

Aus dem CharitéCentrum Frauen-, Kinder- und Jugendmedizin
mit Perinatalzentrum und Humangenetik
Klinik für Neonatologie
Direktor: Professor Dr. Christoph Bühner

Habilitationsschrift

Symptomkontrolle, spezifische Versorgungsbedarfe und ethische Entscheidungsfindung im spezifischen Kontext neonatologischer Palliativversorgung

Zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach
Kinder- und Jugendmedizin

Vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité Universitätsklinikum Berlin

Von Dr. med. Lars Garten

Eingereicht: Mai 2020

Dekan: Prof. Dr. Axel R. Pries

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. Christian Poets, Tübingen

2. Gutachter: Herr Prof. Dr. Sven Gottschling, Homburg/Saar

*„Im Grunde sind es immer die Verbindungen mit Menschen,
die dem Leben seinen Wert geben.“
(Wilhelm von Humboldt)*

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1. Hintergrund	5
1.2. Schmerztherapie bei Neugeborenen unter Palliativversorgung	7
1.3. Palliativversorgung von Neugeborenen.....	9
1.4. Zielstellung	10
2. Eigene Arbeiten	11
2.1. Schmerzbeurteilung und –therapie bei Neugeborenen im palliativmedizinischen Kontext	11
2.1.1. Eine Frage der persönlichen Philosophie: Empathie- vs. Item-basierter Schmerzbeurteilung beim Neugeborenen.....	11
2.1.2. Opioidtherapie: Der Sonderfall Sterbebegleitung von Neugeborenen im Geburtsraum	17
2.2. Versorgungsaspekte im Kontext von neonatologischer Palliativversorgung	27
2.2.1. Primäre Palliativversorgung im Geburtsraum: Die Perspektive von Patienten und Behandlungsteam	27
2.2.2. Prävalenz und Charakteristik neonataler Palliativpatienten	35
2.2.3. End-of-Life decisions in der Neonatologie: 20 Jahre nach EURONICS	45
3. Diskussion	54
3.1. Schmerzbeurteilung und –therapie bei Neugeborenen im palliativmedizinischen Kontext	54
3.2. Versorgungsaspekte im Kontext von neonatologischer Palliativversorgung	57
4. Zusammenfassung	62
Literatur	64
Danksagung	72
Eidesstaatliche Erklärung	73

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
EDIN	Echelle Douleur Inconfort Nouveau-né
EURONICS	European Project on Parents' Information and Ethical Decision Making in Neonatal Intensive Care Units Survey
FPS-R	Faces Pain Scale Revised
ICD-10	International Classification of Diseases, Version 10
IQR	Interquartile Range
N-PASS	Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale
S3-DAS-Leitlinie	S3 Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“
SSW	Schwangerschaftswoche
GA	Gestationsalter
TfSL	Together for short lifes

1. Einleitung

1.1. Hintergrund

Epidemiologie lebensverkürzender Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes versterben jährlich in Deutschland ca. 850.000 Menschen. Mehr als 95% dieser Todesfälle ereignen sich im Erwachsenenalter, jedoch versterben jedes Jahr zwischen 3.500 und 4.000 Kinder und Jugendliche (1). Hier handelt es sich definitionsgemäß um Lebendgeborene, die vor Vollendung des 18. Lebensjahres versterben. Circa 60 % der Todesfälle im Kindes- und Jugendalter ereignen sich bereits im 1. Lebensjahr, davon zwei Drittel sogar noch in der Neugeborenenperiode (d.h. innerhalb der ersten 28 Tage nach der Geburt). Somit stellen Neugeborene in Deutschland - und auch weltweit - mit ca. 40% die größte Subpopulation in der Kohorte der Todesfälle im Kindes- und Jugendalter dar (2). Oder in absoluten Zahlen: Jährlich bedürfen ca. 1.600 Kinder in der Neugeborenenperiode in Deutschland einer Begleitung in der Sterbephase, sprich einer Palliativversorgung.

Warum aber versterben auch noch heute so viele Neugeborene in einem Land mit einem der höchsten medizinischen Versorgungsstandards weltweit? Die betroffenen Kinder in der Subpopulation der Neugeborenen lassen sich entsprechend der Todesursache grundsätzlich in drei große Subpopulationen (3) unterteilen [modifiziert nach (4–6)]:

1. **Extreme Frühgeburtlichkeit an der Grenze der Lebensfähigkeit.**

Hier handelt es sich nach aktueller Definition der AWMF Leitlinie zum „Vorgehen an der Grenze der Lebensfähigkeit“ im engeren Sinne um Frühgeborene, die zwischen 22 0/7 und 23 6/7 Schwangerschaftswochen geboren werden (7). Diese Kinder versterben häufig bereits innerhalb weniger Stunden nach der Geburt oder nach wenigen Tagen intensivmedizinischer Behandlung auf der neonatologischen Intensivstation.

2. **Neugeborene mit nicht beherrschbaren, spezifischen Erkrankungen der Neugeborenenperiode.**

Hierunter fallen beispielsweise Kinder nach schwerer perinataler Asphyxie, mit konnatalem Hydrops fetalis oder mit hochgradiger Lungenhypoplasie nach

vorzeitigem Blasensprung (sog. Potter Sequenz). Kinder dieser Gruppe versterben häufig nach wenigen Tagen bis Wochen, selten innerhalb weniger Monate.

- 3. Neugeborene mit angeborenen, komplexen chronischen Erkrankungen,** die mit stark lebensverkürzender („infauster“) Prognose einhergehen und deren Langzeitprognose sich durch eine Intensivtherapie nicht grundsätzlich beeinflussen lässt (z.B. thanatophore Dysplasie, Anecephalus, komplexe Fehlbildungssyndrome, Trisomie 13 oder 18, nicht korrigierbare Herzfehler). Kinder mit komplexen chronischen Erkrankungen versterben häufig nach wenigen Wochen bis mehreren Monaten, selten nach mehreren Jahren.

Geschichte der Palliativversorgung im Kontext der Kinderheilkunde

Die Begleitung von Menschen im Sterben ist elementarer Bestandteil menschlichen Miteinanders. Bei der Betrachtung des „Wie“ im historisch-gesellschaftlichen Kontext und im weltweiten Vergleich zeigt sich, dass es schon immer vielfältige und sehr unterschiedliche Auffassungen zu den gelebten Prinzipien der Begleitung Sterbender gegeben hat. Das Thema „Begleitung Sterbender“ wurde in den 1960er Jahren durch die Bemühungen der Hospizbewegung auch in der modernen Medizin wieder stärker in den Fokus genommen. Aus der Hospizbewegung entwickelte sich in der Erwachsenenmedizin über Jahrzehnte die moderne - zunehmend Evidenz-basierte (8–12) - Palliativmedizin so wie wir sie heute kennen. Mit der Eröffnung des weltweit ersten Kinderhospizes (das *Helen House* in Oxfordshire) im Jahre 1982 wurde auch im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin die Entwicklung einer professionellen Palliativversorgung angestoßen. Mittlerweile ist die Vermittlung von Grundsätzen von „pediatric palliative care“ nahezu weltweit wichtiger Bestandteil in der Ausbildung von Kinderärzt*innen (13–15). Pädiatrische Palliativmedizin ist heute fest als essentielle Subdisziplin sowohl im pädiatrischen Versorgungsalltag (16–22) als auch in der pädiatrischen Forschung etabliert. Dies hat zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgung von Kindern mit lebenslimitierenden und -bedrohlichen Erkrankungen geführt (23–27).

Die Palliativversorgung von Neugeborenen nimmt in diesem Kontext eine Sonderrolle ein. Seit Beginn der Einführung von spezialisierten Neugeborenenintensivstationen in den 1960er Jahren kam es zu einer zunehmenden Trennung von medizinischer Betreuung Neugeborener

und älterer Kinder. Diese Trennung führte u.a. auch dazu, dass palliativmedizinische Versorgungskonzepte zunächst primär den Weg in die Versorgung älterer (vornehmlich onkologisch betreuter) Kinder fanden. Erst ab Anfang der 2000er wurde „Palliativversorgung“ dann auch von der internationalen, neonatologischen „Community“ als relevantes Versorgungs- und Forschungsthema wahrgenommen (28–31). Seit ca. 15 Jahren finden nun auch interdisziplinäre, multiprofessionelle, palliativmedizinische Versorgungskonzepte den Weg in den klinischen Alltag neonatologischer Intensivstationen (22,28–33). Dennoch gibt es weiterhin einen erheblichen Forschungsbedarf auf dem Gebiet der neonatologischen Palliativmedizin. Relevante Themen mit anhaltendem Forschungsbedarf sind u.a. „Schmerz- und Symptomkontrolle bei Neugeborenen mit lebensverkürzenden Erkrankungen“ (34), „ethische Entscheidungsfindungen am Beginn des Lebens“ (35) oder „palliativmedizinischer Versorgungsbedarf für Neugeborene im stationären und ambulanten Setting“ (36).

1.2. Schmerztherapie bei Neugeborenen unter Palliativversorgung

Schmerzen jeglicher Art sind von zentraler Bedeutung, wenn es um die palliative Betreuung von Neugeborenen geht. Ihr eigenes Kind an Schmerzen leiden zu sehen verunmöglicht es betroffenen Eltern, sich auf den Sterbeprozess einzulassen (37) und dabei dem Kind die tiefe emotionale Zuwendung zu Teil werden zu lassen, die sie auch selber für die Verarbeitung benötigen. Ohne konsequente Symptombehandlung kann die Begleitung eines sterbenden Kindes nicht gelingen (38–41). Mittlerweile gibt es internationale, nationale und lokale Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie von Schmerz- und Unruhezuständen von Neugeborenen auf Intensivstationen (42,43). Allerdings basieren diese Empfehlungen auf Untersuchungen von Neugeborenen, die mit kurativer Absicht betreut wurden (44). Für palliativ betreute Neugeborene fehlen hingegen Studien, in denen es um die Beurteilung und Bekämpfung von Schmerz- und Unruhezuständen geht. Notgedrungen richtet sich mithin das Vorgehen an Erfahrungen mit kurativ betreuten Neugeborenen aus (3,44). Das pharmakologische Arsenal zur Behandlung starker Schmerzen beschränkt sich dabei auf Opioide (3,44,45).

Die Einschätzung von Schmerz- und Unruhezuständen mit entsprechenden Skalen ist dabei obligater Bestandteil der Palliativversorgung (3,44,46,47). Entsprechend der aktuellen Symptomatik sind nicht-pharmakologische Maßnahmen der Symptomkontrolle zu beachten, flankiert von einer zusätzlichen medikamentösen Analgesie und/oder Sedierung.

Die Einschätzung, ob solche Maßnahmen ausreichen, ist nicht leicht, und beruht immer auf einer Fremdbeurteilung – ein Neugeborenes kann nicht sagen, wo es weh tut und was ihm sonst fehlt. Eine Hilfe stellt dabei der Einsatz standardisierter Skalen für die Schmerzbeurteilung dar, der sich aus folgenden Gründen empfiehlt:

- Sie reduzieren den subjektiven Einfluss der Fremdbeurteilenden auf das Ergebnis.
- Sie berücksichtigen für die Schmerzbeurteilung in der Regel sowohl Vitalparameter als auch Verhaltensänderungen, d. h. sie sind multidimensional und damit steigert sich ihre Sensitivität.
- Sie helfen den Mitgliedern des Behandlungsteams durch die Quantifizierung und Benennung eines Schmerzniveaus (z. B. auf einer Skala von 0–10) zu einer gemeinsamen Sprache in der Beurteilung von Schmerzzuständen.

