhesiedauer in Minuten, Airway-Management, Anzahl vorheriger Operationen, KUSS-Maximalwert, FLACC-Scale-Maximalwert, Faces Pain Scale-Maximalwert). Insgesamt wurden 58 Jungen (61 %) und 37 Mädchen (39 %) rekrutiert. Das mediane Alter lag bei 2 Jahren mit einem Interquartilsbereich (IQR) von 1 bis 5 Jahren. Die Verabreichung von Midazolam erfolgte bei allen Kindern – die verabreichte Dosis wies einen Median von 0,68 mg/kg KG Körpergewicht auf und der Interquartilsbereich der Midazolam-Dosis lag zwischen 0,5 und 0,769 mg/kg KG.

Nach der ASA-Klassifikation ließen sich 71 Kinder (75 %) der Kategorie ASA I einordnen, 22 Kinder (23 %) der ASA II und nur zwei Kinder (2 %) der Kategorie ASA III.

Bei 89 von den gesamten 95 Kindern, die in die Studie eingeschlossen wurden, erfolgte eine Aufzeichnung zum Airway-Management. Von diesen erfolgte bei 46 Kindern (52 %) die Anästhesie unter einer Tubus-Einleitung und bei 43 Kindern (48 %) unter Verwendung einer Larynxmaske. Bei 6 Kindern wurde das Airway-Management nicht protokolliert.

Der Median der Operationsdauer betrug 50 Minuten mit einem Interquartilsbereich von 25 Minuten bis 95 Minuten. Der Median der Anästhesiedauer betrug 100 Minuten (IQR 65–190 min).

Bei insgesamt 82 Patienten konnte die Anzahl vorheriger Operationen aufgezeichnet werden. Man unterteilte die Patienten in vier Kategorien:

- Keine vorherigen Operationen
- Eine vorherige Operation
- Zwei vorherige Operationen
- Mehr als zwei vorherige Operationen.

Kinder ohne vorherige Operationen waren mit 38 (46 %) die Mehrzahl, dicht gefolgt von 26 (32 %) Kindern, die bereits einmal operiert wurden. Zehn Kinder (12 %) hatten bereits zwei Operationen und nur acht Kinder (10 %) waren vorher mehr als zweimal operiert worden.

Betrachtet man die maximalen Werte der jeweiligen Schmerz-Scores der einzelnen Patienten, so bildete sich bei der KUSS ein Median von 3 mit einem Interquartilsbereich von 0 bis 6; unter behandlungsbedürftigen Schmerzen litten nach der KUSS 40 von 82 Kindern. Zieht man die höchsten erreichten Werte der FLACC-Scale heran, so ergibt sich ein Median von 5 mit einem Interquartilsabstand von 2 bis 7; Patienten mit behandlungsbedürftigen Schmerzen waren gemessen an der FLACC-Scale 30 der 47 Kinder. Beim Faces Pain Scale ergibt sich ein Median von 4,5 mit einem Interquartilsabstand von 1,5 bis 9.

<b>Variable</b>	<b>Gesamt</b>	<b>Aufwachdelir</b>	<b>Kein Aufwachdelir</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Studienpopulation n (%)</b>	95 (100 %)	n= 27 (28 %)	n= 68 (72 %)	
<b>Geschlecht N (%)</b>	Männlich: n= 58 (61 %) Weiblich: n= 37 (39 %)	Männlich: n= 17 (63 %) Weiblich: n= 10 (37 %)	Männlich: n= 41 (60 %) Weiblich: n= 27(40 %)	0,810a
<b>ASA n (%)</b>	ASA I: n= 71 (75 %) ASA II: n= 22 (23 %) ASA III: n= 2 (2 %)	ASA I: n = 19 (70 %) ASA II: n= 7 (26 %) ASA III: n= 1 (4 %)	ASA I: n= 52 (76 %) ASA II: n= 15 (22 %) ASA III: n= 1 (2 %)	0,458a
<b>Alter in Jahren, Median (IQR)</b>	2 (1-5)	1 (1-4)	3,5 (1-6)	0,018b
<b>Midazolam (mg/kg KG), Median (IQR)</b>	0,68 (0,5–0,769)	0,73 (0,59–0,77)	0,67 (0,46–0,77)	0,092b
<b>Operationsdauer in Minuten, Median (IQR)</b>	50 (25–95)	65,5 (30–185)	45,5 (25–91,25)	0,135b



<b>Anästhesie-Dauer in Minuten, Median (IQR)</b>	100 (65–190)	112 (70–248,75)	90 (64–190)	0,182b
<b>Airway-Management n (%)</b>	Tubus n= 46 (52 %) Laryxmaske n= 43 (48 %)	Tubus n= 15(60 %) Laryxmaske n= 10 (40 %)	Tubus n= 31 (48 %) Laryxmaske n= 33 (52 %)	0,327a
<b>Anzahl Vorheriger Operationen n (%)</b>	0: n= 38 (46 %) 1: n= 26 (32 %) 2: n= 10 (12 %) >2: n= 8 (10 %)	0: n= 9 (39 %) 1: n= 7 (30 %) 2: n= 5 (22 %) >2: n= 2 (9 %)	0: n= 29 (49 %) 1: n= 19 (32 %) 2: n= 5 (9 %) >2: n= 6 (10 %)	0,340b
<b>KUSS Maximalwert, Median (IQR)</b>	3 (0–6)	7 (5–8)	1 (0–3,75)	0,000b
<b>FLACC-Scale Maximalwert, Median (IQR)</b>	5 (2–7)	6 (5–8)	2 (0–5,75)	0,000b
<b>Faces Pain Scale Maximalwert, Median (IQR)</b>	4,5 (1,5–9)	6 (4,5–10)	4 (0–8,5)	0,183b

*Tabelle 8:* Erhobene Parameter und Verteilungsmaße der Gesamtstichprobe dieser Studie, sowie univariate Analyse – Erhobene Parameter dieser Studie einschließlich Median und IQR bezogen auf Patienten mit Aufwachdelirium und Patienten ohne Aufwachdelirium, sowie die Signifikanz der Parameter auf das Auftreten eines Aufwachdelirs; a=Chi-Quadrat nach Pearson; b=Mann-Whitney-U-Test

## 4.2 Studienrelevante Ergebnisse

### 4.2.1 Präoperative Angst

Der mYPAS-SF vor der Maskeneinleitung im Operationssaal beträgt bei den 95 Kindern im Median 22,9 (IQR 22,9-45,8) (siehe Tabelle 9).

	<i>Median (IQR) N</i>
<b>mYPAS-SF Operationssaal</b>	22,90 (22,90–45,80) n= 95

*Tabelle 9:* Median und IQR der Angstmessung mittels mYPAS-SF im Operationssaal für die Gesamtstichprobe

Bezüglich des Auftretens des Aufwachdelirs wachten 68 Kinder (72 %) ohne weitere Vorkommnisse auf und 27 Kinder (28 %) litten unter einem Aufwachdelirium.

