

Klinik Araştırma

Gabapentin Premedikasyonunun Sevofluran Anestezisi Altında Sünnet Yapılan Pediyatrik Hastalarda Postoperatif Ajitasyon Üzerine Etkisi

Aslı Dönmez*, A. Ebru Salman*, Demet Sülemanji*, Yasin Alıç*, İbrahim Ötgün**

Başkent Üniversitesi Hastanesi, Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı*, Başkent Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Cerrahi Anabilim Dalı**

ÖZET

Amaç: Gabapentinin anksiyolitik ve analjezik etkileri nedeniyle kullanılan antiepileptik bir ajandır. Gabapentinin perioperatif dönemde kullanımı son yıllarda çalışılmıştır.

Biz bu çalışmada gabapentinin sevofluran anestezisi altında sünnet yapılan çocuklarda postoperatif analjezik tüketimine ve derlenme ajitasyonu üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 3'ten büyük 25 ASA I-II grubu sünnet yapılacak çocuk, bu prospektif randomize çalışmaya dahil edildi. Gabapentin grubuna (grup G, n=12) 15 mg kg⁻¹ gabapentin 10 mL salin içinde operasyondan ½ sa önce verildi. Kontrol grubuna (grup K, n=13) ise 10 mL salin verildi. Sevofluran tek anestetik ajan olarak kullanıldı. Cerrahiden önce tüm çocuklara penil blok uygulandı. Vital parametreler, preoperatif anksiyete skorları, göz açma süresi, Modifiye Aldrete skorları ve derlenme ajitasyon skorları kaydedildi. Postoperatif 24. saatte toplam analjezik tüketim, aile memnuniyeti ve yan etkiler sorgulandı.

Bulgular: Demografik veriler, preoperatif anksiyete skorları, vital parametreler, Modifiye Aldrete skorları, operasyon süresi, göz açma süresi, postoperatif ağrı skorları, 24 saatlik toplam analjezik tüketim, aile memnuniyeti skoru gruplar arasında benzerdi. Postoperatif 10. dk. derlenme skoru gabapentin grubunda anlamlı olarak düşüktü.

Sonuç: Kısıtlı sayıda hasta üzerinde yapılan bu çalışmada, preoperatif oral gabapentinin postoperatif ağrı ve total analjezik tüketimi üzerine etkisi gösterilememiştir. Postoperatif 10. dk. derlenme skoru anlamlı olarak düşüktür.

Anahtar kelimeler: Gabapentin, deliryum, pediatri

SUMMARY

The Effect of Gabapentin Premedication on the Emergence Delirium in Pediatric Patients Undergoing Circumcision Under Sevoflurane Anesthesia

Objective: Gabapentin, an anticonvulsant drug, has been used for its analgesic and anxiolytic properties. The use of gabapentin in the perioperative setting has been studied in recent studies involving adults. In this study, we aimed to investigate the effect of gabapentine on the postoperative analgesic consumption and emergence delirium of pediatric patients undergoing circumcision under sevoflurane anesthesia.

Material and Methods: Twenty-five ASA I-II children >3 years of age undergoing circumcision under sevoflurane anesthesia were included in this prospective randomized study. Gabapentin 15 mg kg⁻¹ dissolved in 10 mL saline was given to group G (n=12) children orally 30 min. prior to surgery. Control group (n=13) received 10 mL of saline. Sevoflurane is used as sole anesthetic agent. Penile block was performed to all patients before surgery. Vital signs, preoperative anxiety scores, time to eye opening, Modified Aldrete scores, emergence agitation scores were recorded. All parents were contacted 24 hours after surgery to evaluate pain, total analgesic consumption at 24 hr, family satisfaction, and any side effects.

Results: Demographic data, preoperative anxiety scores, vital signs, Modified Aldrete scores, operation time, time to eye opening, postoperative pain scores and total analgesic consumption at 24 hr, and parent satisfaction did not differ between groups. Emergence agitation score at 10 min, was significantly lower, when compared to the control group.

Conclusion: The findings of this small series of patient population demonstrated that preoperative oral gabapentin did not have any significant effect on postoperative pain scores and total analgesic consumption at 24 hr, but decreased emergence agitation score at 10 min. postoperatively.