Seit den späten 1980er Jahren sind mehr als 30 verschiedene Scores zur Beurteilung von Schmerzen bei Neugeborenen validiert und publiziert worden (48,49). Sie beziehen sich aber durchweg auf akute, prozedurale Schmerzen, die in der Betreuung von palliativ betreuten Neugeborenen im Hintergrund stehen (44).

Für prolongierte akute oder chronische Schmerzen sind bisher nur drei Scores für Neugeborene validiert worden, die intensivmedizinisch mit kurativer Zielsetzung betreut werden (3,44,50–53). Hingegen wurden bisher keine Schmerzscores für den spezifischen Einsatz bei Neugeborenen mit lebensverkürzenden Erkrankungen in einer Palliativsituation untersucht.

Die Einschätzung von Schmerz und Distress in der neonatologischen Palliativversorgung erfolgt aus den o.g. Gründen daher aktuell mit Hilfe von Schmerzscores, die für intensivmedizinisch behandelte, nicht-palliativmedizinisch betreute Neugeborene entwickelt und evaluiert wurden (45).

1.3. Palliativversorgung von Neugeborenen

Ist der Tod eines älteren Kindes jenseits der Neonatalperiode absehbar, lässt sich in der Regel die Betreuung in einem Hospiz oder zu Hause einrichten. So liegt – in Abhängigkeit von örtlich verfügbaren ambulanten Diensten – die Rate von Kindern mit malignen neoplastischen Erkrankungen, die zu Hause versterben, im Bereich von 40%-80% (54,55).

Hingegen versterben palliativ betreute Neugeborene ganz überwiegend (>90%) im Rahmen des primären stationären Aufenthalts noch im Kreißsaal oder auf einer Neugeborenen-Intensivstation (56–58). Dies wird von einigen pädiatrischen Palliativmedizinern kritisiert (59–62), wobei eine grundsätzlich ablehnende Grundhaltung gegenüber ambulanten, palliativmedizinischen Versorgungsstrukturen als Ursache für die niedrige Quote von Entlassungen aus neonatologischen Kliniken unterstellt wird (63).

Dem wird u.a. vom Autor entgegengehalten (47), dass *„im Sinne einer Palliativversorgung auch bei Neugeborenen mit unheilbaren lebensverkürzenden Erkrankungen im Krankenhaus nicht die Verlängerung der Lebenszeit um jeden Preis im Mittelpunkt steht, sondern die bestmögliche Lebensqualität des Kindes sowie die Begleitung seiner Familie“*. Weiter heißt es (65): *„Das konsequente Vorbeugen bzw. die Behandlung von Schmerzen und Unruhezuständen ist die Grundvoraussetzung für eine gelingende Palliativbegleitung des Kindes, dies gilt insbesondere für die Sterbephase des Kindes“*. Daraus resultiert die Forderung *„dass im Rahmen einer postnatalen primären Palliativversorgung ein palliativmedizinisch versierter Kinderarzt anwesend ist, der bei Neugeborenen eine Fremdeinschätzung von Schmerz und Distress sowie eine (medikamentöse) Symptomkontrolle sicher durchführen kann“* (47,64,65).

Die bei der interdisziplinären Betreuung (28,29) von moribunden Neugeborenen oft zu beobachtende Unsicherheit von Hebammen und Geburtshelfern bei der Einschätzung des Kindes in Bezug auf Schmerzen, Stress und Unruhe (44) lässt sich durch ein erfahrenes neonatologisches Team kompensieren.

1.4. Zielstellung

Das Ziel dieser Arbeit besteht in der Untersuchung epidemiologischer, medizinischer und ethischer Aspekte im Kontext einer Palliativversorgung von Neugeborenen. Folgende Fragestellungen wurden im Einzelnen untersucht:

1. Können bei Neugeborenen *Empathie-basierte* Schmerzskalen aus der Pädiatrie alternativ zu komplexen *Item-basierten* Fremdbeurteilungsskalen aus der Neonatologie angewandt werden?
2. Gibt es bei neonatologischen und pädiatrischen Fachkräften signifikante Unterschiede bzgl. der Einstellung zum Einsatz von Opioiden in der Sterbephase eines Kindes? Gibt es in Abhängigkeit vom Alter des betroffenen Kindes relevante Unterschiede im tatsächlichen Einsatz von Opioiden in der Sterbephase?
3. Wie sterben Neugeborene unter primärer Palliativversorgung im Kreißsaal? Welche besonderen Herausforderungen im Rahmen einer primären Sterbebegleitung von Neugeborenen im Kreißsaal stellen sich dem medizinischen Fachpersonal?
4. Wie hoch ist die Prävalenz von Palliativpatienten an einem universitären Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe und durch welche klinischen Charakteristika zeichnen sie sich aus?
5. Haben sich persönliche Einstellungen und Arbeitspraxis von Neonatologen in Deutschland innerhalb von 20 Jahren im Kontext von medizinethischen Entscheidungen am Lebensende von Neugeborenen geändert?

2. Eigene Arbeiten

2.1. Schmerzbeurteilung und –therapie bei Neugeborenen im palliativmedizinischen Kontext

2.1.1. Eine Frage der persönlichen Philosophie: *Empathie- vs. Item-basierter* Schmerzbeurteilung beim Neugeborenen

Originalarbeit: **Garten L**, Deindl P, Schmalisch G, Metze B, Bühler C. Parallel assessment of prolonged neonatal distress by empathy-based and item-based scales. Eur J Pain. 2010 Sep;14(8):878–81. DOI: 10.1016/j.ejpain.2010.01.004

Die Beurteilung von Schmerz ist die Basis für eine adäquate Analgesie – dies gilt sowohl für Behandlungen mit kurativem Therapieziel als auch im Rahmen einer Palliativversorgung. Es gibt über 30 unterschiedliche Skalen, um akute, prozedurale Schmerzen zu beurteilen (48,49). Solche Art von Schmerzen stehen bei palliativ betreuten Neugeborenen eher im Hintergrund, im Gegensatz zu prolongierten, chronischen Schmerz- und Unruhezuständen. Dafür gibt es derzeit nur drei multidimensionale, item-basierte Scores, die für Neonaten validiert wurden:

- Echelle Douleur Inconfort Nouveau-né (EDIN) (50),
- Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PAS) (51,52),
- COMFORTneo scale (53)

Diesen drei Skalen ist gemein, dass auf der Grundlage einer komplexen Beurteilung verschiedener klinischer Parameter (Items) das Niveau von Schmerz (bzw. Distress) des untersuchten Neugeborenen ermittelt wird. Die N-PASS und COMFORTneo scale werden aktuell explizit für den Einsatz auf neonatologischen Intensivstationen empfohlen (45,49). Für wache Kinder jenseits des 4. Lebensjahres werden für die Selbsteinschätzung von Schmerzen hingegen unidimensionale Schmerzmessinstrumente zur Selbsteinschätzung verwandt. Die bekannteste dieser Skalen ist die Faces Pain Scale – Revised (FPS-R = „Gesichterskala“), welche u.a. in der aktuellen S3-DAS-Leitlinie der deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF = Netzwerk der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften in Deutschland) für den Einsatz auf pädiatrischen Intensivstationen empfohlen wird (66).

Weder die Ausweitung des Einsatzbereiches der pädiatrischen, Item-basierten Eigenbeurteilungsskala FPS-R als Empathie-basierte Fremdbeurteilungsskala, noch der Einsatz der FPS-R bei Neugeborenen waren bisher untersucht worden. Im Rahmen dieser Studie wurde

nun erstmalig untersucht, ob mit Hilfe der FPS-R eine *Empathie-basierte* Fremdeinschätzung von prolongierten Schmerzen bei Neugeborenen im direkten Vergleich mit der gut evaluierten *Item-basierten* N-PAS-Skala grundsätzlich durchführbar und valide ist.

Der nachfolgende Textabschnitt entspricht dem publizierten Abstrakt der Originalarbeit:

„Zielsetzung: Evaluierung der Übereinstimmung von Empathie-basierter Faces Pain Scale-Revised (FPS-R) und Item-basierter Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS) im Rahmen einer Beurteilung von prolongiertem Distress bei Reif- und Frühgeborenen.

Methode: Sequenzielle, prospektive psychometrische Beurteilung von Distress in einem 4-stündlichen Untersuchungsintervall über einen Zeitraum von 48h. FPS-R und N-PASS wurden parallel durch neonatologische Intensivpflegekräfte bei 44 intensivpflichtigen, reif- und frühgeborenen Neugeborenen angewandt.

Ergebnisse: Während des 48h-Untersuchungsintervalls verminderten sich die medianen FPS-R Werte von 6/10 auf 2/10 ($p < 0,001$) während sich die N-PASS Werte nicht signifikant änderten. Die FPS-R und N-PASS Werte zeigten eine starke Korrelation in den ersten 12 Stunden der Beobachtungsphase ($R_s = 0,786$, $p < 0,001$). Während jeder der folgenden drei 12h-Phasen verminderte sich die Stärke der Korrelation (12-24h: $R_s = 0,781$; 24-36h: $R_s = 0,675$; 36-48h: $R_s = 0,658$), blieb jedoch signifikant ($p < 0,001$). Wenn mit Hilfe der Fremdeinschätzung durch FPS-R und N-PASS lediglich zwischen „in Distress“ und „nicht in Distress“ unterschieden werden sollte, so zeigten sich nur geringe Schwankungen in Bezug auf die Übereinstimmung der Ergebnisse (0-12h: 79,6%; 12-24h: 88,6%; 24-36h: 89,4%; 36-48h: 84,9%).

Schlussfolgerung: Werden Neugeborene seriell über 48h beurteilt, so zeigen sich zunehmende Unterschiede zwischen FPS-R und N-PASS. Da die Rate der Übereinstimmungen zwischen N-PASS und FPS-R in Bezug auf die Kategorisierung eines Kindes in „in Distress“ und „nicht in Distress“ jedoch stabil bleibt, lässt sich eine Ausweitung des Einsatzes der FPS-R für den Einsatz in der Neonatologie gut begründen. Die Entscheidung für eine Item- oder Empathie-basierte Beurteilung mag daher eher eine Frage der persönlichen Philosophie als medizinischer Wissenschaft sein.“ (*Übersetzung durch den Autor*)

Eur J Pain. 2010 Sep;14(8):878–81.

<https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2010.01.004>

Parallel assessment of prolonged neonatal distress by empathy-based and item-based scales.

Garten L, Deindl P, Schmalisch G, Metze B, Bühner C.