Wie in Tabelle 8 zu sehen ist, wurden elf Nebenparameter auf einen möglichen Zusammenhang mit dem Aufwachdelirium untersucht.

Hinsichtlich des Alters waren Kinder mit Aufwachdelirium jünger (Median 1 Jahr; IQR 1–4 Jahren) als Kinder ohne Aufwachdelirium (Median 3,5 Jahren; IQR 1–6 Jahren). Hier zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang ( $p= 0,018$ ).

Betrachtet man den Zusammenhang zwischen Schmerzen und Aufwachdelirium, so konnten folgende Ergebnisse beobachtet werden:

Zieht man die maximal erreichten Werte der KUSS heran, so zeigen sich bei Kindern mit Aufwachdelirium höhere Skalenwerte (Median 7; IQR 5–8) als bei Kindern ohne Aufwachdelirium (Median 1; IQR 0–3,75). Hier lässt sich ein sehr signifikanter Zusammenhang feststellen ( $p= 0,000$ ).

Auch wenn man den FLACC-Scale betrachtet, haben Kinder mit Aufwachdelirium höhere Skalenwerte (Median 6; IQR 5–8) als Kinder ohne Aufwachdelirium (Median 2; IQR 0–5,75). Auch hier lässt sich ein signifikanter Zusammenhang feststellen.

Hinsichtlich der maximal erreichten Werte der Faces Pain Scale ließen sich bei Kindern mit Aufwachdelirium zwar höhere Werte feststellen (Median 6; IQR 4,5–10) als bei Kindern ohne

Aufwachdelirium (Median 4; IQR 0–8,5), jedoch ohne signifikanten Zusammenhang ( $p= 0,183$ ).

Die untersuchten Parameter Geschlecht, Midazolam, Operationsdauer, Anästhesiedauer, ASA-Klassifikation, Airway-Management und Anzahl vorheriger Operationen zeigten keinen signifikanten Zusammenhang.

#### 4.2.2 Zusammenhang zwischen Aufwachdelirium und präoperativer Angst

Der primäre Outcome war der Einfluss der präoperativen Angst, gemessen mittels mYPAS-SF auf das Auftreten eines Aufwachdelirs, gemessen mittels der PAED-Scale im Operationssaal. Die 27 Kinder (28 %) mit einem Aufwachdelirium wiesen bezüglich des mYPAS-SF einen Median von 39,60 (IQR 22,90–68,80) auf. Bei 68 Kindern (72 %) ohne Aufwachdelirium ließ sich ein Median von 22,90 (IQR 22,90–45,80) beobachten. Ein Zusammenhang, welcher mit dem Mann-Whitney-U-Test geprüft wurde, ließ sich nicht zeigen ( $p= 0,108$ ) (siehe Tabelle 11).

	<b>Aufwachdelir</b>	<b>Kein Aufwachdelir</b>	<b>p-Wert</b>
	<b>Median (IQR)</b>	<b>Median (IQR)</b>	
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
<b>mYPAS-SF</b>	39,60 (22,90/68,80)	22,90 (22,90/45,80)	,108
<b>Operationssaal</b>	n= 27 (28 %)	n= 68 (72 %)	

*Tabelle 10:* Zusammenhang zwischen Angst im Operationssaal und Aufwachdelirium (Mann-Whitney-U-Test), sowie die Anzahl, Median und IQR der mYPAS-SF bei Patienten mit und ohne Aufwachdelirium

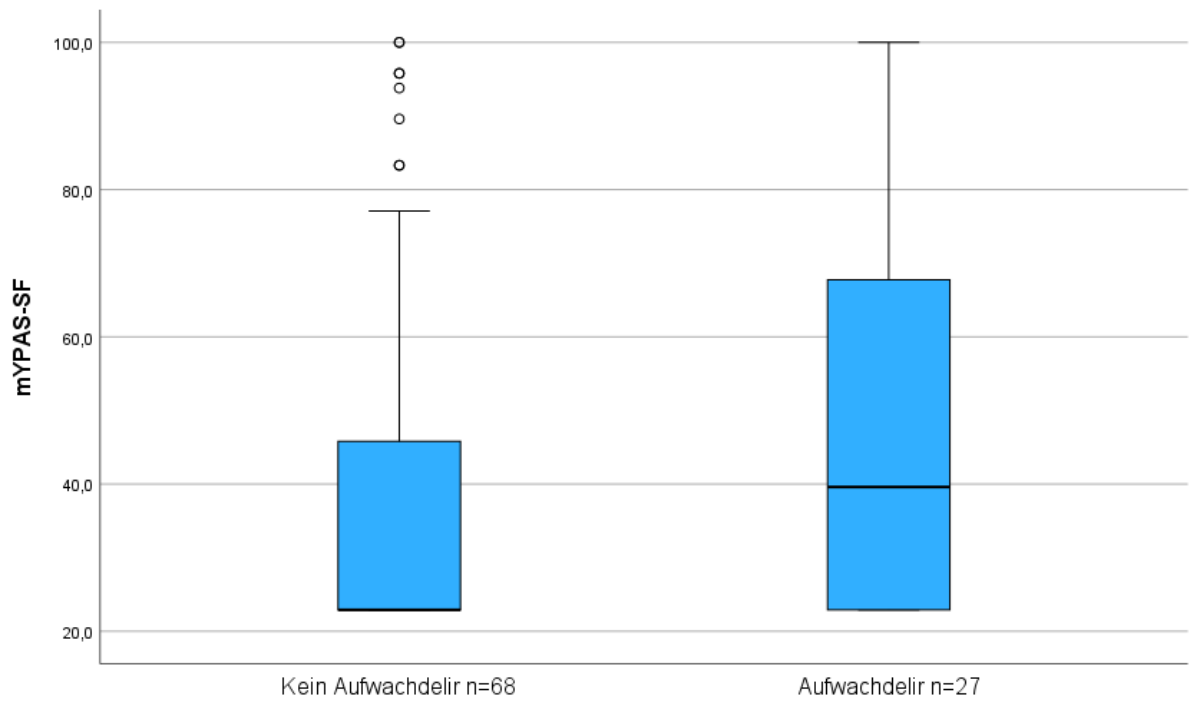


Abbildung 3: Angstscore mittels mYPAS-SF; Kinder mit Aufwachdelir und ohne Aufwachdelir

### 4.2.3 Regressionsanalyse

Bezüglich der These, dass es einen Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und dem Auftreten eines Aufwachdeliriums gibt, wurde anschließend die logistische Regression durchgeführt. Es wurde initial die univariate Regressionsanalyse angewandt. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,123$ ).

