

Aus der Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und
Klinische Immunologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Arndt Borkhardt

Ambulante Palliativversorgung von Kindern, Jugendlichen
und jungen Erwachsenen mit schweren, irreversiblen,
nicht progredienten neurologischen und syndromalen Erkrankungen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Oliver Dechert
2019

Als Inauguraldissertation gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. Arndt Borkhardt

(Klinik für Kinder-Onkologie, - Hämatologie und Klinische Immunologie)

Zweitgutachter: PD Dr. Felix Distelmaier

(Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie)

Zusammenfassung

Lebenslimitierende Erkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (im Folgenden als „Kinder“ bezeichnet) werden gemäß der Together for short lives (TfSL) Klassifikation in vier Gruppen (1-4) eingeteilt. In der Gruppe 4 werden Kinder mit schweren irreversiblen, aber nicht progredienten neurologischen oder syndromalen Erkrankungen zusammengefasst, die anfällig gegenüber lebensbedrohlichen Komplikationen sind, und bei denen infolgedessen ein vorzeitiger Tod wahrscheinlich ist. Der Krankheitsverlauf ist häufig unvorhersehbar und kann über Jahre bis Jahrzehnte andauern. Die TfSL-Gruppe 4 ist die größte der 4 Gruppen, jedoch liegen bisher keine Daten zur spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) vor.

Das Ziel dieser Studie war es, einen Überblick über die ambulante Palliativversorgung dieser Kinder zu gewinnen und Unterschiede in Untergruppen zu analysieren. Die Studie wurde als retrospektive monozentrische Kohortenstudie für alle Kinder der TfSL-Gruppe 4 durchgeführt, die durch das Kinderpalliativteam vom 01.01.2013-15.09.2016 betreut wurden. Die Patientendaten, die routinemäßig von dem Kinderpalliativteam in ein internetbasiertes Dokumentationssystem eingegeben wurden, wurden extrahiert und analysiert. Die Patienten wurden anhand der zugrunde liegenden Erkrankung 5 Untergruppen zugeordnet.

Von den 70 im Erhebungszeitraum betreuten Kindern waren 35 (50%) männlich, 48 (68,6%) wiesen eine Zerebralparese auf. Das Alter zu Beginn der SAPV betrug im Median 7,8 J. (Range 0,1-25,0). Die Gesamtdauer der SAPV lag im Median bei 214,5 Tagen (Range 2-2754). 21 (30 %) Kinder verstarben im Studienzeitraum im Median mit 1,8 J. (Range 0,2-27,6), hiervon 8 (38,1%) zu Hause und 6 (27,3%) im Hospiz. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Therapieentscheidungen zu lebenserhaltenden Maßnahmen und dem Sterbeort ($p=0.0096$) sowie zwischen dem Paediatric Palliative Screening Scala (PaPaS) Score und jeweils dem durchschnittlichen zeitlichen Abstand zwischen den Hausbesuchen ($p=0.003$), dem Pausieren der Versorgung (OR = 0.79 [95%CI: 0.69; 0.90], $p=0.001$) und dem Versterben (OR = 1.24 [95%CI: 1.07; 1.43], $p=0.003$) nachgewiesen werden. Die Analyse der Untergruppen ergab signifikante Unterschiede hinsichtlich der Versorgung durch einen ambulanten Hospizdienst, der Sauerstoffzufuhr über Tracheostoma, maschineller Beatmung bei Tracheostoma und der Symptomlast für Schwierigkeiten bei Bewegung und Spastik ($p<0.5$), wohingegen sich keine signifikanten Unterschiede für andere Symptome, Medikamente und Hilfsmittel nachweisen ließen. Es bestand ein hoher Bedarf an einer Vielzahl von Hilfsmitteln und Medikamenten sowie eine hohe Symptomlast für neurologische Symptome (Schwierigkeiten bei Bewegung, Spastik, Krampfanfälle).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die ambulante Palliativversorgung von Kindern mit schweren irreversiblen, aber nicht progredienten neurologischen oder syndromalen Erkrankungen sich zwischen den Untergruppen nur geringfügig unterscheidet. Unsere Daten weisen darauf hin, dass das Erheben des PaPaS Scores zu Versorgungsbeginn eine bessere Einschätzung des Verlaufs der ambulanten Palliativversorgung bei diesen Patienten ermöglichen kann. Dies muss noch in prospektiven Studien mit größeren Patientenzahlen bestätigt werden.