Key words: Gabapentine, delirium, pediatry

J Turk Anaesth Int Care 2012; 40(2):64-70

Received / Alındığı Tarih: 20.04.2011

Accepted / Kabul Tarihi: 25.11.2011

Yazışma adresi: Uz. Dr. Ebru Akgün Salman, Oyak 10 Sitesi 14. Blok No: 42, Çayyolu-06490-Ankara

e-posta: ebru.salman@gmail.com

GİRİŞ

Gabapentin erişkinlerde analjezik ve anksiyolitik etkileri nedeniyle kullanılan yeni kuşak bir antiepileptik ajandır.⁽¹⁻³⁾ Yapısal bir gama-aminobütirik asit analogu olan gabapentinin nöropatik ağrının tedavisinde, postherpetik nöraljide ve refleks sempatik distrofide de etkili olduğu bilinmektedir.⁽⁴⁾ Son yapılan çalışmalarda, gabapentinin perioperatif kullanımının, postoperatif ağrı skorlarında ve morfin tüketiminde de azalmaya yol açtığı gösterilmiştir.⁽⁴⁻⁶⁾

Sevofluran, pediyatrik hastalarda düşük eriyebilirliği ve daha az iritan olması, hemodinamik stabilite sağlaması nedeniyle tercih edilen bir inhalasyon ajanıdır.⁽⁷⁾ Ancak, sevofluranın pediyatrik hastalarda derlenme ajitasyonu insidansında artış yaptığı gösterilmiştir. Anestezik ajanın yanı sıra yaş, cerrahinin türü, ağrı, preoperatif anksiyete olası etiyolojik faktörlerdir.⁽⁸⁾ Postoperatif ajitasyonunun insidansı % 20-80 arasında değişir.

Biz literatürde gabapentin premedikasyonunun çocuklarda perioperatif kullanımını araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmada gabapentin premedikasyonunun sünnet yapılan çocuklarda postoperatif ajitasyon, postoperatif ağrı skorları, analjezik tüketimi ve aile memnuniyeti üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastane etik kurul onayı alındıktan sonra, ebeveylelerinden aydınlatılmış onamı alınan, 25 ASA I-II grubu sünnet yapılacak çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastalar kapalı zarf yöntemi kullanılarak iki gruba ayrıldı. Gabapentin grubuna, (Grup G, n=12) 15 mg kg⁻¹ gabapentin (Nörintin,

Pfizer, Goedecke GmbH, Freiburg, Almanya) 10 mL SF içinde, kontrol grubuna ise (Grup K, n=13) 10 mL salin oral yoldan, anestezisi indüksiyonundan 30 dk. önce verildi. Hastalara EKG [Kalp atım hızı (KAH)], noninvazif arteriyel kan basıncı [sistolik arteriyel basınç (SAB), diyastolik arteriyel basınç (DAB)], periferik O₂ saturasyonu (SpO₂) ve end-tidal CO₂ (ETCO₂) ile standart monitörizasyon uygulandı. Vital parametreler çalışma boyunca 10 dk.'da bir kaydedildi. Anestezisi indüksiyonu % 50 O₂-N₂O karışımı içinde % 8 sevofluran ile 5 L dk⁻¹ taze gaz akımında yüz maskesi ile yapıldı. Anestezisi indüksiyonu sonrasında tüm hastalara el sırtına 22 G ven kateteri yerleştirildi. Operasyon boyunca, minimum alveol konsantrasyonu (MAK) 1 olacak şekilde sevofluran % 50 O₂-N₂O karışımı içinde yüz maskesiyle uygulandı. Tüm hastalara cerrahi başlamadan önce 0.2 mL kg⁻¹ % 0,5 bupivakain ile penil blok uygulandı. Tüm çalışma ilaçları aynı araştırmacı tarafından hazırlandı. Anestezinin idamesi ve intraoperatif verilerin kaydı ise hastaların grup dağılımını bilmeyen bir anesteziyolog tarafından yapıldı. Operasyonun sonunda anestezik gazlar kesilerek sistem % 100 O₂ ve 6 L dk⁻¹ taze gaz akımı kullanılarak temizlendi. Ventilasyon normokapniyi sağlayacak şekilde kontrol edildi. Tüm hastalar derlenme odasına alındı. Anestezisi süresi, göz açma süresi grup dağılımını bilmeyen bir araştırmacı tarafından kaydedildi. Çocuklar Modifiye Aldrete skoru (MAS) >9 olduğunda derlenme odasından çıkarıldı. Derlenme odasında hastaların ilk 30 dk.'da, 10'ar dakikada bir postoperatif ajitasyon skorları (PAS), ağrı skorları ve yan etkiler kaydedildi. Postoperatif ağrı, yüz skalası kullanılarak değerlendirildi.⁽⁸⁾ Postoperatif 6., 12. ve 24. saatte hastaların ebeveynleri ile telefon bağlantısı kurularak, ağrı skorları, toplam analjezik tüketimleri ve