	Odds ratio (95 % KI)	p-Wert
<b>mYPAS-SF im Operationssaal</b>	1,014 (0,996–1,031)	,123

*Tabelle 11:* Logistische Regression für das Aufwachdelirium mit  $n=95$  Fällen

Das Modell der univariaten Regressionsanalyse dient zudem als Vergleichsmodell des multivariaten logistischen Regressionsmodells. Durch Verwendung dieses Modells wird die Einbeziehung von Kovariablen möglich, die den Einfluss der Angst auf das Risiko eines Aufwachdelirs verzerren können. Hierzu zählen das Alter (Jahre), die Anästhesiedauer (Minuten), Prämedikation mit Midazolam (mg/kg KG), KUSS-Maximalwert und die Anzahl vorheriger Operationen (Anzahl), siehe Tabelle 14.

	Odds ratio (95 %KI)	p-Wert
<b>mYPAS-SF</b>	1,044 (1,005/1,086)	,028
<b>Operationssaal</b>		
<b>Alter</b>	0,901 (0,595/1,336)	,625
<b>Anästhesiedauer</b>	1,003 (0,992/1,015)	,597
<b>Anzahl vorheriger Operationen</b>	0,787 (0,446/1,388)	,408
<b>Midazolam (mg/Kg KG)</b>	0,534 (0,002/120,886)	,821
<b>KUSS-Maximalwert</b>	2,407 (1.490/3,887)	,000

*Tabelle 12:* Koeffizienten und p-Werte der multivariaten logistischen Regressionsanalyse für das Aufwachdelirium; insgesamt flossen  $n=66$  Fälle in die Analyse ein

Während Alter (Jahre), Anästhesiedauer (Minuten), die Midazolam-Dosis (mg/kg KG) und Anzahl vorheriger Operationen selbst keinen signifikanten Einfluss auf das Risiko, ein Aufwachdelirium zu entwickeln, aufweisen, hat der präoperative Angst-Score mYPAS-SF unter Einfluss der Kovariablen einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines Aufwachdelirs ( $p=0,028$ ). Auch der Zusammenhang vom KUSS-Maximalwert und dem Risiko, ein Aufwachdelirium zu entwickeln, war in der Regressionsanalyse signifikant ( $p=0,000$ ). Dies zeigt, dass oben genannte Ko-Faktoren (siehe Tabelle 14) den Zusammenhang

der Angst mit Aufwachdelir-Risiko (gemessen mit der mYPAS-SF) verschleiern und der univariate Regressionstest deshalb keine Signifikanz aufwies.

Betrachtet man die Chance der Kinder, ein Aufwachdelirium bei erhöhtem Angstscore zu erleiden, so steigt dieses bei einem Odds ratio von 1,044 um 4,4 %, wenn die mYPAS-SF um eine Einheit steigt. Bei einem Anstieg des mYPAS-SF um zehn Einheiten erhöht sich demnach die Chance, ein Delirium zu entwickeln um 53,8 %. Dies ergibt sich wie folgt: jedes Mal, wenn der mYPAS-SF um eine Einheit steigt, dann erhöht sich die Delir-Chance um 4,4 %. Steigt der mYPAS-SF um zehn Einheiten, erhöht sich die Chance, ein Aufwachdelir zu entwickeln auf das 1,538fache ( $1,044^{10}$ ), was einer Erhöhung um 53,8 % entspricht.

## 5. Diskussion

### 5.1 Diskussion der Hauptstudienresultate

In der vorliegenden Studie konnte aufgezeigt werden, dass Kinder mit erhöhter präoperativer Angst im Operationssaal eher ein Delirium im Aufwachraum entwickelten. Dieser Zusammenhang war nach Einbeziehung von Ko-Faktoren (Alter, Anästhesiedauer, Anzahl vorheriger Operationen, Midazolam (mg/kg KG), KUSS-Score) signifikant. So lässt sich anhand der vorliegenden Ergebnisse ableiten, dass die Chance für Kinder im Alter von 0,5 bis 8 Jahren um 4,4 % steigt, wenn der im Operationssaal erhobene mYPAS-SF Score um eine Einheit steigt. Insgesamt lässt sich feststellen, dass eine erhöhte präoperative Angst vermehrt zu einem Aufwachdelir führt.

Der Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und dem Aufwachdelir ist Gegenstand vieler internationaler Studien. Bei bisherigen Studien, die sich mit der Thematik der präoperativen Angst und dem Aufwachdelir auseinandergesetzt haben, ist insbesondere die Verwendung verschiedenster Messinstrumente zur Bestimmung von präoperativer Angst und Aufwachdelir kritisch zu betrachten. Problematisch ist hierbei nicht nur die eingeschränkte Vergleichbarkeit der Studienergebnisse, sondern auch, dass die genutzten Messinstrumente zum Teil nicht validiert waren.

Aono et al., Weldon et al. und Kain et al. konnten eine Beziehung zwischen präoperativer Angst und Aufwachdelir nachweisen, benutzten jedoch auch keine validierten Messinstrumente. [3], [4], [2],[19]

Das Aufwachdelir konnte erstmals 2004 mit einem validiertem Messinstrument gemessen werden, als Sikich et al. die PAED-Scale entwarfen [15]. Zur Angstmessung bei Kindern stand bereits seit 1995 der validierte YPAS zur Verfügung [64].

Sethi et al. konnten mit dem mYPAS und PAED-Scale nicht nur validierte Messinstrumente verwenden, sondern verwendeten mit einem Cut-Off Wert der PAED-Scale von >12 eine hohe Sensitivität und Spezifität, um ein Aufwachdelir zu diagnostizieren. Jedoch wurde von den Autoren selbst einschränkend hervorgehoben, dass die Messung nicht kontinuierlich erfolgte und auch nach 60 Minuten abgebrochen wurde. Auch sie konnten keinen Zusammenhang zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst feststellen. [20]

Die Studien von Berghmans et al., Joo et al. und Pan et al. benutzten den mYPAS und den PAED-Scale, verwendeten aber für letzteren keinen Cut-off Wert. Joo et al. verglichen zur Diagnose des Aufwachdelirs den PAED-Scale Maximalwert mit einem nicht validierten Beobachtungs-Score, welchen Aono et al. 1997 entworfen hatten; Berghmans et al. und Joo et al. konnten hier keinen Zusammenhang zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst feststellen; Pan et al. stellten bei pflegerischem präoperativem Training mit Augenbinden vor ophthalmologischen Operationen reduziertes Auftreten präoperativer Angst und Aufwachdelir fest. Ihre Aussage, dass die pflegerische Reduzierung der Angst auch das Auftreten eines Aufwachdelirs senkt, unterschied sich von den anderen Studien; jedoch ist die Aussagekraft aufgrund der fehlerhaften Adjustierung des PAED-Scale reduziert. [21,22,24,28]