2.1.2. Opioidtherapie: Der Sonderfall Sterbebegleitung von Neugeborenen im Geburtsraum

Originalarbeit: **Garten L**, Daehmlow S, Reindl T, Wendt A, Münch A, Bühner C. End-of-life opioid administration on neonatal and pediatric intensive care units: nurses' attitudes and practice. Eur J Pain. 2011 Oct;15(9):958–65. DOI: 10.1016/j.ejpain.2011.03.009

Im Rahmen der Durchführung der unter 2.1.1. beschriebenen neonatologischen Studie zeigten sich wiederholt Schwierigkeiten in der praktischen Durchführbarkeit der Schmerzbeurteilung. Es stellte sich aufgrund der Erfahrungen aus dieser ersten Studie daher folgerichtig die Frage, ob die in der Praxis beobachteten Probleme bei der Schmerzbeurteilung sich im direkten Vergleich zu älteren Kindern negativ auf die in Folge durchgeführte Schmerztherapie bei Neugeborenen auswirke. Eine Literaturrecherche ergab, dass in Kinderkliniken primär intensivmedizinisch betreute Neugeborene ein hohes Risiko aufweisen, nicht adäquat mit Schmerzmitteln behandelt zu werden (67,68). Vor allem hoch vulnerable neonatale Patientengruppen wie z.B. extrem kleine Frühgeborene (69) und neurologisch schwer beeinträchtigte Neugeborene (70) werden auf neonatologischen Intensivstationen systematisch bzgl. ihrer Schmerzen unterschätzt und signifikant seltener mit Opioiden behandelt. Es waren bis dato jedoch keine wissenschaftlichen Untersuchungen im Kontext pädiatrisch-neonatologischer Palliativversorgung zu dieser Fragestellung durchgeführt worden. Im Rahmen dieser Studie wurde nun erstmalig untersucht, ob im hochsensiblen Kontext einer stationären Sterbebegleitung signifikant weniger Analgetika (Opioide) bei Neugeborenen im Vergleich zu älteren Kindern eingesetzt werden.

Der nachfolgende Textabschnitt entspricht dem publizierten Abstrakt der Originalarbeit:

„Zielsetzung: (1) Vergleich der persönlichen Einstellung von neonatologischen und pädiatrischen Intensivpflegekräften in Bezug auf den Einsatz von Opioiden zur Symptomkontrolle in der Sterbephase. (2) Vergleich des tatsächlichen Einsatzes von Opioiden in der Sterbebegleitung von Neugeborenen im Kreißsaal, von Neugeborenen auf neonatologischen und von Kindern jenseits der Neugeborenenperiode auf pädiatrischen Intensivstationen.

Methode: (1) prospektive Datenerhebung mittels anonymen Papierfragebogens (u.a. anhand 5 fiktiver neonatologischer bzw. pädiatrischer Fallvignetten), der an alle Pflegenden von 2 neonatologischen Level I Intensivstationen und 3 pädiatrischen Intensivstationen versandt wurde. (2) Retrospektive Datenanalyse aus den Akten aller Patienten, die auf einer der o.g.

neonatologischen (inkl. Kreißsaal, hier: Sterbebegleitung durch neonatologisches Personal) bzw. pädiatrischen Intensivstationen in den Jahren 2008 und 2009 verstorben waren.

Ergebnisse: Es zeigten sich zwischen den neonatologischen und pädiatrischen Intensivpflegekräften keine signifikanten Unterschiede bzgl. einer eigenverantwortlichen Anwendung von Opioiden bei neonatologischen bzw. pädiatrischen Patienten in der Sterbephase mit klinischen Zeichen von Schmerz (jeweils um 80%) oder Distress (jeweils um 65%). 35,0% der neonatologischen und 44,5% der pädiatrischen Pflegekräfte sprachen sich für die Möglichkeit einer Opioidgabe mit dem erklärten Ziel einer aktiven Lebensverkürzung aus. Eine potentielle Verkürzung des Lebens als Nebenwirkung einer Opioidtherapie war für die Mehrheit der pädiatrischen (94,5%) und neonatologischen (87,0%) Pflegenden akzeptabel. Der Anteil der sterbenden Kinder, die auf einer neonatologischen (41/74, 55,4%) oder pädiatrischen (40/68, 58,8%) Intensivstation tatsächlich Opioide bekommen hatten, war vergleichbar. Von den 24 im Kreißsaal unter primärer Palliativversorgung verstorbenen Neugeborenen hatte hingegen kein einziges Opioide in der Sterbephase erhalten.

Schlussfolgerung: Die Anwendung von Opioiden bei im Kreißsaal unter primärer Palliativversorgung betreuten Neugeborenen unterscheidet sich signifikant zum Vorgehen bei sterbenden Patienten auf neonatologischen bzw. pädiatrischen Intensivstationen. Ist ein Kind erst einmal auf eine Intensivstation aufgenommen sind persönliche Einstellung und tatsächliche Anwendung von Opioiden in der Sterbephase auf neonatologischen und pädiatrischen Intensivstationen vergleichbar.“ (*Übersetzung durch den Autor*)

Eur J Pain. 2011 Oct;15(9):958–65.

<https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2011.03.009>

End-of-life opioid administration on neonatal and pediatric intensive care units: nurses' attitudes and practice.

Garten L, Daehmlow S, Reindl T, Wendt A, Münch A, Bühner C.

2.2. Versorgungsaspekte im Kontext von neonatologischer Palliativversorgung

2.2.1. Primäre Palliativversorgung im Geburtsraum: Die Perspektive von Patienten und Behandlungsteam

Originalarbeit: **Garten L**, Glöckner S, Siedentopf J-P, Bühner C. Primary palliative care in the delivery room: patients' and medical personnel's perspectives. J Perinatol. 2015 Dec;35(12):1000–5. DOI: 10.1038/jp.2015.127

Seit Mitte der 1990er Jahren zeigt sich ein stetig wachsendes wissenschaftliches Interesse zu Themen im Kontext von Palliativversorgung bei Kindern (54,61–63,71,72). Auch zu speziellen Themen wie z.B. die Versorgung von Neugeborenen mit lebensverkürzenden Erkrankungen auf neonatologischen Intensivstationen findet sich international eine wachsende Anzahl von Publikationen (28,29,31,73,74). Dass neonatale Palliativversorgung jedoch nicht nur auf neonatologischen Intensivstationen, sondern auch im Kreißsaal stattfindet, war bislang wissenschaftlich nicht beachtet worden. 2011 wurden dann die beiden ersten Studien (eine wurde bereits unter 2.1.2. dargestellt) publiziert, die übereinstimmend zeigten, dass Neugeborene unter primärer Palliativversorgung im Kreißsaal in Bezug auf den Einsatz von Opioiden in der Sterbephase grundlegend anders behandelt werden als Patienten auf neonatologischen oder pädiatrischen Intensivstationen (4,75). Zur Ursache für diese „Sonderbehandlung“ in der Kreißsaalsituation konnte aufgrund des Studiendesigns sowohl unserer internen Untersuchung (s. S. 17ff) als auch der Multizenterstudie der Kollegen Janvier et al. (2011) (75) keine Angaben gemacht werden. Eine Literatursuche ergab, dass die spezielle Situation „Sterbebegleitung eines gerade geborenen Kindes im Kreißsaal“ bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt auch nicht Gegenstand systematischer Untersuchungen anderer Forschungsgruppen gewesen war. Insbesondere gab es keine publizierten Daten zu den Aspekten „Charakteristik, Bedarfe und Versorgungssituation der betroffenen Kinder“ sowie „Perspektive, Belastungen, Bedürfnisse, fachliches Know How des begleitenden medizinischen Fachpersonals“. Zu diesem Zweck wurde diese Studie durchgeführt.

Der nachfolgende Textabschnitt entspricht dem publizierten Abstrakt der Originalarbeit:

„**Zielsetzung:** Ermittlung spezifischer Umstände während primärer Palliativversorgungen (PPV) im Kreißsaal (KS), persönliche Erfahrungen des KS-Personals mit Neugeborenen unter PPV und Angaben des KS-Personal zu persönlichen, emotionalen Belastungen während PPV.

Studiendesign: Retrospektive Datenanalyse anhand der Akten aller Neugeborener die in den Jahren 2000-2010 in den KS der Charité Universitätsmedizin Berlin unter PPV verstorben

sind. Sowie strukturierte persönliche Interviews mit pflegerischem und ärztlichem KS-Personal.

Ergebnisse: Die unter PPV verstorbenen Neugeborenen konnten in zwei Hauptgruppen unterteilt werden: extrem kleine Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit mit einem Gestationsalter zwischen 22 0/7 und 23 6/7 Wochen (n=86, 76%) und Kinder mit angeborenen, komplex-syndromalen Erkrankungen (n=27, 24%) Die mediane Überlebenszeit der Kinder betrug 59 Minuten (IQR 28-105 min). Die Mehrzahl der interviewten Fachkräfte berichtete nicht von Zeichen von Distress bei sterbenden Neugeborenen und gab an, dass die unmittelbare medizinisch-pflegerische Palliativversorgung keine relevante Belastungsquelle für sie darstelle. Dennoch gaben mehr als die Hälfte aller Teilnehmer an, dass PPV-Situationen als emotional hoch belastend empfunden werden. Es wurden primär "Unsicherheiten in der Kommunikation mit den betroffenen Eltern" und „emotionale Unterstützung der Eltern“ als persönlich relevante Hauptbelastungsfaktoren genannt

Schlussfolgerung: Nicht die medizinische Betreuung der sterbenden Neugeborenen, sondern die Unterstützung der betroffenen Eltern stellt die Hauptquelle emotionaler Belastung für medizinisches Fachpersonals dar. Es scheint sinnvoll, im Rahmen zukünftiger, strukturierter Fortbildungen für KS-Fachpersonal, Fähigkeiten in Kommunikation und Begleitung betroffener Eltern in PPV Situationen zu schulen.“ (*Übersetzung durch den Autor*)

J Perinatol. 2015 Dec;35(12):1000–5.

<https://doi.org/10.1038/jp.2015.127>

Primary palliative care in the delivery room: patients' and medical personnel's perspectives.

Garten L, Glöckner S, Siedentopf J-P, Bühner C.

2.2.2. Prävalenz und Charakteristik neonataler Palliativpatienten

Originalarbeit: **Garten L, Ohlig S, Metze B, Bühner C.** Prevalence and Characteristics of Neonatal Comfort Care Patients: A Single-Center, 5-Year, Retrospective, Observational Study. *Front Pediatr.* 2018;6:221. DOI: 10.3389/fped.2018.00221

In den beiden zuvor vorgestellten Studien (siehe 2.1.2. und 2.2.1.) waren u.a. Versorgungslücken in speziellen Situationen der Versorgung und Schmerztherapie von palliativ versorgten Neugeborenen identifiziert worden. Um die aktuelle Versorgungssituation bzw. eventuelle bisher grundsätzlich unerkannte Versorgungsbedarfe von Neugeborenen mit lebensverkürzenden Erkrankungen besser benennen bzw. identifizieren zu können, wurden die Daten von fast 10.000 Patienten des Perinatalzentrums Level I an der Charité Universitätsmedizin Berlin im Rahmen dieser monozentrischen, retrospektiven 5-Jahresanalyse erhoben und ausgewertet.

Der nachfolgende Textabschnitt entspricht dem publizierten Abstrakt der Originalarbeit:

„Zielsetzung: Untersuchung von Prävalenz und Charakteristika von Neugeborenen mit lebensverkürzenden oder lebensbedrohlichen Erkrankungen, welche eine exklusiv auf Symptomkontrolle (*Anmerkung: im Original „comfort care“*) ausgerichtete Betreuung erhalten.