Summary

According to Together for Short Lives (TfSL) classification, life-limiting conditions in children, adolescents and young adults (hereinafter indicated as “children”) are classified into four groups (1-4). In group 4, children with severe irreversible non-progressive neurological conditions or syndromes, who are susceptible to life-threatening complications and therefore likely to die prematurely, are summarized. The trajectory of the disease is often unpredictable and may continue for years or even decades. Although these patients constitute the largest group of patients, data on palliative home care is still lacking.

The aim of this study was to survey palliative home care of those children in TfSL group 4 and to analyse differences in subgroups.

The study was designed as a retrospective single centre cohort study of children cared for by the paediatric palliative care team between 01/01/2013 and 15/09/2016. Patient data that was routinely entered into a web interface database by the paediatric palliative care team was extracted and analysed. Patients were assigned to 5 subgroups depending on the underlying condition.

In the study period, 70 children were cared for. 35 (50%) of these were male, 48 (68.6 %) presented with cerebral palsy. Median age at referral was 7.8 years (range 0.1-25.0), median duration of care was 214.5 days (range 2-2,754). 21 (30%) of the patients died within the study period at a median age of 1.8 years (range 0.2-27.6), 8 (38,1%) at home and 6 (27,3%) in a hospice.

There was a significant correlation between medical orders for life-sustaining treatment and place of death ($p=.0096$) and the Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS) score and subsequent density of home visits ($p=.003$), interruption of palliative home care (OR = 0.79 [95%CI: 0.69; 0.90], $p=.001$) and death (OR = 1.24 [95%CI: 1.07; 1.43], $p=.003$) respectively. Subgroup analysis revealed significant differences concerning care by a hospice service, supply with oxygen via tracheostoma, mechanical ventilation and symptoms (difficulties in moving, spasticity) ($p<.05$) whereas no significant differences were determined for other symptoms, drugs and care tools. A great necessity for various care tools and medications and a high prevalence and burden for neurological symptoms (difficulties in moving, spasticity, seizures) were revealed.

Our conclusion is that care of children with severe irreversible non-progressive neurological or syndromal conditions only slightly differs between subgroups. Our data indicates that the PaPaS score at referral enables assessment of the course of palliative home care in these patients. This data needs to be confirmed in larger patient numbers.

Abkürzungsverzeichnis

A. Arteria

AAPV *Allgemeine ambulante Palliativversorgung*

AB (J.) *Alter zu SAPV-Beginn in Jahren*

Abb. *Abbildung*

ACD *advance care discussions*

ACP *advance care planning*

ACT *Association for Children with Life-Threatening or Terminal Conditions and their Families*

ADEM *Akute disseminierte Enzephalomyelitis*

al. *alii*

ANOVA *one-way analysis of variance (einfaktorielle Varianzanalyse)*

ARDS *acute respiratory distress syndrome*

ASD *Atriumseptumdefekt*

ASO *Arbeitskreis supportive Maßnahmen in der Onkologie*

AV *atrioventrikulär*

AV (J.) *Alter beim Versterben in Jahren*

AVSD *Atrioventrikulärer Septumdefekt*

bd. *beidseits*

BWS *Brustwirbelkörper*

CMV *Zytomegalievirus*

CP *Spastische Zerebralparese*

CPAP *continuous positive airway pressure*

D *deutsch*

DAH (T.) *durchschnittlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen in Tagen*