Hayhoe et al. untersuchten 2016 zwar den Zusammenhang mittels des validierten WATCHA-Scores und dem mYPAS, jedoch erlitt in dessen Studie von 68 Kindern lediglich ein Kind ein Aufwachdelir. So konnten die Autoren keine klare Aussage über einen Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und Aufwachdelir treffen. [23]

Bei der Untersuchung zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst (mYPAS) konnten Jooma et al. keinen Zusammenhang feststellen, jedoch wurde der Cut-off Wert des PAED-Scale mit  $\geq 10$  hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität zur Diagnose eines Aufwachdelirs nicht ideal gesetzt. [25]

Im Jahre 2020 vereinten Ji-Hyun Lee et al. mit Hilfe des validierten mYPAS-SF und dem PAED-Scale validierte Messinstrumente, jedoch war der Cut-Off Wert mit  $\geq 12$  anstelle von  $> 12$  ebenfalls hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität zur Diagnose eines Aufwachdelir nicht ideal gesetzt. Einen Zusammenhang zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst konnten die Autoren nicht feststellen. Jedoch mussten Ji-Hyun Lee et al. limitierend anmerken, dass die Studie mit 65 Kindern zu klein angelegt war und dass das Auftreten des Aufwachdelirs mit 78,7 % - 84,4 % höher war als angenommen. Laut den Autoren lässt sich letzteres wahrscheinlich auf die Verwechslung von postoperativen Schmerzen mit dem Aufwachdelir zurückführen.[26]

Die vorliegende Studie vereint mit dem mYPAS-SF und der PAED-Scale validierte Messinstrumente, welche konsequent bis zur Entlassung des Kindes aus dem Aufwachraum erhoben wurden. So unterscheidet sich die hier vorliegende Studie von den meisten bisherigen, da diese konsequent mit validierten Messinstrumenten ohne Unterbrechung durchgeführt wurde. Dies ist insbesondere deshalb relevant, da im Unterschied zu den anderen Studien, die



vorliegende Studie einen Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und Aufwachdelir festgestellt hat.

Auch in Bezug auf jene Studien, die ebenfalls validierte Messinstrumente einsetzten, unterscheidet sich die hier vorliegende Studie aufgrund ihres Ergebnisses; während Sethi et al. und Berghmans et al. keine Verbindung zwischen Aufwachdelir und präoperativer Angst fanden, gelang es dieser Studie eine mögliche Assoziation ausfindig machen. Dies ist insbesondere aufgrund der konsequenten Anwendung validierter Messinstrumente relevant.

Insgesamt werden weitere Studien benötigt, die sich mit der präoperativen Angst und dem Aufwachdelirium auseinandersetzen. Auch andere Faktoren, die eine Rolle zur Entstehung eines Aufwachdelirs beitragen könnten, sind perspektivisch zu untersuchen. Dies gilt insbesondere für den Einfluss des kindlichen Temperamentes, aber auch der Einfluss von Midazolam auf das Aufwachdelirium bedarf weiterer Forschung. Studien, die den Einfluss von Midazolam auf ein Aufwachdelirium und präoperative Angst untersuchen, wären wünschenswert, jedoch sind diese in Bezug auf die Kontrollgruppe vermutlich nicht ethisch vertretbar.

Es ist von großer Bedeutung, Triggerfaktoren ausfindig zu machen und auszuschließen, um das Risiko eines Aufwachdelirs im klinischen Alltag abschätzen oder sogar vermeiden zu können. Der Triggerfaktor der präoperativen Angst würde sich mit verschiedensten Methoden reduzieren lassen: So wäre es beispielsweise möglich, bei besonders ängstlichen Kindern Krankenhausclowns einzusetzen [74] oder das Kind mittels Smartphones [58] oder anderer Unterhaltungselektronik effektiv zu beruhigen. Sollte sich in zukünftigen Studien weiterhin bestätigen, dass präoperative Angst einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten des Aufwachdelirs hat, so bestünden verschiedene einsetzbare Möglichkeiten zur Vermeidung dieser postoperativen Komplikation.

## 5.2 Beeinflussung der präoperativen Angst durch Midazolam

Es ist von entscheidender Bedeutung, dass die Kinder in dieser Studie Midazolam verabreicht bekommen haben. Das Benzodiazepin dient der Anxiolyse, verbessert die Compliance und soll eine komplikationslose Einleitung ermöglichen [75]. Obwohl einige Studien die Wirkung von Midazolam kritisch bewerten und die angstlindernde Wirkung nur bei höheren ASA-Stufen sehen [57], so belegen viele Studien die Anxiolyse und den Vorteil von Midazolam im präoperativen Setting [76,77]. So ist damit zu rechnen, dass die Kinder dieser Studie bei dessen

Verabreichung eine deutlich reduzierte Angst aufwiesen. Midazolam, das in Deutschland als Anxiolyse-Medikament mit Abstand am häufigsten verwendet wird [78], wird auch in der routinemäßigen Anwendung empfohlen [79]. Im Charité-Campus Virchow wird, wie auch in vielen anderen Krankenhäusern Deutschlands, standardmäßig Midazolam bei Kindern vor einer OP als Prämedikation eingesetzt. Nur bei einem geringen Prozentsatz der Kinder treten paradoxe Nebenwirkungen auf [80]. Die paradoxen Reaktionen äußern sich in unerwünschter Aggressivität und Agitation.

Die Wirkung von Midazolam bei Kindern auf das Aufwachdelirium wurde zwar mehrfach untersucht, jedoch sind die Ergebnisse widersprüchlich: In der 2013 veröffentlichten Metaanalyse von Zhang et al. kamen die Autoren zum Ergebnis, dass die präoperative Gabe von Midazolam signifikant die Inzidenz des Aufwachdelirs nach einer Sevofluran-Anästhesie senkt [45]. In einer weiteren Studie von Yao et al. zeigte sich unter der Verwendung der PAED Scale mit einem Cut-off-Wert von 10 ein nur leicht verringertes Auftreten eines Aufwachdelirs im Vergleich zur Kontrollgruppe [81]. Andere Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Gabe von Midazolam keine Auswirkungen auf das Aufwachdelirium hat [82,83]. Cho et al. stellten fest, dass die Gabe von Midazolam intravenös kurz vor Ende der Operation die Inzidenz des Aufwachdeliriums senkt [84]. In der Studie von Kawai et al. wurde 30 Minuten vor Ende einer Zahnbehandlung bei Kindern 0,1 mg/kg KG Midazolam, 0,05 mg/kg KG Midazolam oder Kochsalzlösung gegeben; hier zeigte sich nach der Extubation im Operationssaal bei den Kindern, die zuvor 0,1 mg/kg KG Midazolam bekommen haben, ein geringeres Auftreten eines Aufwachdelirs. Im Aufwachraum unterschieden sich die Gruppen nicht mehr, und Midazolam zeigte hier keine protektiven Eigenschaften in Bezug zum Auftreten eines Aufwachdelirs [85].