„Methode: Retrospektive Analyse der Krankenakten von allen Neugeborenen die in einem 5-Jahreszeitraum an einem Perinatalzentrum Level I (*Anmerkung: entspricht im englischen Sprachraum „level III“*) aufgenommen wurden.

„Ergebnisse: 1.777 von 9.878 Neugeborenen (18,0%) litten an einer lebensverkürzenden oder lebensbedrohlichen Erkrankung. 149 (1,5% aller Neugeborenen) wurden der Kategorie „comfort care“-Patienten mit einem erwarteten Versterben innerhalb von Stunden bis Wochen zugeordnet. 34,2% der „comfort care“-Patienten litten an einer für die Neugeborenenperiode spezifischen Erkrankung, 28,9% waren Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit und 22,8% Patienten mit angeborenen, komplexen, chronischen Erkrankungen. Bei 80,5% aller „comfort care“-Patienten erfolgte erst eine Therapiezieländerung auf ausschließliches „comfort care“ nachdem lebensverlängernde Maßnahmen sich als nicht erfolgreich gezeigt hatten. 139/149 der „comfort care“-Patienten (91,3%) verstarben im Krankenhaus, während 13 (8,7%) nach Hause oder in ein Hospiz entlassen wurden. Das mediane Alter zum Todeszeitpunkt lag bei den „comfort care“-Patienten bei 3 Tagen nach der Geburt (interquartil range 1-15,5 Tage), 37 Patienten verstarben bereits im Kreißsaal (27,2%).

Schlussfolgerung: Der größte Teil von neugeborenen „comfort care“-Patienten stirbt bereits in der ersten Lebenswoche im Krankenhaus. Jedoch wurde fast 1 von 10 „comfort care“-Patienten nach Hause oder in ein Hospiz entlassen, daher sollte bei allen Neugeborenen unter „comfort care“ die Planung einer möglichen Entlassung von der Neugeborenenintensivstation diskutiert werden.“ (*Übersetzung durch den Autor*)

Front Pediatr. 2018;6:221.

<https://doi.org/10.3389/fped.2018.00221>

Prevalence and Characteristics of Neonatal Comfort Care Patients: A Single-Center, 5-Year, Retrospective, Observational Study

Garten L, Ohlig S, Metze B, Bühner C.

2.2.3. End-of-Life decisions in der Neonatologie: 20 Jahre nach EURONICS

Originalarbeit: Schneider K, Metzke B, Bühner C, Cuttini M, **Garten L**. End-of-Life Decisions 20 Years after EURONIC: Neonatologists' Self-Reported Practices, Attitudes, and Treatment Choices in Germany, Switzerland, and Austria. J Pediatr. 2019 Apr;207:154–60. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.12.064

In der unter 2.2.2. vorgestellten Studie zeigte sich u.a., dass ca. 1/3 aller neonatalen Palliativpatienten „Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit“ waren. Zudem konnte gezeigt werden, dass bei ca. 1/5 der Patienten eine Therapiezieländerung vorgenommen worden war, also zunächst mit kurativem und erst im Verlauf mit palliativem Therapieziel behandelt worden waren. In einer Folgeuntersuchung sollten nun spezifische Fragestellungen zum Thema „Entscheidungen am Lebensende bei extrem kleinen Frühgeborenen“ untersucht werden. Nach ausführlicher Literaturrecherche wurde die Fragestellung um den Aspekt des historischen Vergleichs „1996 vs. 2016“ erweitert.

1996 wurde im Rahmen des “European Project on Parents' Information and Ethical Decision Making in Neonatal Intensive Care Units Survey” (EURONICS) (76) Aspekte der ethischen Entscheidungsfindung in „End-Of-Life“-Situationen auf neonatologischen Intensivstationen und der Einbezug der betroffenen Eltern in ebensolche in verschiedenen europäischen Ländern untersucht. Spezifische Faktoren wie z.B. juristischer, kultureller, sozialer und ethischer Hintergrund der befragten medizinischen Fachkräfte wurden in diesem Zusammenhang mit erhoben und gingen in die Analyse mit ein. Die Ergebnisse zeigten, dass Prozesse der Entscheidungsfindungen in End-Of-Life-Situationen auf neonatologischen Intensivstationen und der Einbezug der betroffenen Eltern sich sehr stark zwischen den Ländern unterschieden. Seit 1996 haben fast alle europäischen Länder Leitlinien (7,77,78) zu den Aspekten implementiert, die in der EURONICS Studie als ethische Problemfelder (z.B. Therapiezieländerung, Abbruch lebenserhaltender Maßnahmen, ...) identifiziert worden waren (35,79). All diesen Leitlinien ist die Forderung gemein, dass die Eltern in ihrer Funktion als Sorgeberechtigte der betroffenen Kinder in diese schwierigen, existentiellen Entscheidungsprozesse involviert werden sollen.

Ziel dieser Studie war es, aktuelle Daten zur klinischen Praxis, persönlichen Einstellungen von neonatologisch tätigen Ärzten und zu Behandlungstrends in Deutschland, Österreich und der Schweiz zu erheben, um eine Aussage zu eventuellen allgemeinen Entwicklungen und Trends seit der EURONICS Studie in Bezug auf die o.g. Faktoren machen zu können.

Der nachfolgende Textabschnitt entspricht dem publizierten Abstrakt der Originalarbeit:

„Zielsetzung: Erfassung von Veränderungen im Laufe der letzten 20 Jahre in Bezug auf die Einstellung von Neonatologen zur Betreuung von extrem frühgeborenen Kindern und des Einbezuges der Eltern.

Methode: Internet-basierte Umfrage (2016) auf 170 neonatologischen Intensivstationen Level 1 (*Anmerkung: entspricht im englischen Sprachraum „tertiary“*) in Österreich, der Schweiz und Deutschland unter Einsatz des „European Project on Parents’ Information and Ethical Decision Making in Neonatal Intensive Care Units“ Fragebogens (deutsche Version) mit kleinen Modifikationen des Originalfragebogens von 1996/1997.

Ergebnisse: Für die Umfrage 2016 wurden 104 Teilnehmer eingeschlossen (52,4% Rücklaufquote). Im Vergleich zu in den Jahren 1996/1997 befragten Neonatologen gaben 2016 signifikant mehr Neonatologen an, dass sie schon einmal auf Intensivmaßnahmen verzichtet (99% vs. 69%), schon einmal eine künstliche Beatmung beendet (96% vs. 61%) oder lebenserhaltende Medikamente (99% vs. 79%) abgesetzt hätten. Ein geringerer Teil befürchteten, dass die Limitierung von Intensivmedizin möglicherweise zu Missbrauch führen könnte (18% vs. 48%). Im Falle einer unaufhaltsamen klinischen Verschlechterung trotz Maximaltherapie würden signifikant mehr Neonatologen die elterliche Meinung zur Fortführung der Intensivmaßnahmen erfragen (49% vs. 18%). Auch 2016 würden noch 21% aller deutschen Neonatologen ein hypothetisches Kind an der Grenze der Lebensfähigkeit gegen den elterlichen Willen reanimieren.

Schlussfolgerung: Der Verzicht oder die Beendigung von intensivmedizinischen Maßnahmen bei extrem frühgeborenen Kindern an der Grenze der Lebensfähigkeit ist unter Einbezug des elterlichen Willens weitaus akzeptierter als noch vor 20 Jahren. Dennoch bleibt die Reanimation eines extrem frühgeborenen Kindes gegen ausdrücklichen Wunsch der Eltern eine Option für fast ein Fünftel aller Neonatologen, die an dieser Umfrage teilnahmen.“

(Übersetzung durch den Autor)

J Pediatr. 2019 Apr;207:154–60.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.12.064>

End-of-Life Decisions 20 Years after EURONIC: Neonatologists' Self-Reported Practices, Attitudes, and Treatment Choices in Germany, Switzerland, and Austria.

Schneider K, Metze B, Bühler C, Cuttini M, Garten L.

3. Diskussion

Palliativversorgung im Kontext von Schwangerschaft, Geburt und Neugeborenenperiode unterscheidet sich in wesentlichen Aspekten von allgemeinpädiatrischer Palliativversorgung (22,28,29,31–33,80). Diese Alleinstellungsmerkmale bedingen, dass perinatale Palliativversorgung auch im wissenschaftlichen Kontext gesondert betrachtet werden sollte. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit verschiedenen spezifischen Fragestellungen, die unter anderem eine unmittelbare Relevanz für die praktische Versorgung von Neugeborenen mit lebensverkürzenden Erkrankungen haben.

3.1. Schmerzbeurteilung und –therapie bei Neugeborenen im palliativmedizinischen Kontext

Schmerzbeurteilung. Genau wie bei älteren Menschen, so ist auch bei Neugeborenen die konsequente Behandlung von Schmerzen eine Grundvoraussetzung für eine gelungene Palliativbegleitung (81). Dies gilt insbesondere für die Sterbephase. Schmerzerfassung und -therapie müssen integraler Bestandteil jedes individuellen, palliativen Pflegekonzeptes sein (34,47). Im Gegensatz zu älteren Kindern oder Erwachsenen vermögen Neugeborene nicht, Auskunft über ihre subjektiven Schmerzen zu geben. Es ist also per se aufgrund der physiologisch eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit keine Eigenbeurteilung von Schmerzen durch die Betroffenen möglich. Besonders herausfordernd im Rahmen jeder Schmerzbehandlung im Neugeborenenalter ist daher die qualitative und quantitative Erfassung von Schmerzen über eine Fremdbeurteilung durch z.B. medizinisches Personal auf einer Intensivstation. Zur besseren Quantifizierung wurden hierfür spezielle Schmerzskalen entwickelt und in der Praxis validiert. Seit den späten 1980er sind mehr als 30 verschiedene Fremdbeurteilungsskalen für Schmerzen bei Neugeborenen validiert und publiziert worden (48). In der Praxis haben sich v.a. multimodale Schmerzbeurteilungsskalen durchgesetzt. Die derzeit zur Verfügung stehenden, multimodalen Schmerzbeurteilungsskalen für Neugeborene schließen neben der Beurteilung von Verhaltensbeobachtungen wie Grimassieren, Schreien/Weinen oder Körperhaltung auch Vitalparameter wie Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung oder Blutdruck ein (48,49,82).

Die Komplexität der Fremdbeurteilung aufgrund der zeitintensiven aber notwendigen Ermittlung von bis zu 10 verschiedener Aspekte erschwert die Bedingungen speziell für eine in palliativen Versorgungssituationen geforderte patientenorientierte und individuelle Betreuung. V.a. die folgenden 2 Punkte sind hier für den praktischen Alltag relevant:

1. Die Erfassung von z.B. Sauerstoffsättigung oder Blutdruck erfordert den Einsatz von spezieller Medizintechnik. In der ambulanten Versorgung von palliativmedizinisch betreuten Neugeborenen müssen daher die entsprechenden Geräte auch zu Hause zur Verfügung stehen. Das bedeutet, entweder müssen die Geräte als Leihgeräte jedem Patienten individuell zur Verfügung gestellt werden, oder das betreuende Palliativteam muss zu jedem Hausbesuch die entsprechenden Geräte mitbringen.
2. In palliativen Versorgungssituationen steht vor allem die Lebensqualität im Vordergrund. Lebensqualität bedeutet für ein Neugeborenes u.a. der Körperkontakt zu seinen Eltern. Gerade der Verzicht auf „Technik“ und „Intensivmedizin“ (z.B. ein kontinuierliches Monitoring der Vitalparameter) zu Gunsten eines intensiveren Kontaktes zwischen Eltern und Kind ermöglicht es vielen Eltern erst, sich ganz auf ihr Kind einzulassen.