aile memnuniyeti ile yan etkiler (bulantı-kusma, sersemlik, ataksi) sorgulandı. Postoperatif ajitasyonunun değerlendirilmesinde 4 noktalı skala; (1:uykulu; 2:sakin değil, fakat kolaylıkla sakinleştirilebilir; 3:kolaylıkla sakinleştirilemez, orta derecede ajite ve huzursuz; 4:telaşlı ve oryente değil) kullanıldı.⁽⁹⁾

Postoperatif ağrı kontrolü için tüm hastalara parasetamol reçete edildi ve ebeveynlere çocuğa ağrısı olduğunda minimum 4 saat aralıklarla 15 mg kg⁻¹ dozda, ağızdan verilebileceği ve yüz skalası ile ağrıyı ne şekilde değerlendirecekleri anlatıldı. Aile memnuniyeti ise (1:kesinlikle tatmin olmamış; 2:zayıf bir şekilde tatmin olmuş; 3:oldukça tatmin olmuş; 4:kesinlikle tatmin olmuş) şeklinde skorlandırıldı.

Verilerin analizi (SPSS) version 11.5 software (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Shapiro-Wilk testi devamlı değişkenlerin dağılımını değerlendirme için kullanıldı. Veriler uygun yerlerde ortalama±standart sapma ya da ortanca (minimum-maksimum) olarak belirtildi. Ortanca değerlerinin karşılaştırılması için

Mann Whitney U test kullanıldı. Ortalama farklılıkların karşılaştırılması için ise eşlendirilmemiş t testi kullanıldı. Nominal verilerin analizi Fisher's exact test ile yapıldı. Hemodinamik verilerin değerlendirilmesi için Repeated Measures of ANOVA testi kullanıldı. Varyans analizlerinin p değeri istatistiksel olarak anlamlı olduğunda, hangi zamanın diğerlerinden farklı olduğunu belirlemek için Bonferroni Adjusted multiple comparison test kullanıldı. Wilcoxon Sign Rank test ise VAS, MAS ve PAS'ın ölçüm zamanlarıyla ilgili olarak kullanıldı. P değeri 0,05'den küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tip I hatayı kontrol eden tüm karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri arasında gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo I). Operasyon süresi, göz açma zamanı, preoperatif anksiyete skoru, 20. dk., 30. dk. postoperatif ajitasyon skorları arasında gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo II,V,VI). Gabapentin grubunda postoperatif 10. dk. postoperatif ajitasyon skoru

Tablo I. Gruplardaki olguların yaş ve vücut ağırlıkları.

Değişkenler	Grup K	Grup G	p-değeri
Yaş	7,7±1,4	8,0±2,1	*
Vücut Ağırlığı	28,3±6,3	28,0±5,9	*

*p>0,05.

Tablo II. Gruplara göre olguların operasyon ve göz açma süreleri.

Değişkenler	Grup K	Grup G	p-değeri
Operasyon Süresi	23,5 (15-45)	23,5 (17-38)	*
Göz Açma Süresi	30 (20-50)	30,5 (24-45)	*

*p>0,05.

Tablo III. Olguların yan etki, parasetamol ihtiyacı ve aile memnuniyeti değerleri.

Değişkenler	Grup K	Grup G	p-değeri
Yan etkiler			
Bulantı	4 (%33,3)	3 (%25,0)	*
Kusma	2 (%16,7)	2 (%16,7)	*
Parasetamol ihtiyacı	8 (%66,7)	4 (%33,3)	*
Aile memnuniyeti			*
"3"	5 (%41,7)	1 (%8,3)	
"4"	7 (%58,3)	11 (%91,7)	

* $p>0,05$.