In einer weiteren Studie von Kain et al. zeigte die Gruppe von Kindern, die Midazolam bekam, sogar eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Aufwachdelirs [77]. Die Studien von Eckenhoff et al., Kain et al. und Cole et al., die Midazolam ein erhöhtes Risiko zur Entstehung eines Aufwachdelirium einräumen, verwendeten jedoch kein validiertes Messinstrument zur Detektion eines Aufwachdelirs [13,86,87]. Es liegen jedoch Fallberichte vor, die auch in der deutschen Leitlinie zur Prävention des kindlichen Aufwachdelirs erwähnt werden, dass Midazolam durch das Auslösen einer paradoxen Reaktion ein Aufwachdelirium triggern kann [14,88,89].

Bei dieser Datenlage ist der Einfluss von Midazolam auf die Studienergebnisse nicht abschätzbar. Eine erhöhte präoperative Angstscore bei Kindern mit einer konsequent erhöhten

Rate von Aufwachdelirien wäre logisch abzuleiten. Hier fehlen jedoch weitere klinische Studien.

### 5.3 Einfluss von Alter und Schmerz auf das Aufwachdelir

Es zeigte sich, dass die jüngeren Kinder eher ein Aufwachdelir entwickelten als ältere Kinder (Kinder mit Aufwachdelir 1 (1-4) (Median; IQR; in Jahren); Kinder ohne Aufwachdelir 3,5 (1-6) (Median; IQR; in Jahren);  $p=0,018$ ). Dieses Ergebnis bestätigt die Annahmen anderer Studien, welche auch ein erhöhtes Auftreten eines Aufwachdelirs bei jüngeren Kindern feststellen konnten [13,28,36].

Zusätzlich fiel auf, dass Kinder mit erhöhtem KUSS-Maximalwert und erhöhtem FLACC-Maximalwert häufiger ein Aufwachdelirium entwickelten. Der Zusammenhang mit dem Aufwachdelirium ist beim KUSS-Maximalwert und dem FLACC-Maximalwert jeweils mit  $p=0,000$  signifikant. Schmerz, Hunger oder Durst bei kleinen Kindern können ein Aufwachdelirium vortäuschen. Die PAED-Scale selbst beinhaltet die Variablen „Untröstlichkeit“ und „Rastlosigkeit“, die jedoch nicht nur für das Aufwachdelirium, sondern auch für Schmerzen charakteristisch sind. Hier ist auffällig, dass ein erhöhter Wert der FACE-Scale in dieser Studie nicht signifikant mit dem Auftreten eines Aufwachdelirs zusammenhängt. Die FACE-Scale wurde nur bei älteren Kindern ab drei Jahren gemessen; so ist es möglich, dass die Differenzierung zwischen Schmerz und Aufwachdelirium bei älteren Kindern eindeutiger ist und nur hier korrekt gemessen wurde. Andererseits wurden bei nur 34 Kindern die FACE-Scale erhoben und die entsprechenden Daten sind somit weniger aussagekräftig als beispielsweise die KUSS, die bei 82 Kindern erhoben wurde.

So zeigen die Studienergebnisse einen möglichen Zusammenhang von Schmerz und Auftreten eines Aufwachdelirium. Es ist auch möglich, dass das Aufwachdelirium aufgrund ausgeprägter Schmerzsymptomatik falsch diagnostiziert wurde.

## 5.4 Limitationen

Hier ist anzuführen, dass alle Kinder Midazolam erhalten, was präoperativ die Angst beeinflusst und somit auch Einfluss auf das Aufwachdelir hat. Dabei wäre von Interesse, die Rate von Aufwachdelirien bei Kindern ohne präoperative Angstreduktion zu bestimmen. Dies ist selbstverständlich nicht ethisch vertretbar.

Zudem ist anzumerken, dass sich Schmerz bei kleinen Kindern nicht eindeutig vom Aufwachdelir unterscheiden lässt [14]. Um diese Problematik weitestgehend eingrenzen zu können, wurden in der vorliegenden Studie zeitgleich Schmerz-Scores erhoben. Die allgemeine Schwierigkeit, dass Schmerz mit dem Aufwachdelirium verwechselt wird, ist seit längerem bekannt, wird jedoch zu selten berücksichtigt [41,42]. Hinsichtlich zukünftiger Studien wäre es von großer Wichtigkeit, neben dem PAED-Scale auch den Schmerz zu bestimmen, um zwischen Schmerz und Aufwachdelirium unterscheiden zu können. Sollte Schmerz und Aufwachdelir vorliegen, so ist es möglich, nur die ersten drei Items des PAED-Scores (=ED I-Score) mit einem Cut-Off Wert von  $\geq 9$  auszuwerten, um ein gleichzeitiges Vorliegen von Aufwachdelir und Schmerzen auszuschließen [14][39]. In dieser Studie wurde der PAED-Scale mit dem KUSS und dem FLACC verglichen, um eine Unterscheidung zwischen einem Aufwachdelirium und Schmerz vorzunehmen. Eine weitere Limitation ist die fehlende Verwendung eines Messinstrumentes zur Detektion eines hypoaktiven Aufwachdelirs. So wäre eine zusätzliche Verwendung des Cornell Assessment of Pediatric Delirium (CAPD) möglich, um auch das hypoaktive Delirium zu detektieren, auch wenn der Score nur für die Kinderintensivstation validiert worden ist [90]. Der CAPD basiert auf der PAED-Scale, beinhaltet jedoch zwei weitere Fragen: „Ist das Kind unteraktiv - sehr wenig Bewegung?“ und „Dauert es lange, bis das Kind auf Interaktionen reagiert?“. Das hypoaktive Delirium fand in der vorliegenden Studie deshalb keine Berücksichtigung, da es zumindest hinsichtlich der bekannten postoperativen Komplikationen eine untergeordnete Rolle spielt [90].

Als weitere Limitation ist zu benennen, dass die KUSS auch bei älteren Kindern angewandt wurde, obwohl diese nur bis 4 Jahren validiert ist. Grund hierfür war, dass die Faces Pain Scale bei Kindern in der Aufwachphase aufgrund der Müdigkeit schwer zu bestimmen ist. So empfiehlt auch die Leitlinie „Prävention und Therapie des pädiatrischen Emergence Delir“, altersunabhängig den KUSS als Beobachtungsscore zur Kontrolle eines Aufwachdelirs anzuwenden. [14]

Außerdem stellte die vorliegende Stichprobe von 95 Patienten nur eine begrenzte Repräsentativität bezogen auf die Grundgesamtheit dar.