Eine zumindest teilweise Lösung für die beiden aufgeführten problematischen Aspekte bei der Schmerzerfassung von palliativ versorgten Neugeborenen könnte durch die Einführung einer validierten Fremdbeurteilungsskala erfolgen, welche (i) nicht auf der Grundlage technisch zu messender Vitalparameter beruht und (ii) keine Erfassung einer größeren Anzahl komplexer Items erfordert.

Die Validierung der pädiatrischen, Item-basierten Eigenbeurteilungsskala FPS-R als *Empathie-basierte Fremdbeurteilungsskala* für Schmerzen bei Neugeborenen (83) nimmt genau diesen Aspekt auf. Es konnte eine starke Korrelation der FPS-R im Vergleich zur Referenzskala (N-PASS) gezeigt werden. Wenn mit Hilfe der Fremdeinschätzung mittels FPS-R und N-PASS allein zwischen therapiebedürftigen und nicht-therapiebedürftigen Schmerzzuständen unterschieden werden sollte, so zeigte sich über den gesamten Untersuchungszeitraum von 48 Stunden nur geringe Schwankungen in Bezug auf die Übereinstimmung der Ergebnisse aus beiden Skalen. Diese Ergebnisse sollten zu einer Diskussion über eine Ausweitung des Einsatzes der FPS-R auf die Neugeborenenperiode führen. Neben der potentiellen Zeitersparnis im Rahmen einer Palliativversorgung hätte der Einsatz der FPS-R zur Fremdbeurteilung von neonatalem Schmerz den weiteren Vorteil, dass im Gegensatz zur z.B. N-PASS-Skala keine Vitalparameter in die Beurteilung einfließen müssten, und ihr Einsatz somit auch für die ambulante Palliativversorgung von Neugeborenen (wo i.d.R. kein routinemäßiges Monitoring von EKG und SaO₂ durchgeführt werden kann) eine ressourcensparende und patienten- bzw. familienorientierte Alternative zu den bisherigen, multimodalen neonatalen Schmerzscores wäre.

Schmerztherapie.

Intensivmedizinisch betreute Neugeborene weisen im Vergleich zu älteren Kindern ein hohes Risiko auf, nicht adäquat mit Schmerzmitteln behandelt zu werden (67,68). Innerhalb der Population der intensivmedizinisch betreuten Neugeborenen werden hoch vulnerable Patienten wie beispielsweise extrem kleine Frühgeborene (69) oder neurologisch schwer beeinträchtigte Neugeborene (70) systematisch bzgl. ihrer Schmerzen unterschätzt und signifikant seltener mit Opioiden behandelt. Auch palliativ betreute Neugeborene stellen eine hoch vulnerable Patientengruppe innerhalb der Gesamtpopulation neonatologischer Intensivpatienten dar, daher besteht auch für sie das Risiko einer systematischen Unterversorgung mit Schmerzmedikamenten. Im Rahmen einer vergleichenden Untersuchung zum Einsatz von Opioiden in der Sterbephase im Neugeborenenalter und bei älteren stationär betreuten Kindern wurde untersucht, ob in diesem hochsensiblen Kontext signifikant weniger Analgetika (Opioide) bei Neugeborenen im Vergleich zu älteren Kindern eingesetzt werden. In dieser vergleichenden Untersuchung zeigte sich entgegen der initialen Hypothese, dass es auf neonatologischen und pädiatrischen Intensivstationen keine signifikanten Unterschiede sowohl (i) in Bezug auf medizinethische Normen bzw. Vorstellungen der Fachkräfte zu Schmerztherapie und Symptomkontrolle mittels Opioiden in der Sterbephase als auch (ii) in Bezug auf die tatsächlich gelebte klinische Anwendungspraxis gibt. Bei den untersuchten Patienten, die auf einer neonatologischen (n=74) bzw. auf einer pädiatrischen (n=68) Intensivstation betreut wurden, wurden Opioide nahezu gleich häufig in der Sterbephase zur Symptomkontrolle verabreicht (neonatologische Intensivpatienten: 55,4% vs. pädiatrische Intensivpatienten: 58,8%). Obwohl zugehörig zu einer vulnerablen Untergruppe im neonatologischen Kontext wurden Palliativpatienten auf der neonatologischen Intensivstation also nicht schlechter behandelt als ältere pädiatrische Patienten. Weder die bei Neugeborenen aufgrund der notwendigen Fremdbeurteilung erschwerte Schmerzerfassung noch eine größere Angst vor schwerwiegenden Nebenwirkungen im Neugeborenenalter führen nach den erhobenen Daten zu einem verminderten Einsatz von Opioidanalgetika auf der neonatologischen Intensivstation.

Hingegen ist bemerkenswert, dass Neugeborene unter primärer Palliativversorgung im Kreißsaal in Bezug auf den Einsatz von Opioiden in der Sterbephase grundlegend anders behandelt werden als Patienten auf neonatologischen oder pädiatrischen Intensivstationen. Von den 24 im Kreißsaal unter primärer Palliativversorgung verstorbenen Neugeborenen hatte kein einziges Kind Opioide in der Sterbephase erhalten. Dieses auffällige „Nicht-Behandlungs“-

muster wurde nahezu zeitgleich in einer Multizenterstudie von Janvier et al. (2011) (75) beschrieben. Sowohl die eigenen Daten als auch die Studie von Janvier et al. ließen aufgrund des jeweiligen Studiendesigns jedoch keine Rückschlüsse auf die Ursache dieser „Sonderbehandlung“ in der Kreißsaalsituation zu. Es fanden sich in der aktuellen Fachliteratur zu dem damaligen Zeitpunkt trotz intensiver Literaturrecherche auch keine Studien anderer Arbeitsgruppen zu diesem speziellen Themenkomplex. Als potentielle Faktoren, die den signifikant unterschiedlichen Einsatz von „comfort medication“ zumindest teilweise erklären könnten, wurden aufgrund der Erfahrungen aus der klinischen Praxis „Charakteristik, Bedarfe und Versorgungssituation der betroffenen Kinder“ und „Perspektive, Belastungen, Bedürfnisse, fachliches Know How des begleitenden medizinischen Fachpersonals“ benannt. Genau diese Aspekte wurden dann in einer weiteren Studie evaluiert.

3.2. Versorgungsaspekte im Kontext von neonatologischer Palliativversorgung

Die retrospektive Datenanalyse über einen 10 Jahreszeitraum ergab, dass die im Kreißsaal unter primärer Palliativversorgung verstorbenen Kinder in zwei große Gruppen unterteilt werden konnten: extrem kleine Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit (Gestationsalter 22 0/7 – 23 6/7 SSW) und Kinder mit angeborenen, komplex-syndromalen Erkrankungen. Die mediane Überlebenszeit der Kinder betrug eine Stunde.

Die Mehrzahl der interviewten Fachkräfte gab an, dass die von ihnen palliativ betreuten Neugeborenen im Kreißsaal unter ausschließlich nicht-pharmakologischer Symptomkontrolle (Körperkontakt zur Mutter, Ruhe, gedämpftes Licht, ...) „friedlich verstorben“ seien und daher auch keine symptomkontrollierenden Medikamente zum Einsatz kommen mussten. Eine zusätzliche Opioidtherapie wurde als in der Regel aufgrund der Besonderheiten des Sterbens „unmittelbar in der Adaptationsphase nach Geburt“ nicht für notwendig erachtet. Mehr als die Hälfte der Befragten gab an, dass die primäre Palliativbegleitung eines Neugeborenen im Kreißsaal mit einer hohen emotionalen Belastung für das begleitende Fachpersonal einhergeht. In diesem Zusammenhang wurden in den Interviews v.a. „Kommunikation“ und „emotionale Begleitung“ der betroffenen Eltern als Hauptbelastungsfaktoren für das Personal benannt. Die eigentliche Palliativbetreuung der Kinder wurde dagegen nicht als hochbelastend wahrgenommen. Diese Studienergebnisse lassen folgende Überlegungen zu:

Bei der großen Mehrzahl der primär palliativ betreuten verstorbenen Neugeborenen handelt es sich um extrem unreife Frühgeborene in der Grauzone der Lebensfähigkeit. Diese sehr kleinen Kinder zeichnen sich durch eine ausgeprägte körperliche und physiologische Unreife aus, sie

sind aber nicht im eigentlichen Sinne krank (44). Sie sterben nicht an einer Schmerzverursachenden Erkrankung, sondern am Fehlen eines eigenen Atemantriebs, was in Anbetracht ihrer Unreife als physiologisch zu werten ist (44,65). Wie andernorts dargelegt (44) geht diese Unreife jedoch nicht mit einem „*subjektiven Gefühl von ‚Lufthunger‘ einher, sind (...die Frühgeborenen...; Anmerkung des Autors) doch gerade durch das Fehlen jeglichen Atemantriebs gekennzeichnet. Die Kinder zeigen dementsprechend auch keine Zeichen eines ‚Todeskampfes‘ mit Tachydyspnoe oder Agitiertheit. In Folge ihrer postnatalen zentralen Apnoe entwickeln Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit bei Verzicht auf eine Atemunterstützung rasch eine progrediente, hochgradige Hyperkapnie und Hypoxie. Beides führt zu einer physiologischen Sedierung in der Sterbephase.*“

Als pathophysiologische Spekulation ist anzumerken, dass die extrem hohe kindliche Vasopressinausschüttung im Rahmen der Geburt (84,85) eine physiologische perinatale Analgesie bewirkt, die aus der Veterinärmedizin gut bekannt ist. Diese perinatale Analgesie kommt dem kurz nach der Geburt versterbenden Kind zu Gute (44,65).

Der in der Vorstudie beschriebene „Nicht-Einsatz von Opioiden in der Kreißsaalsituation“ beruht demnach nicht auf einer systematischen Unterversorgung der betroffenen Kinder trotz bestehender Indikation, sondern dürfte als Ausdruck einer physiologischen Analgosedierung zu werten sein, bei der hohe Vasopressinkonzentrationen, Hyperkapnie und Hypoxie eine Rolle spielen (44). Daher treten in dieser Situation nicht-pharmakologische Maßnahmen (z.B. ungestörter Körperkontakt zwischen Kind und Eltern) im Rahmen der Symptomkontrolle völlig in den Vordergrund (44,65).

Um die Charakteristika von Palliativpatienten in der Neonatologie besser beschreiben zu können und eventuelle Versorgungslücken aufzudecken, wurden in einer weiteren Studie die gesamten Daten der in einem 5-Jahreszeitraum betreuten Patienten unter Palliativversorgung („comfort care patients“) analysiert. Die Daten zeigen hochspezifische und klinisch relevante Aspekte auf, die es notwendig machen, dass perinatale Palliativpatienten gesondert von älteren „allgemeinpädiatrischen“ Patienten betrachtet werden müssen.