Tablo IV. Grupların hemodinamik verileri.

Değişkenler	Bazal	10.dk	20.dk	30.dk
Sistolik arter basıncı				
Grup K	111,5±14,3	109,5±13,2	109,3±6,2	104,2±7,6
Grup G	118,4±17,4 ^{a,b}	106,7±13,4	104,1±16,3 ^a	101,2±9,2 ^b
Diastolik arter basıncı				
Grup K	63,4±15,2	55,7±13,4	55,2±5,7	51,5±4,8
Grup G	60,1±17,0 ^a	48,4±8,1	48,5±13,8 ^a	44,7±5,6
Kalp atım hızı				
Grup K	111,0±23,5	114,9±17,0	102,5±22,1	101,9±18,4
Grup G	107,8±25,7	101,7±32,2	96,2±29,2	06,6±26,4
Satürasyon				
Grup K	99,2±1,1	99,1±1,0	99,0±0,9	99,1±0,7
Grup G	99,4±1,2	99,0±1,0	99,2±0,9	98,8±0,8

^a:Bazal ile 20. dk. arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$), ^b:Bazal ile 30. dk. arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,002$).

kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0,001$) (Tablo VI). Postoperatif 24 saatlik total analjezik tüketimi her iki grupta benzerdi (Tablo III). Aile memnuniyeti açısından gruplar arasında fark yoktu (Tablo III). Yan etkiler her iki grup arasında benzerdi (Tablo III). Hiçbir hastada somnolans, ataksi, sersemlik gözlenmedi. Kalp atım hızı, SAB, DAB, SpO₂ ve ETCO₂ değerleri arasında gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo IV). VAS ve MAS skorları gruplar arasında benzer bulundu (Tablo V, VI).

TARTIŞMA

Bu çalışmada sünnet yapılan çocuklarda gabapentin premedikasyonunun postoperatif 10. dk. derlenme ajitasyon skoru azalttığı, ancak postoperatif ağrı skorları ve toplam analjezik tüketimi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Postoperatif ajitasyonunun insidansı % 10-50 arasında değişir. Gelişiminde hasta, cerrahi ve anestezi ilişkili faktörler rol oynar. Okul öncesi çağındaki çocuklar risk

Tablo V. Gruplara göre takip zamanları içerisinde VAS, MAS ve PAS düzeyleri.

Değişkenler	Grup K	Grup G	p-değeri
VAS			
10. dk.	3 (0-10)	2 (0-6)	*
20. dk.	2 (0-7)	0,5 (0-3)	**
30. dk.	1 (0-5)	0 (0-1)	***
6. saat	3 (0-7)	1 (0-4)	*
12. saat	1 (0-6)	0 (0-1)	*
24. saat	0 (0-3)	0 (0-1)	*
MAS			
10. dk.	9 (6-10)	9 (9-10)	*
20. dk.	10 (8-10)	10 (9-10)	*
30. dk.	10 (9-10)	10 (10-10)	*
PAS			
Bazal	2 (1-2)	2 (1-5)	*
10. dk.	2,5 (1-5)	2 (1-4)	****
20. dk.	2 (1-3)	1 (1-2)	*
30. dk.	1 (1-2)	1 (1-2)	*

* $p < 0,05$; ** $p > 0,0083$; *** $p < 0,0083$; **** $p < 0,0125$.

Tablo VI. 10. dk.'ya göre ardışık takip zamanlarında VAS ve MAS skorlarındaki değişim ile bazale göre ardışık takip zamanlarında PAS skorundaki değişimin gruplara göre dağılımı.

Değişkenler	Grup K	Grup G	p-değeri
VAS			
10. dk. - 20. dk.	-1 (-6-2)	-1 (-3-0)	*
10. dk. - 30. dk.	-2 (-9-4)	-2 (-5-0)	*
10. dk. - 6. saat	0 (-7-5)	-0,5 (-5-4)	*
10. dk. - 12. saat	-2 (-7-6)	-1,5 (-5-1)	*
10. dk. - 24. saat	-2,5 (-8-0)	-1,5 (-6-0)	*
MAS			
10. dk. - 20. dk.	1 (0-2)	1 (0-1)	*
10. dk. - 30. dk.	1 (0-3)	1 (0-1)	*
PAS			
Bazal - 10. dk.	1 (-1-4)	-0,5 (-3-2)	**
Bazal - 20. dk.	0 (-1-2)	-1 (-4-0)	*
Bazal - 30. dk.	-0,5 (-1-1)	-1 (-4-0)	*