## 5.5 Perspektiven

Diese Studie zeigt einen möglichen Zusammenhang von erhöhter präoperativer Angst mit dem Auftreten eines Aufwachdelirs. Je höher der präoperativ im Operationssaal gemessene mYPAS-SF, desto größer die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind ein Aufwachdelir entwickelt. Sollten weitere mit den gleichen validierten Messinstrumenten durchgeführte Studien das Ergebnis untermauern, so könnte man gezielt Ressourcen einsetzen, um diese postoperative Komplikation rechtzeitig unter Kontrolle zu bringen.

Auch hinsichtlich des Einflusses von Midazolam auf die präoperative Angst wären weitere Daten hilfreich. Hier stellt sich insbesondere die Frage, ob Alternativen – wie die spielerische Ablegung des Kindes – die präoperative Angst und somit auch die Wahrscheinlichkeit eines Aufwachdelirs deutlich verringern könnten. Zudem muss die paradoxe Reaktion von Midazolam als möglicher Auslöser eines Aufwachdelirs erforscht werden, um dessen Risiko besser einschätzen zu können.

Zukünftig könnten weitere mögliche Auslöser wie beispielsweise das Temperament genauer und umfangreicher untersucht werden, um das Risiko eines Aufwachdelirs eventuell bereits vor dem Operationstag einschätzen zu können.

## 6. Literaturverzeichnis

### Literatur

1. Wermelt JZ, Ellerkmann RK. Emergence Delir - Prophylaxe und Therapie. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie* : AINS 2016;51:448–457.
2. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, Feng R, Zhang H. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesthesia and analgesia* 2004;99:1648-54, table of contents.
3. 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 anaesthesiologica Scandinavica* 1999;43:542–544.
4. Weldon BC, Bell M, Craddock T. The Effect of Caudal Analgesia on Emergence Agitation in Children After Sevoflurane Versus Halothane Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 2004:321–326.
5. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen. ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 18. September 2020; 2020. [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) – Klassifikationen – Downloads – ICD-10-GM – Version 2021 (accessed 13. Oktober 2020).
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5<sup>th</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
7. Thom RP. Pediatric Delirium. *American Journal of Psychiatry Residents' Journal* 2017;12:6–8.
8. Lee-Archer PF, Ungern-Sternberg BS von, Reade MC, Law KC, Long D. An observational study of hypoactive delirium in the post-anesthesia recovery unit of a pediatric hospital. *Paediatric anaesthesia* 2021. Epub 06. Januar 2021.
9. Silver G, Traube C, Kearney J, Kelly D, Yoon MJ, Nash Moyal W, Gangopadhyay M, Shao H, Ward MJ. Detecting pediatric delirium: development of a rapid observational assessment tool. *Intensive care medicine* 2012;38:1025–1031. Epub 10. März 2012.
10. Smith HAB, Boyd J, Fuchs DC, Melvin K, Berry P, Shintani A, Eden SK, Terrell MK, Boswell T, Wolfram K, Sopfe J, Barr FE, Pandharipande PP, Ely EW. Diagnosing delirium in critically ill children: Validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. *Critical care medicine* 2011;39:150–157.
11. Schieveld JNM, Ista E, Knoester H, Molag ML. Pediatric delirium: A practical approach: IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry; 2015.
12. Onoe S, Nishigaki T. EEG spectral analysis in children with febrile delirium. *Brain & development* 2004;26:513–518.
13. ECKENHOFF JE, KNEALE DH, DRIPPS RD. The incidence and etiology of postanesthetic excitement. A clinical survey. *Anesthesiology* 1961;22:667–673.
14. S. Ghamari, C. Höhne, K. Becke, C. Eich, S. Kramer, A. Hoefft, J. Wermelt, R. K. Ellerkmann. Prävention und Therapie des pädiatrischen Emergence Delir 2019:445–455.
15. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 2004;100:1138–1145.
16. Moore AD, Angheluescu DL. Emergence Delirium in Pediatric Anesthesia. *Paediatric drugs* 2017;19:11–20.
17. Koch S, Rupp L, Prager C, Wernecke KD, Kramer S, Fahlenkamp A, Spies CD. Emergence delirium in children is related to epileptiform discharges during anaesthesia induction: An observational study. *European journal of anaesthesiology* 2018;35:929–936.
18. Dahmani S, Delivet H, Hilly J. Emergence delirium in children: an update. *Current opinion in anaesthesiology* 2014;27:309–315.
19. Kain ZN, Wang SM, Mayes LC, Caramico LA, Hofstadter MB. Distress during the induction of anesthesia and postoperative behavioral outcomes. *Anesthesia & Analgesia* 1999;88:1042–1047.
20. Sethi S, Ghai B, Ram J, Wig J. Postoperative emergence delirium in pediatric patients undergoing cataract surgery - a comparison of desflurane and sevoflurane. *Paediatric anaesthesia* 2013;23:1131–1137.
21. Joo J, Lee S, Lee Y. Emergence delirium is related to the invasiveness of strabismus surgery in preschool-age children. *The Journal of international medical research* 2014;42:1311–1322. Epub 08. Oktober 2014.
22. Berghmans JM, Poley M, van de Weber F, Velde M, Adriaenssens P, Klein J, Himpe D, Utens E. Does the Child Behavior Checklist predict levels of preoperative anxiety at anesthetic induction and postoperative emergence delirium? A prospective cohort study. *Minerva anesthesiologica* 2015;81:145–156.
23. Hayhoe S, Pallett S, Zani J, Trott J. Reduction of Postanesthetic Pediatric Distress: A Coordinated Approach. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses* 2018;33:312-318.e1.
24. Pan Y, Zhuang J, Zeng J, Chen M, Bo Z, Fang L, Sun X, Yin X, Song H. Preoperative Blindfold Training Prevents Pediatric Psychological Behavior Disorders During the Anesthesia Recovery Period: A Randomized Controlled Trial. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses* 2019;34:1205–1214. Epub 04. Juli 2019.