Wie dargelegt (64), erfüllten in dieser retrospektiven Studie 1,5% aller neonatologischen Patienten die Kriterien eines Palliativpatienten und konnten in der Regel einer der folgenden Gruppen zugeordnet werden: (i) Patienten mit neugeborenen-spezifischen Erkrankungen (perinatale Asphyxie, konnatale Lungenhypoplasie bei Potter Sequenz, etc.), (ii) extrem unreife Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit, sowie (iii) Patienten mit angeborenen, komplex-chronischen Erkrankungen (Trisomie 13 oder 18, Triploidie, etc.).

In mehr als 90% der Fälle erfolgte die Palliativversorgung der Kinder bis zum Tod im stationären Setting eines Kreißsaales bzw. einer neonatologischen Intensivstation.

„Immer wieder wird von pädiatrischen Palliativmedizinern kritisiert, dass so wenige Neugeborene mit lebenslimitierenden Erkrankungen zuhause oder in ambulanten Versorgungsstrukturen betreut werden (59–62). Als Ursache für die niedrige Quote von Entlassungen aus neonatologischen Kliniken wird dann den dort verantwortlichen Ärzten u.a. eine grundsätzlich ablehnende Grundhaltung gegenüber ambulanten, palliativmedizinischen Versorgungsstrukturen unterstellt (63). Im Gegensatz dazu legt die Analyse unsere Daten nahe, dass der hohe Anteil stationärer Palliativversorgung in der Gruppe der Neugeborenen vor allem zwei speziellen Charakteristika dieser Subpopulation pädiatrischer Palliativpatienten geschuldet ist (44):

1. *Das mediane Alter der neonatologischen Palliativpatienten zum Todeszeitpunkt lag bei nur 3 Tagen nach der Geburt, ca. 1/3 der Palliativpatienten verstarben sogar bereits unmittelbar nach der Geburt noch im Gebärraum“ [zitiert aus (86), eigene Publikation]. Diese Daten finden sich im Einklang mit z.B. den Ergebnissen von Hellmann et al (2016) (87).*

„Im Vergleich dazu liegt die mediane Überlebenszeit, wenn ältere Kinder z.B. an hämatologisch-onkologischen Erkrankungen versterben, bei 1,45 Jahren (55). Es liegt auf der Hand, dass es einen wesentlichen Unterschied macht, ob ein palliativ betreutes älteres Kind innerhalb von Wochen bis Monaten „zum Sterben“ zurück nach Hause entlassen werden soll. An einen Ort an dem es in der Regel schon gelebt hat und wo es von Eltern erwartet wird die bereits mehrere Monate oder Jahre für ihr Kind gesorgt haben. Oder ob im Gegensatz dazu ein palliativ betreutes Neugeborenes, welches noch nie außerhalb der Klinik gewesen ist, innerhalb von weniger als einer Woche nach Hause entlassen werden soll.“ [zitiert aus (44), eigene Publikation]

2. *„Neonatologische Palliativpatienten werden zum größten Teil initial mit kurativem Therapieziel behandelt. Erst im Laufe der Behandlung erfolgt eine Therapiezieländerung von kurativ auf palliativ. In unserer Studienpopulation wurden so z.B. 80,5% der Patienten der Kategorie 1 (,kurative Therapie möglich, kann aber scheitern‘) der Klassifikation lebensverkürzender Erkrankungen gemäß TfSL (Together for Short Lives) (88) zugeordnet. Im Vergleich dazu liegt der Anteil von Patienten der Kategorie 1 nach TfSL in der Gesamtpopulation pädiatrischer Palliativpatienten bei*

lediglich ca. 40%.“ [zitiert aus (86), *eigene Publikation*] Die mediane Überlebenszeit von Neugeborenen nach Therapiezieländerung auf eine palliative Behandlung lag in einer retrospektiven Analyse von Hellmann et al. (2016) (87) im Median bei nur einer Stunde.

„Diese Zahlen verdeutlichen sehr klar, warum Palliativversorgung von Neugeborenen hauptsächlich innerhalb der stationären Versorgungsstrukturen von Perinatalzentren stattfindet und eine Entlassung betroffener Kinder in die ambulante Betreuung nur wenigen Fällen [(in unserer Studie weniger als 10%); Anmerkung des Autors] vorbehalten ist.“ [zitiert aus (86), *eigene Publikation*]

In der letzten in dieser Arbeit vorgestellten Studie wurde der Fokus auf ein medizinethisches Thema gelenkt: Entscheidungsfindungen in der Neonatologie am Ende des Lebens und im Wandel der Zeit. 20 Jahre nach der ersten europaweiten Studie zu diesem Thema (76) wurden erneut Neonatologen zu Aspekte der ethischen Entscheidungsfindung in „End-Of-Life“-Situationen auf neonatologischen Intensivstationen und der Einbezug der betroffenen Eltern in ebensolche befragt. Die Ergebnisse wurden mit den Daten von 1996 verglichen (35,79,89).

Die 2016 erhobenen Daten unter Neonatologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz zeigten eine signifikante Veränderung sowohl in der persönlichen Einstellung unter deutschsprachigen Neonatologen als auch in der von ihnen berichteten Praxis in ihren Kliniken. Grundsätzlich scheint heute der „Verzicht auf lebensverlängernde Maßnahmen“ (Beatmung, Gabe von Katecholaminen, kardio-pulmonale Reanimation, ...) bei Neugeborenen mit lebensverkürzenden bzw. -bedrohlichen Erkrankungen eine selbstverständlichere Option darzustellen als noch Mitte der 90er-Jahre. Zwei Faktoren könnten diese Veränderung erklären: Erstens wurden seit der EURONICS Studie in allen europäischen Ländern ethische Handlungsempfehlungen und gesetzliche Vorgaben in Form von Gesetzen und berufsrechtlichen Richtlinien zu den o.g. Themen neu publiziert bzw. in Einklang mit den Ergebnissen der EURONICS Studie aktualisiert (71,90–94). Die Erstellung dieser Dokumente ging mit einer lebhaften Debatte in der pädiatrischen Community über „Indikationsstellung medizinischer Maßnahmen“, „Einbezug von Eltern in Therapieentscheidungen“, „rechtliche Grundlagen im Rahmen von Therapiezieländerungen“ und „Sterbehilfe und Sterbebegleitung“ einher (95,96). Dies mag dazu geführt haben, dass auch unter Neonatologen die Bereitschaft, Therapien im *besten Interesse des Patienten* zu begrenzen oder sogar zu beenden, grundsätzlich

gestiegen ist. Zudem wurden medizinethische und medico-legale Aspekte in relevantem Maße in die Ausbildungscurricula für Medizin aufgenommen (97–99). Themen wie „Therapiezielfindung“, „Erstellung eines Therapieplanes *im besten Interesse* des Patienten“, „Advance Care Planning“, „Palliativmedizin“, etc. haben dementsprechend auch für Lehrende und Studierende einen deutlich höheren Stellenwert als noch vor 20 Jahren.

Zweitens erklären die aktuellen Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften in den untersuchten Ländern (7,77,78) den Verzicht bzw. die Beendigung einer lebenserhaltenden Therapie bei Neugeborenen für ethisch und medizinisch angemessen, wenn andernfalls nicht mehr im besten Interesse des Kindes gehandelt wird. Diese klare Positionierung in den nationalen Leitlinien könnte die Sorge vor juristischen Folgen im Falle einer Therapiezieländerung bei medizinischen Entscheidungsträgern deutlich vermindert haben.

Das zweite entscheidende Ergebnis dieser Umfrage war, dass unter Neonatologen seit den 1990er Jahren die Bereitschaft signifikant gestiegen war, Eltern in Therapieentscheidungen am Lebensende für ihr Kind aktiv mit einzubeziehen. Das Konzept des *shared decision making* in der Neonatologie (100,101), welches auch in den nationalen Leitlinien aller drei untersuchter Länder explizit gefordert ist, ist somit nachweislich auch im praktischen Alltag neonatologischer Intensivstationen angekommen.

4. Zusammenfassung

- Schmerzmessung bei Neugeborenen mittels Schmerzskalen stellt Behandlungsteams vor große Herausforderungen. Neben den klassischen, multimodalen Fremdbeurteilungsskalen, welche in der Regel eine Erfassung von Vitalparametern mittels Monitoring erfordern, stellt der adaptierte Einsatz der pädiatrischen Schmerzskala „Faces Pain Scale – Revised“ eine einfache Alternative dar. Größter Vorteil ist hier der mögliche Verzicht auf das vor allem im ambulanten Setting umständliche Messen der Vitalparameter.
- Neugeborene, die unmittelbar nach der Geburt im Kreißsaal versterben, erhalten signifikant weniger Opioide im Rahmen einer Sterbebegleitung als Kinder, die auf neonatologischen oder pädiatrischen Intensivstationen sterben. Dieser Unterschied ist nicht in einer generellen medizinischen Unterversorgung begründet, sondern in andersartigen Sterbeprozessen aufgrund unterschiedlicher zum Tode führender Erkrankungen bzw. physiologischer Zustände (z.B. extreme Unreife bei Frühgeborenen). Dem Einsatz nicht-pharmakologischer Maßnahmen der Symptomkontrolle kommt daher im Rahmen einer primären Palliativversorgung von Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt eine große Rolle zu. Die Hauptbelastung für medizinisches Fachpersonal im Rahmen einer Palliativversorgung im Kreißsaal liegt in der psychologischen Betreuung der Eltern und nicht in der medizinischen Betreuung der Kinder. Dies sollte bei der Erarbeitung von Weiterbildungskonzepten für medizinisches Kreißsaalpersonal berücksichtigt werden.
- Konzeptionell ist zwischen zwei unterschiedlichen Gruppen neonatologischer Palliativpatienten zu unterscheiden: (1) Von Geburt an palliativ betreute Kinder (von denen rund ein Drittel kurz nach der Geburt schon im Kreißsaal versterben); (2) zunächst mit kurativer Intention betreute Kinder, bei denen es während des klinischen Verlaufs auf der Neugeborenen-Intensivstation zu einer Therapiezieländerung kommt. In beiden Fällen findet die palliative Betreuung im Krankenhaus statt, sei es im Kreißsaal oder auf der Neugeborenen-Intensivstation. Die in anderen Bereichen der Pädiatrie verwandte TfSL-Klassifikation („Together for Short Lives“) wird vor allem den primär palliativ betreuten Neugeborenen nicht gerecht, so dass die Schaffung einer eigenen Kategorie für perinatalogische Palliativpatienten sinnvoll erscheint. Eine

Verlagerung des Versterbens und der palliativmedizinischen Betreuung in die Häuslichkeit wird für diese Patienten nur in wenigen Ausnahmefällen möglich bleiben.