* $p > 0,05$; ** $p < 0,0083$.

altındadır. Tonsillektomi, adenoidektomi gibi üst hava yolu girişimleriyle, oftalmolojik işlemlerin ve sünnetin de risk faktörü olduğu bilinmektedir.^(9,10) Çocuklarda postoperatif ajitasyon, genellikle kısa süreli

ve kendini sınırlayan bir durum olmakla birlikte, çocuğun kendine ve cerrahi alana zarar vermesine neden olabilir. Ebeveynlerin de anestezi kalitesini sorgulamasına neden olur.

Ağrı postoperatif ajitasyonun gelişiminde önemli bir predispozan faktördür. Postoperatif ajitasyonun önlenmesinde bir çok ilaç farklı uygulama yolları ile profilaktik olarak ya da tedavi amacıyla kullanılmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ketamin, fentanil, klonidin, deksmedetomidin, alfentanil bunlardan bazılarıdır.⁽¹¹⁻¹³⁾ Çalışmamızda da tüm hastalara analjezik yöntem olarak penil blok uygulanmıştır.

Antihiperalezik ilaçların postoperatif ağrı tedavisinde kullanımını önerilmektedir.⁽⁵⁾ Gabapentinin sağlıklı gönüllülerde morfinin analjezik etkisini arttırdığı belirtilmiştir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada gabapentinin morfine karşı tolerans gelişimini engellediği gösterilmiştir.^(14,15) Gabapentin-opioid etkileşiminin mekanizmasına yönelik birçok hipotez ileri sürülmüştür. Glutamat salınımının inhibisyonu, nitrik oksit sentaz aktivasyonu, dinorfin ile indüklenen allodini bunlardan bazılarıdır.⁽¹⁶⁾ Gabapentin analjezik etkisini gaba-amino-bütirik asit reseptörlerine bağlanarak değil, presinaptik voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının alfa2 delta subünitesine bağlanarak gösterir.^(5,6) Ancak, bu çalışmada gabapentinin analjezik etkinliği gösterilememiştir. Çalışmamızın kısıtlı sayıda hasta içermesi ya da tüm hastalara penil blok gibi kuvvetli bir analjezik yöntemin uygulanması postoperatif ağrı skorlarında ve toplam analjezik tüketiminde fark bulamamıza sebep olmuş olabilir.

Pediyatrik hastalarda postoperatif ajitasyon sevofluran anestezisi ile ilişkilendirilmiştir. Cravero ve ark.⁽⁷⁾ yaptıkları bir çalışmada, manyetik rezonans görüntüleme yapılan 32 ASA I-II grubu çocukta, sevofluran ve halotan anestezisi karşılaştırılmış, ve sevofluran grubunda postoperatif ajitasyon insidansı % 33 iken, halotan

grubunda % 0 bulunmuştur. Sevoflurana bağlı gelişen postoperatif ajitasyonunun da, sevofluranın hızlı derlenme sağlaması ve çocuğun yabancı bir ortamda aniden uyanması rol oynamaktadır. Ancak, sevofluran ve propofol anestezisinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, propofol anestezisi alan çocuklarda, derlenme daha hızlı olmasına karşın, postoperatif ajitasyon insidansı sevofluran grubunda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur.^(17,18) Mayer ve ark.'nın⁽¹⁹⁾ sevofluran indüksiyonu sonrasında anestezisi idamesinde desfluran ve sevofluranı karşılaştırdığı bir çalışmada da, desfluran alan grupta derlenmenin daha hızlı olduğu, postoperatif ajitasyonunun ise sevofluran grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir.

Shibata ve ark.⁽⁸⁾ ise sevofluranın neden olduğu postoperatif ajitasyonunun derlenme dönemindeki rezidüel sevoflurana bağlı olduğunu ileri sürmüştür. Cohen ve ark.⁽¹²⁾ da sevofluran anestezisi sonrasındaki nörolojik derlenmenin dissosiyatif bir durum yaratarak, çocukların çevrelerine karşı reaktivitesini ve sensitivitesini arttırdığını vurgulamaktadır.