25. Jooma Z, Perrie H, Scribante J, Kleyenstuber T. Emergence delirium in children undergoing dental surgery under general anesthesia. *Paediatric anaesthesia* 2020;30:1020–1026. Epub 25. Juni 2020.
26. Lee J-H, Choi S, Lee M, Jang Y-E, Kim E-H, Kim J-T, Kim H-S. Effect of magnesium supplementation on emergence delirium and postoperative pain in children undergoing strabismus surgery: a prospective randomised controlled study. *BMC anesthesiology* 2020;20:289. Epub 18. November 2020.
27. Changing aspects of sevoflurane in paediatric anaesthesia: 197599.
28. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater Incidence of Delirium during Recovery from Sevoflurane Anesthesia in Preschool Boys. *Anesthesiology* 1997;87:1298–1300.
29. Vljakovic GP, Sindjelic RP. Emergence delirium in children: many questions, few answers. *Anesthesia and analgesia* 2007;104:84–91.
30. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane.
31. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesthesia and analgesia* 1996;83:917–920.
32. 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. *Anesthesia & Analgesia* 1999;88:34–38.
33. Chandler JR, Myers D, Mehta D, Whyte E, Groberman MK, Montgomery CJ, Ansermino JM. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia. *Paediatric anaesthesia* 2013;23:309–315.
34. Picard V, Dumont L, Pellegrini M. Quality of recovery in children: Sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:307–310.
35. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A Prospective Cohort Study of Emergence Agitation in the Pediatric Postanesthesia Care Unit. *Anesthesia & Analgesia* 2003;1625–1630.
36. Przybylo HJ, Martini DR, Mazurek AJ, Bracey E, Johnsen L, Cote CJ. Assessing behaviour in children emerging from anaesthesia: can we apply psychiatric diagnostic techniques? *Paediatric anaesthesia* 2003;13:609–616.
37. Dahmani S, Stany I, Brasher C, Lejeune C, Bruneau B, Wood C, Nivoche Y, Constant I, Murat I. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *British journal of anaesthesia* 2010;104:216–223.
38. Keles S, Kocaturk O. Postoperative discomfort and emergence delirium in children undergoing dental rehabilitation under general anesthesia: comparison of nasal tracheal intubation and laryngeal mask airway. *Journal of pain research* 2018;11:103–110.
39. Cravero JP, Beach M, Thyr B, Whalen K. The effect of small dose fentanyl on the emergence characteristics of pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2003;97:364-7, table of contents.
40. Menser C, Smith H. Emergence Agitation and Delirium: Considerations for Epidemiology and Routine Monitoring in Pediatric Patients. *Local and regional anesthesia* 2020;13:73–83.
41. Mason KP. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. *British journal of anaesthesia* 2017;118:335–343.
42. Somaini M, Engelhardt T, Fumagalli R, Ingelmo PM. Emergence delirium or pain after anaesthesia--how to distinguish between the two in young children: a retrospective analysis of observational studies. *British journal of anaesthesia* 2016;116:377–383.
43. Locatelli BG, Ingelmo PM, Emre S, Meroni V, Minardi C, Frawley G, Benigni A, Di Marco S, Spotti A, Busi I, Sonzogni V. Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Paediatric anaesthesia* 2013;23:301–308.
44. K. Becke. Anästhesie für HNO-Eingriffe bei Kindern. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2014:150–163.
45. Zhang C, Li J, Di Zhao, Wang Y. Prophylactic midazolam and clonidine for emergence from agitation in children after emergence from sevoflurane anesthesia: a meta-analysis. *Clinical therapeutics* 2013;35:1622–1631. Epub 25. September 2013.
46. Salman AE, Camkiran A, Oğuz S, Dönmez A. Gabapentin premedication for postoperative analgesia and emergence agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric patients. *Agri : Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir = The journal of the Turkish Society of Algology* 2013;25:163–168.
47. Kulka PJ, Bressemer M, Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anesthesia & Analgesia* 2001;93:335-8, 2nd contents page.
48. Wong DDL, Bailey CR. Emergence delirium in children. *Anaesthesia* 2015;70:383–387.
49. Abdelhalim AA, Alarfaj AM. The effect of ketamine versus fentanyl on the incidence of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Saudi journal of anaesthesia* 2013;7:392–398.
50. Hallén J, Rawal N, Gupta A. Postoperative recovery following outpatient pediatric myringotomy: A comparison between sevoflurane and halothane. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001;13:161–166.
51. Dahmani S, Mantz J, Veyckemans F. Case scenario: severe emergence agitation after myringotomy in a 3-yr-old child. *Anesthesiology* 2012;117:399–406.