- Persönliche medizinethische Einstellung von ärztlichen Entscheidungsträgern und Aspekte der praktischen Patientenversorgung unterliegen einem steten Wandel über die Zeit. Dies ist auch nachweisbar für hochkomplexe Themen wie „Ethische Entscheidungsfindung in End-Of-Life-Situationen auf neonatologischen Intensivstationen“ und „Einbezug betroffener Eltern in Entscheidungsprozesse am Lebensende“. Internationale wissenschaftliche Projekte wie die EURONICS Studie Mitte der 90er-Jahre haben entscheidend zum Nachdenken über „schwierige“ bzw. „offene“ medizinethische Probleme in der Fachöffentlichkeit beigetragen. Offener gesellschaftlicher Diskurs, das Erarbeiten und Einführen von nationalen medizinethischen Leitlinien sowie die stetige Anpassung von Ausbildungscurricula haben in Folge das Potential, wichtige Impulse für die gesellschaftlich geforderte Umorientierung auf eine individuelle „patientenzentriertere Medizin“ zu geben.

Literatur

1. Statistisches Bundesamt. Gestorbene nach Todesursachen und Altersgruppen (Gesundheitsberichtserstattung des Bundes) [Internet]. [cited 2019 Sep 15]. Available from: https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data?operation=find&suchanweisung_language=de&q uery=23211-0004
2. Kochanek KD, Murphy SL, Xu J. Deaths: Final Data for 2011. *Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst.* 2015;63(3):1–120.
3. Garten, L, von der Hude, K. Palliativversorgung und Trauerbegleitung in der Neonatologie. 1. Auflage. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, Germany; 2014.
4. Garten L, Daehmlow S, Reindl T, Wendt A, Münch A, Bühler C. End-of-life opioid administration on neonatal and pediatric intensive care units: nurses' attitudes and practice. *Eur J Pain* 2011;15(9):958–65.
5. Stephens BE, Tucker R, Vohr BR. Special health care needs of infants born at the limits of viability. *Pediatrics.* 2010;125(6):1152–8.
6. Verhagen AAE, Janvier A, Leuthner SR, Andrews B, Lagatta J, Bos AF, et al. Categorizing neonatal deaths: a cross-cultural study in the United States, Canada, and The Netherlands. *J Pediatr.* 2010;156(1):33–7.
7. Bühler C, Felderhoff-Müser U, Kribs A, Roll C, Völkner A, Gembruch U, et al. Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit. Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin, Akademie für Ethik in der Medizin, Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin unter Mitwirkung des Deutschen Hebammenverbandes und des Bundesverbandes "Das frühgeborene Kind". *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2015;219(1):12–19.
8. Aslakson R, Cheng J, Vollenweider D, Galusca D, Smith TJ, Pronovost PJ. Evidence-based palliative care in the intensive care unit: a systematic review of interventions. *J Palliat Med.* 2014;17(2):219–35.
9. Mercadante S, Gregoretta C, Cortegiani A. Palliative care in intensive care units: why, where, what, who, when, how. *BMC Anesthesiol.* 2018 16;18(1):106.
10. Kavalieratos D, Gelfman LP, Tycon LE, Riegel B, Bekelman DB, Ikejiani DZ, et al. Palliative Care in Heart Failure: Rationale, Evidence, and Future Priorities. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(15):1919–30.
11. Hagmann C, Cramer A, Kestenbaum A, Durazo C, Downey A, Russell M, et al. Evidence-based Palliative Care Approaches to Non-pain Physical Symptom Management in Cancer Patients. *Semin Oncol Nurs.* 2018;34(3):227–40.
12. Star A, Boland JW. Updates in palliative care - recent advancements in the pharmacological management of symptoms. *Clin Med Lond Engl.* 2018;18(1):11–6.

13. Green SB, Markaki A. Interprofessional palliative care education for pediatric oncology clinicians: an evidence-based practice review. *BMC Res Notes*. 2018 Nov 7;11(1):797.
14. Peng N-H, Lee C-H, Lee M-C, Huang L-C, Chang Y-C, DeSwarte-Wallace J. Effectiveness of Pediatric Palliative Care Education on Pediatric Clinicians. *West J Nurs Res*. 2017;39(12):1624–38.
15. Moody K, McHugh M, Baker R, Cohen H, Pinto P, Deutsch S, et al. Providing Pediatric Palliative Care Education Using Problem-Based Learning. *J Palliat Med*. 2018;21(1):22–7.
16. Madden K, Wolfe J, Collura C. Pediatric Palliative Care in the Intensive Care Unit. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2015;27(3):341–54.
17. Kaye EC, Rubenstein J, Levine D, Baker JN, Dabbs D, Friebert SE. Pediatric palliative care in the community. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(4):316–33.
18. Weaver MS, Heinze KE, Kelly KP, Wiener L, Casey RL, Bell CJ, et al. Palliative Care as a Standard of Care in Pediatric Oncology. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62 Suppl 5:S829-833.
19. Lyons-Warren AM. Update on Palliative Care for Pediatric Neurology. *Am J Hosp Palliat Care*. 2019;36(2):154–7.
20. Yu JA, Schenker Y, Maurer SH, Cook SC, Kavlieratos D, Houtrow A. Pediatric palliative care in the medical neighborhood for children with medical complexity. *Fam Syst Health J Collab Fam Healthc*. 2019;37(2):107–19.
21. Moore D, Sheetz J. Pediatric palliative care consultation. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61(4):735–47.
22. De Clercq E, Rost M, Pacurari N, Elger BS, Wangmo T. Aligning guidelines and medical practice: Literature review on pediatric palliative care guidelines. *Palliat Support Care*. 2017;15(4):474–89.
23. Weaver M, Wichman C, Darnall C, Bace S, Vail C, MacFadyen A. Proxy-Reported Quality of Life and Family Impact for Children Followed Longitudinally by a Pediatric Palliative Care Team. *J Palliat Med*. 2018;21(2):241–4.
24. Ranallo L. Improving the Quality of End-of-Life Care in Pediatric Oncology Patients Through the Early Implementation of Palliative Care. *J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses*. 2017;34(6):374–80.
25. O’Quinn LP, Giambra BK. Evidence of improved quality of life with pediatric palliative care. *Pediatr Nurs*. 2014;40(6):284–8, 296.
26. Friedman D, Linnemann RW, Altstein LL, Georgiopoulos AM, Islam S, Bach K-T, et al. Effects of a primary palliative care intervention on quality of life and mental health in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(7):984–92.

27. Friedrichsdorf SJ, Postier A, Dreyfus J, Osenga K, Sencer S, Wolfe J. Improved quality of life at end of life related to home-based palliative care in children with cancer. *J Palliat Med.* 2015 Feb;18(2):143–50.
28. Balaguer A, Martín-Ancel A, Ortigoza-Escobar D, Escribano J, Argemi J. The model of Palliative Care in the perinatal setting: a review of the literature. *BMC Pediatr.* 2012 12;12:25.
29. Marty CM, Carter BS. Ethics and palliative care in the perinatal world. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(1):35–8.
30. Marc-Aurele KL, English NK. Primary palliative care in neonatal intensive care. *Semin Perinatol.* 2017;41(2):133–9.
31. Kenner C, Press J, Ryan D. Recommendations for palliative and bereavement care in the NICU: a family-centered integrative approach. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2015;35 Suppl 1:S19-23.
32. de Rooy L, Aladangady N, Aidoo E. Palliative care for the newborn in the United Kingdom. *Early Hum Dev.* 2012;88(2):73–7.
33. Carter BS. Pediatric Palliative Care in Infants and Neonates. *Child Basel Switz.* 2018 Feb 7;5(2).
34. Garten L, Bühner C. Pain and distress management in palliative neonatal care. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24(4):101008.
35. Cuttini M, Casotto V, de Vonderweid U, Garel M, Kollée LA, Saracci R, et al. Neonatal end-of-life decisions and bioethical perspectives. *Early Hum Dev.* 2009;85(10 Suppl):S21-25.
36. Fraser LK, Miller M, Hain R, Norman P, Aldridge J, McKinney PA, et al. Rising national prevalence of life-limiting conditions in children in England. *Pediatrics.* 2012;129(4):e923-929.
37. Pritchard M, Burghen E, Srivastava DK, Okuma J, Anderson L, Powell B, et al. Cancer-related symptoms most concerning to parents during the last week and last day of their child’s life. *Pediatrics.* 2008;121(5):e1301-1309.
38. Carter BS, Bhatia J. Comfort/palliative care guidelines for neonatal practice: development and implementation in an academic medical center. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2001;21(5):279–83.
39. Pierucci RL, Kirby RS, Leuthner SR. End-of-life care for neonates and infants: the experience and effects of a palliative care consultation service. *Pediatrics.* 2001;108(3):653–60.
40. Leuthner SR, Pierucci R. Experience with neonatal palliative care consultation at the Medical College of Wisconsin-Children’s Hospital of Wisconsin. *J Palliat Med.* 2001;4(1):39–47.

41. Catlin A, Carter B. Creation of a neonatal end-of-life palliative care protocol. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2002;22(3):184–95.
42. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Prevention and management of pain in the neonate. An update. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses.* 2007;7(3):151–60.
43. DAS-Taskforce 2015, Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. *Ger Med Sci GMS E-J.* 2015;13:Doc19.
44. Garten, L, von der Hude, K. Palliativversorgung und Trauerbegleitung in der Neonatologie. 2. Auflage. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, Germany; 2019.
45. Garten L, Demirakca S, Harth I, Huth R, Kumpf M, Schindler M, et al. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement - Die DAS-Leitlinie 2015: Kinder und Neugeborene. *Anesthesiologie Intensivmed Notfallmedizin Schmerzther AINS.* 2015;50(11–12):712–21; quiz 722.
46. Garten L, von der Hude K, Rösner B, Klapp C, Bühner C. Familienzentrierte Sterbe- und individuelle Trauerbegleitung an einem Perinatalzentrum. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2013;217(3):95–102.
47. Garten L, Globisch M, von der Hude K, Jäkel K, Knochel K, Krones T, et al. Leitsätze für Palliativversorgung und Trauerbegleitung in der Peri- und Neonatologie. 1. Auflage. Frankfurt am Main: Bundesverband “Das frühgeborene Kind” e.V.; 2018.
48. van Dijk M, Tibboel D. Update on pain assessment in sick neonates and infants. *Pediatr Clin North Am.* 2012;59(5):1167–81.
49. Giordano V, Edobor J, Deindl P, Wildner B, Goeral K, Steinbauer P, et al. Pain and Sedation Scales for Neonatal and Pediatric Patients in a Preverbal Stage of Development: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2019;173(12):1186-1197.
50. Debillon T, Zupan V, Ravault N, Magny JF, Dehan M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;85(1):F36-41.
51. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2008;28(1):55–60.
52. Hummel P, Lawlor-Klean P, Weiss MG. Validity and reliability of the N-PASS assessment tool with acute pain. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2010;30(7):474–8.
53. van Dijk M, Roofthoof DWE, Anand KJS, Guldemond F, de Graaf J, Simons S, et al. Taking up the challenge of measuring prolonged pain in (premature) neonates: the COMFORTneo scale seems promising. *Clin J Pain.* 2009;25(7):607–16.