Çalışmamızda preoperatif anksiyete skorlarında anlamlı bir fark saptanmamış, postoperatif 10. dk. ajitasyon skoru ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Gününbirlik cerrahi şartlarımız nedeniyle gabapentin premedikasyonu çocuklara operasyondan yalnızca ½ saat önce verilmiştir. Preoperatif anksiyete skorları arasında fark bulunamamasının nedeni gabapentinin kan düzeyinin operasyon başlangıcında etkin düzeye ulaşmamış olması olabilir.

Sonuç olarak, gabapentin premedikasyonunun pediyatrik yaş grubunda kullanımına ilişkin, doz-cevap eğrisinin oluşturulduğu, geniş hasta serilerinde yapılacak

ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1998;155:992-3. PMID:9659873
- Pande AC, Pollack MH, Crockatt J, et al. Placebo controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:467-71. <http://dx.doi.org/10.1097/00004714-200008000-00011> PMID:10917408
- Chinard G, Beauclair L, Belanger MC. Gabapentin: long term anti-anxiety and hypnotic effects in psychiatric patients with co-morbid anxiety related disorders. *Can J Psychiatry* 1998;43:305.
- Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D, et al. A randomized study of the effects of single dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesthesiology* 2002;97:560-4. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200209000-00007> PMID:12218520
- Dierking G, Duedahl TH, Rasmussen ML, et al. Effects of gabapentine on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double blind trial. *Acta Anesthesiol Scand* 2004;48:322-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0001-5172.2004.0329.x> PMID:14982565
- Turan A, Memiş D, Karamanlioğlu B. ve ark. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2004;99:375-8. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000136646.11737.7B>
- Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Pediatr Anaesth* 2000;10:419-24. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.00560.x> PMID:10886700
- Aouad MT, Nasr VG. Emergence agitation in children: an update. *Curr Opin in Anesthesiol* 2005;18:614-9. <http://dx.doi.org/10.1097/01.aco.0000188420.84763.35> PMID:16534301
- Aono J, Mamiya K, Manabe M. Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behaviour on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anesthesiol Scand* 1999;43:542-4. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.1999.430509.x> PMID:10342002
- Vlajkovic GP, Sindjelic RP. Emergence delirium in children: Many questions, Few Answers. *Anesth Analg* 2007;104:84-91. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000250914.91881.a8>
- Dahmani S, Stany I, Brasher C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane and desflurane related emergence agitation in children: a meta analysis of publishes studies. *Br J Anaesth* 2010;104:216-23. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep376> PMID:20047899
- Kim KY, Chang YJ, Lee JY, et al. Post-induction alfentanil reduces sevoflurane-associated emergence agitation in children undergoing an adenotonsillectomy. *Acta Anesthesiol Scand* 2009;53:678-81. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.01943.x> PMID:19419364
- Isik B, Arslan M, Tunga AD, Kurtipek O. Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Pediatr Anaesth* 2006;16:748-53. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.01845.x> PMID:16879517
- Eckhart K, Ammon S, Hofmann U ve ark. Gabapentin enhances the analgesic effect of morphine in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2000;91:185-91. PMID:10866910
- Matthews EA, Dickenson AH. A combination of gabapentin and morphine mediates enhanced inhibitory effects on dorsal horn neuronal responses in a rat model of neuropathy. *Anesthesiology* 2002;96:633-40. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200203000-00020> PMID:11873039
- Gilron I, Biederman J, Jhamandas K, Hong M. Gabapentine blocks and reverses antinociceptive morphine tolerance in the rat-paw pressure and tail flick tests. *Anesthesiology* 2003;98:1288-92. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200305000-00037> PMID:12717156
- Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, et al. Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol. *Pediatr Anaesth* 2003;13:63-7. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.00948.x> PMID:12535042
- Picard V, Dumont L, Pellegrini M. Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anesthesiol Scand* 2000;44:307-10. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.440315.x> PMID:10714845
- Mayer J, Boldt J, Rohm KD, et al. Desflurane anesthesia after sevoflurane inhaled induction reduces severity of emergence agitation in children undergoing minor ear-nose-throat surgery compared with sevoflurane induction and maintenance. *Anesth Analg* 2006;102:400-4. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000189561.44016.99>