52. Fortier MA, Del Rosario AM, Martin SR, Kain ZN. Perioperative anxiety in children. *Paediatric anaesthesia* 2010;20:318–322.
53. Cohen-Salmon D. Repercussions psychocomportementales en perioperatoire chez l'enfant. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 2010;29:289–300.
54. Moura LA, Dias IMG, Pereira LV. Prevalence and factors associated with preoperative anxiety in children aged 5-12 years. *Revista latino-americana de enfermagem* 2016;24:1–7.
55. Apex CoVantage LLC. Preoperative Anxiety in Children Predictors and Outcomes.
56. Kim JE, Jo BY, Oh HM, Choi HS, Lee Y. High anxiety, young age and long waits increase the need for preoperative sedatives in children. *The Journal of international medical research* 2012;40:1381–1389.
57. Davidson AJ, Shrivastava PP, Jansen K, Huang GH, Czarniecki C, Gibson MA, Stewart SA, Stargatt R. Risk factors for anxiety at induction of anesthesia in children: a prospective cohort study. *Paediatric anaesthesia* 2006;16:919–927.
58. Lee J-H, Jung H-K, Lee G-G, Kim H-Y, Park S-G, Woo S-C. Effect of behavioral intervention using smartphone application for preoperative anxiety in pediatric patients. *Korean journal of anesthesiology* 2013;65:508–518.
59. The\_Yale\_Preoperative\_Anxiety\_Scale\_\_How\_Does\_It\_Compare\_with a Gold Standard.
60. MacLaren JE, Thompson C, Weinberg M, Fortier MA, Morrison DE, Perret D, Kain ZN. Prediction of preoperative anxiety in children: who is most accurate? *Anesthesia and analgesia* 2009;108:1777–1782.
61. Sadhasivam S, Cohen LL, Hosu L, Gorman KL, Wang Y, Nick TG, Jou JF, Samol N, Szabova A, Hagerman N, Hein E, Boat A, Varughese A, Kurth CD, Willging JP, Gunter JB. Real-time assessment of perioperative behaviors in children and parents: development and validation of the perioperative adult child behavioral interaction scale. *Anesthesia and analgesia* 2010;110:1109–1115.
62. Parental Presence during Induction of Anesthesia versus Sedative Premedication Which Intervention Is More Effective?
63. Beringer RM, Greenwood R, Kilpatrick N, Lerman J. Development and validation of the Pediatric Anesthesia Behavior score - an objective measure of behavior during induction of anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2014;24:196–200.
64. Kain ZN, Mayes LC, Cicchetti DV, Caramico LA, Spieker M, Nygren MM, Rimar S. Measurement tool for preoperative anxiety in young children: The yale preoperative anxiety scale. *Child Neuropsychology* 1995;1:203–210.
65. Jenkins BN, Fortier MA, Kaplan SH, Mayes LC, Kain ZN. Development of a short version of the modified Yale Preoperative Anxiety Scale. *Anesthesia and analgesia* 2014;119:643–650.
66. Jung K, Im M-H, Hwang J-M, Oh A-Y, Park MS, Jeong W-J, Kim S-C, Jung S-W, Sohn H, Yoon M-O, Jang M-S, Moon S-B. Reliability and validity of Korean version of modified: Yale preoperative anxiety scale. *Annals of surgical treatment and research* 2016;90:43–48. Epub 29. Dezember 2015.
67. A transversal study on preoperative anxiety in children use of the modified Yale scale.
68. Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Paediatric anaesthesia* 2010;20:704–711.
69. Messerer B, Gutmann A, Vittinghoff M, Weinberg AM, Meissner W, Sandner-Kiesling A. Postoperative Schmerzmessung bei speziellen Patientengruppen: Teil I: Das kognitiv unbeeinträchtigte Kind. *Schmerz (Berlin, Germany)* 2011;25:245–255.
70. Büttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A. Entwicklung eines Fremdbeobachtungsbogens zur Beurteilung des postoperativen Schmerzes bei Säuglingen. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 1998;33:353–361.
71. Voepel-Lewis T, Merkel S, Tait AR, Trzcinka A, Malviya S. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. *Anesthesia & Analgesia* 2002;95:1224-9, table of contents.
72. Hicks CL, Baeyer CL von, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale – Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001;93:173–183.
73. Bächle-Helde B. Wie weh tut es? *JuKiP* 2013;2:164–167.
74. 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.
75. Kain ZN, MacLaren JE, Herrmann L, Mayes L, Rosenbaum A, Hata J, Lerman J. Preoperative melatonin and its effects on induction and emergence in children undergoing anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 2009;111:44–49.
76. Sen S, Thakurta RG, Gupta SD, Bhattacharya S, Mukherji S. Preoperative anxiolysis in pediatric population: A comparative study between oral midazolam and oral ketamine. *Anesthesia, essays and researches* 2013;7:200–205.
77. Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children a randomized controlled trial.
78. Huett C, Baehner T, Erdfelder F, Hoehne C, Bode C, Hoeft A, Ellerkmann RK. Prevention and Therapy of Pediatric Emergence Delirium: A National Survey. *Paediatric drugs* 2017.
79. Sadeghi A, Khaleghnejad Tabari A, Mahdavi A, Salarian S, Razavi SS. Impact of parental presence during induction of anesthesia on anxiety level among pediatric patients and their parents: a randomized clinical trial. *Neuropsychiatric disease and treatment* 2017;12:3237–3241.



80. Moon YE. Paradoxical reaction to midazolam in children. *Korean journal of anesthesiology* 2013;65:2–3.
81. Yao Y, Sun Y, Lin J, Chen W, Lin Y, Zheng X. Intranasal dexmedetomidine versus oral midazolam premedication to prevent emergence delirium in children undergoing strabismus surgery: A randomised controlled trial. *European journal of anaesthesiology* 2020;37:1143–1149.
82. El Batawi HY. Effect of preoperative oral midazolam sedation on separation anxiety and emergence delirium among children undergoing dental treatment under general anesthesia. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry* 2015;5:88–94.
83. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane.
84. 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;120:1354–1361.
85. Kawai M, Kurata S, Sanuki T, Mishima G, Kiriishi K, Watanabe T, Ozaki-Honda Y, Yoshida M, Okayasu I, Ayuse T, Tanoue N, Ayuse T. 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 design, development and therapy* 2019;13:1729–1737. Epub 17. Mai 2019.
86. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Weinberg ME, Wang S-M, MacLaren JE, Blount RL. Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2007;106:65–74.
87. Cole JW, Murray DJ, McAllister JD, Hirshberg GE. Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2002;12:442–447.
88. 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 reports* 2015;4:148–150.
89. Voepel-Lewis T, Mitchell A, Malviya S. Delayed postoperative agitation in a child after preoperative midazolam. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2007;22:303–308.
90. Traube C, Silver G, Kearney J, Patel A, Atkinson TM, Yoon MJ, Halpert S, Augenstein J, Sickles LE, Li C, Greenwald B. Cornell Assessment of Pediatric Delirium: a valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU\*. *Critical care medicine* 2014;42:656–663.

## Eidesstattliche Versicherung

Ich, Timon Ferro, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und dem Auftreten eines Aufwachdelirs bei Kindern / Correlation between preoperative anxiety and the appearance of an Emergence Delirium in children selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. C. Spies für die Überlassung des Themas sowie für die Unterstützung zur Fertigstellung der Promotion und das entgegengebrachte Vertrauen zur Bearbeitung dieser Arbeit.

Ebenso bedanke ich mich bei Frau PD Dr. med. Susanne Koch für die engagierte Betreuung und kritische Durchsicht dieser Arbeit, bei der sie mir mit viel Geduld und Mühe stets zur Seite stand.

Frau Anne Pohrt danke ich für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Zudem bin ich dem anästhesiologischen Team der medizinischen Fakultät der Charité Campus Campus Virchow-Klinikum, die durch ihre Unterstützung die Durchführung der Studie ermöglichten, zu Dank verpflichtet.

Ein großer Dank gilt meinen Eltern und meiner Frau. Durch deren moralische und motivierende Unterstützung sowie kritische Korrektur des Manuskriptes wurde die Fertigstellung der Arbeit erst ermöglicht.



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

**Name, Vorname:** Ferro, Timon  
**Emailadresse:** timon.ferro@charite.de  
**Matrikelnummer:** 222721  
**PromotionsbetreuerIn:** Dr. Susanne Koch  
**Promotionsinstitution / Klinik:** Klinik für Anästhesiologie mit  
**Schwerpunkt operative Intensivmedizin**

Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucheranschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>



## Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Herr Timon Ferro innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:


- Termin 1: 06.08.2019
- Termin 2: 22.06.2021

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- *Auswahl von Kovariablen für logistische Regressionsmodelle anhand Literatur: Variablen, die Einfluss auf das Delir Risiko haben können*
- *Berechnung von odds ratios in univariaten und multiplen logistischen Regressionsmodellen*
- *Chi<sup>2</sup> Test für Häufigkeitsunterschiede zwischen Gruppen für kategoriale Variablen, Mann-Whitney-U Test für stetige Variablen.*

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 04.07.2021

  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie  
Campus Charité Mitte  
Charitéplatz 1  
Besucheranschrift: Reinhardtstr. 58  
Name der Beraterin: Anne Pohrt

Unterschrift Beraterin, Institutsstempel