54. Friedrichsdorf SJ, Menke A, Brun S, Wamsler C, Zernikow B. Status quo of palliative care in pediatric oncology-a nationwide survey in Germany. *J Pain Symptom Manage.* 2005;29(2):156–64.
55. Vickers J, Thompson A, Collins GS, Childs M, Hain R, Paediatric Oncology Nurses' Forum/United Kingdom Children's Cancer Study Group Palliative Care Working Group. Place and provision of palliative care for children with progressive cancer: a study by the Paediatric Oncology Nurses' Forum/United Kingdom Children's Cancer Study Group Palliative Care Working Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2007;25(28):4472–6.
56. Soni R, Vasudevan C, English S. A national survey of neonatal palliative care in the UK. *Infant.* 2011;(2):162–3.
57. Fraser LK, Miller M, Draper ES, McKinney PA, Parslow RC, Paediatric Intensive Care Audit Network. Place of death and palliative care following discharge from paediatric intensive care units. *Arch Dis Child.* 2011;96(12):1195–8.
58. Garten L, Ohlig S, Metze B, Bühner C. Prevalence and Characteristics of Neonatal Comfort Care Patients: A Single-Center, 5-Year, Retrospective, Observational Study. *Front Pediatr.* 2018;6:221.
59. Fraser LK, Miller M, Draper ES, McKinney PA, Parslow RC, Paediatric Intensive Care Audit Network. Place of death and palliative care following discharge from paediatric intensive care units. *Arch Dis Child.* 2011;96(12):1195–8.
60. Korzeniewska-Eksterowicz A, Przysło Ł, Kędzierska B, Stolarska M, Młynarski W. Who receives home-based perinatal palliative care: experience from Poland. *BioMed Res Int.* 2013;2013:652321.
61. Siden H, Miller M, Straatman L, Omesi L, Tucker T, Collins JJ. A report on location of death in paediatric palliative care between home, hospice and hospital. *Palliat Med.* 2008;22(7):831–4.
62. Vadeboncoeur CM, Splinter WM, Rattray M, Johnston DL, Coulombe L. A paediatric palliative care programme in development: trends in referral and location of death. *Arch Dis Child.* 2010;95(9):686–9.
63. Harrop E, Edwards C. How and when to refer a child for specialist paediatric palliative care. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2013;98(6):202–8.
64. Nolte-Buchholtz S, Garten L. Perinatale Palliativversorgung - Betreuung von Neugeborenen mit lebensverkürzenden Erkrankungen und ihrer Familien. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2018;166:1127–42.
65. Garten L, von der Hude K. Palliativversorgung im Kreißsaal. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2016;220(2):53–7.
66. DAS-Taskforce 2015, Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and

sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. *Ger Med Sci GMS E-J*. 2015;13:Doc19.

67. Simons SHP, van Dijk M, Anand KS, Roofthoof D, van Lingen RA, Tibboel D. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(11):1058–64.
68. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA*. 2008;300(1):60–70.
69. Johnston CC, Stevens BJ. Experience in a neonatal intensive care unit affects pain response. *Pediatrics*. 1996;98(5):925–30.
70. Stevens B, McGrath P, Gibbins S, Beyene J, Breau L, Camfield C, et al. Procedural pain in newborns at risk for neurologic impairment. *Pain*. 2003;105(1–2):27–35.
71. Lotz JD, Jox RJ, Meurer C, Borasio GD, Führer M. Medical indication regarding life-sustaining treatment for children: Focus groups with clinicians. *Palliat Med*. 2016;30(10):960–70.
72. Lotz JD, Jox RJ, Borasio GD, Führer M. Pediatric advance care planning: a systematic review. *Pediatrics*. 2013;131(3):e873-880.
73. Caeymaex L, Jousset C, Vasilescu C, Danan C, Falissard B, Bourrat M-M, et al. Perceived role in end-of-life decision making in the NICU affects long-term parental grief response. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(1):F26-31.
74. Kain VJ. Palliative care delivery in the NICU: what barriers do neonatal nurses face? *Neonatal Netw NN*. 2006;25(6):387–92.
75. Janvier A, Meadow W, Leuthner SR, Andrews B, Lagatta J, Bos A, et al. Whom are we comforting? An analysis of comfort medications delivered to dying neonates. *J Pediatr*. 2011;159(2):206–10.
76. Cuttini M, Kaminski M, Saracci R, de Vonderweid U. The EURONIC Project: a European concerted action on information to parents and ethical decision-making in neonatal intensive care. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1997;11(4):461–74.
77. Berger TM, Bernet V, El Alama S, Fauchère J-C, Hösli I, Irion O, et al. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. 2011 revision of the Swiss recommendations. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13280.
78. Berger, A, Kiechl-Kohlendorfer, U, Berger, J, Dichl, A, Kletecka-, Kletecka-Pulker, M, et al. Erstversorgung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit. Gemeinsame Leitlinie der Arbeitsgruppe Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ), der Arbeitsgruppe Ethik in der Kinder- und Jugendheilkunde der ÖGKJ sowie des Instituts für Ethik und Recht in der Medizin der Universität Wien (IERM). *Monatsschr Kinderheilkd*. 2017;165:139–147.

79. Cuttini M, Casotto V, Orzalesi M, Euronic Study Group. Ethical issues in neonatal intensive care and physicians' practices: a European perspective. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 Suppl. 2006;95(452):42–6.
80. Marc-Aurele KL, Hull AD, Jones MC, Pretorius DH. A fetal diagnostic center's referral rate for perinatal palliative care. *Ann Palliat Med*. 2018;7(2):177–85.
81. Craig F, Abu-Saad Huijjer H, Benini F, Kuttner L, Wood C, Feraris PC, et al. [IMPACT: standards of paediatric palliative care]. *Schmerz Berl Ger*. 2008;22(4):401–8.
82. Duhn LJ, Medves JM. A systematic integrative review of infant pain assessment tools. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses*. 2004;4(3):126–40.
83. Garten L, Deindl P, Schmalisch G, Metze B, Bühler C. Parallel assessment of prolonged neonatal distress by empathy-based and item-based scales. *Eur J Pain* 2010;14(8):878–81.
84. Wellmann S, Benzing J, Cippà G, Admaty D, Creutzfeldt R, Mieth RA, et al. High copeptin concentrations in umbilical cord blood after vaginal delivery and birth acidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(11):5091–6.
85. Wellmann S, Bühler C. Who plays the strings in newborn analgesia at birth, vasopressin or oxytocin? *Front Neurosci*. 2012;6:78.
86. Garten L. Perinatale Palliativversorgung: Warum es einer gesonderten Betrachtung bedarf. *Paediatr Paedolog*. 2016;(51):253–256.
87. Hellmann J, Knighton R, Lee SK, Shah PS, Canadian Neonatal Network End of Life Study Group. Neonatal deaths: prospective exploration of the causes and process of end-of-life decisions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(2):F102-107.
88. Widdas D, McNamara K, Edwards F. A core pathway for children with life-limiting and life-threatening conditions. 3rd Edition. Bristol: Together for Short Lives; 2013.
89. Cuttini M, Nadai M, Kaminski M, Hansen G, de Leeuw R, Lenoir S, et al. End-of-life decisions in neonatal intensive care: physicians' self-reported practices in seven European countries. EURONIC Study Group. *Lancet*. 2000;355(9221):2112–8.
90. Tibballs J. Legal basis for ethical withholding and withdrawing life-sustaining medical treatment from infants and children. *J Paediatr Child Health*. 2007;43(4):230–6.
91. Michelson KN, Koogler T, Sullivan C, Ortega M del P, Hall E, Frader J. Parental views on withdrawing life-sustaining therapies in critically ill children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(11):986–92.
92. Wellesley H, Jenkins IA. Withholding and withdrawing life-sustaining treatment in children. *Paediatr Anaesth*. 2009;19(10):972–8.
93. Crawford D, Way C. Just because we can, should we? A discussion of treatment withdrawal. *Paediatr Nurs*. 2009;21(1):22–5.

94. Forbes T, Goeman E, Stark Z, Hynson J, Forrester M. Discussing withdrawing and withholding of life-sustaining medical treatment in a tertiary paediatric hospital: a survey of clinician attitudes and practices. *J Paediatr Child Health*. 2008;44(7–8):392–8.
95. Laventhal N, Spelke MB, Andrews B, Larkin LK, Meadow W, Janvier A. Ethics of resuscitation at different stages of life: a survey of perinatal physicians. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1221-1229.
96. Chiswick M. Infants of borderline viability: ethical and clinical considerations. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008;13(1):8–15.
97. Eychmüller S, Forster M, Gudat H, Lütolf UM, Borasio GD. Undergraduate palliative care teaching in Swiss medical faculties: a nationwide survey and improved learning objectives. *BMC Med Educ*. 2015 27;15:213.
98. Ilse B, Alt-Epping B, Kiesewetter I, Elsner F, Hildebrandt J, Laske A, et al. Undergraduate education in palliative medicine in Germany: a longitudinal perspective on curricular and infrastructural development. *BMC Med Educ*. 2015;15:151.
99. DeCoste-Lopez J, Madhok J, Harman S. Curricular innovations for medical students in palliative and end-of-life care: a systematic review and assessment of study quality. *J Palliat Med*. 2015;18(4):338–49.
100. Dupont-Thibodeau A, Barrington KJ, Farlow B, Janvier A. End-of-life decisions for extremely low-gestational-age infants: why simple rules for complicated decisions should be avoided. *Semin Perinatol*. 2014;38(1):31–7.
101. Haward, MF, Janvier, A, Lorenz, JM, Fischhoff, B. Counseling parents at risk of delivery of an extremely premature infant: Differing strategies. - PubMed - NCBI. *AJOB Empir Bioeth*. 2017;8(4):243–52.

Danksagung

Ich danke meinem Chef Professor Dr. med. Christoph Bühler für seine konstante Unterstützung und Inspiration. Seine Ideen und seine Begeisterung für die Forschung waren für mich großer Anreiz, immer wieder nach Antworten und Lösungen zu suchen.

Für ihre in die gemeinsamen Forschungsprojekte investierte Zeit, ihre wertvollen Anregungen, ihr Engagement, ihr Wissen und ihre Erfahrung danke ich Prof. Dr. med. Marina Cuttini, Dr. med. Steffen Dähmlow, PD Dr. med. Philipp Deindl, Boris Metze, Dr. med. Annette Münch, Dr. med. Tobias Reindl, Dr. med. Jan-Peter Siedentopf, PD Dr. sc. nat. Gerd Schmalisch, Dr. med. Katja Schneider und Dr. med. Anke Wendt.

Ich danke meinen Doktorandinnen Susanne Glöckner und Sjoukje Ohlig. Die Zusammenarbeit mit ihnen hat mir stets ausgesprochene Freude bereitet.

Ich danke all meinen Kolleginnen und Kollegen, die sich mit mir immer wieder den Herausforderungen einer Palliativversorgung stellen. All die kleinen und großen Gespräche mit Ihnen sind mir immer wieder Anstoß, „Althergebrachtes“ auf den Prüfstand zu stellen, den Kopf für neue Ideen freizumachen und neue Fragestellungen zu entwickeln.

Ich danke allen betroffenen Eltern und Familien, die ich im Rahmen meiner Arbeit als Palliativmediziner und Wissenschaftler begleiten durften für das Vertrauen und die Offenheit, die sie mir in ihren unsagbar schweren Situationen entgegengebracht haben.

Eine herausragende Stellung in jeglicher Hinsicht nimmt meine Familie ein. Ihre Geduld, ihr Verständnis und liebevolle Fürsorge haben sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Eidesstaatliche Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Berlin, den 23.04.2020
Datum

Unterschrift