DCDA *dichorionic diamniotic*

DNAPCR *Do not attempt cardiopulmonary resuscitation*

e.V. *eingetragener Verein*

ECMO *Extrakorporale Membranoxygenierung*

EG *Ethnische Gruppe*

ES *Enterale Sonde*

EV *Gründe für das Ende der Versorgung*

EVN *Empfehlung in Notfallsituationen*

FA *Faktorenanalyse*

FFTS *Fetofetales Transfusionssyndrom*

FG *Frühgeburtlichkeit*

FK *Fürntratt-Kriterium*

FLACC *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability*

FSME *Frühsommer-Meningoenzephalitis*

G *Geschlecht*

G-BA *Gemeinsamer Bundesausschuss*

GDV (T.) *Gesamtdauer der SAPV in Tagen*

HARD *Hydrocephalus-Agyria-Retinal dysplasia*

HD *Hauptdiagnose*

Hos *Hospiz*

HSD *honestly significance difference*

Int *Intensivstation*

IUFT *Intrauteriner Fruchttod*

IVH *Intraventrikuläre Hämorrhagie (Blutung)*

JMML *Juvenile myelomonozytäre Leukämie*

Kinder *Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene*

Kli *Klinik (Normalstation)*

KMO *Kaiser-Meyer-Olkin-Koeffizienten*

KT *Kategorie der Therapiebegrenzung*

KV *Kein Verzicht auf Reanimationsmaßnahmen*

li. *links*

LWK *Lumbalwirbelkörper*

m *männlich*

MCDa *monochorionic diamniotic*

MS *Magensonde*

MTX *Methotrexat*

n.b *nicht beurteilbar*

ND *Nebendiagnose*

NG *Neugeborenen*

NN *Nebennieren*
O2 *Sauerstoff*
OR *Odds Ratio*
p *pausiert (SAPV)*
PaPaS *Paediatric palliative screening scale*
PEG *Perkutane endoskopische
Gastrotomie*
PEJ *Perkutane endoskopische
Jejunostomie*
PFO *Persistierendes Foramen ovale*
PN *fortlaufende Patientenummer*
PS *PaPaS Score*
RDS *respiratory distress syndrome*
RE *restliches Europa ohne D/T*
re. *rechts*
r-FLACC *revidierte FLACC Skala*
RW *restliche Welt*
SAPV *Spezialisierte ambulante
Palliativversorgung*
SO *Sterbeort*
SSW *Schwangerschaftswoche*

SWAN *syndrome without a name*
SWK *Sakralwirbelkörper*
T *türkisch*
TfSL *Together for short lives*
TS *Tracheostoma*
TV *Teilweiser Verzicht auf
Reanimationsmaßnahmen*
UG *Diagnoseuntergruppen*
v *verstorben*
V. *Vena*
V.a. *Verdacht auf*
VP *ventrikuloperitoneal*
VSD *Ventrikelseptumdefekt*
VUR *Vesikouretraler Reflux*
VV *Vollständiger oder fast vollständiger
Verzicht auf Reanimationsmaßnahmen*
w *weiblich*
WHO *World Health Organisation*
Z.n. *Zustand nach*
ZNS *Zentrales Nervensystem*
zuh *zu Hause (Sterbeort)*

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Hintergrund.....	1
1.2 Epidemiologie.....	3
1.3 Ziele der Arbeit.....	5
2 Methodisches Vorgehen	6
2.1 Identifikation und Charakterisierung der Patienten	6
2.2 Bildung von Diagnoseuntergruppen	7
2.3 Erfassung von Symptomlast, Symptomprävalenz und Symptomclustern	8
2.4 Ermittlung des PaPaS Scale-Scores	10
2.5 Erfassung und Gruppierung der Medikamente.....	11
2.6 Statistische Analyse.....	11
2.7 Ethikvotum und Einverständnis	13
3 Diagnosen und Diagnoseuntergruppen	13
3.1 Hauptdiagnosen	13
3.2 Diagnoseuntergruppen	13
3.3 Nebendiagnosen	15
3.3.1 Zerebralparese (CP).....	15
3.3.2 Frühgeburtlichkeit.....	15
4 Patientenübersicht.....	16
4.1 Patientenübersicht UG 1	17
4.2 Patientenübersicht UG 2	18
4.3 Patientenübersicht UG 3	19
4.4 Patientenübersicht UG 4	22
4.5 Patientenübersicht UG 5	24
5 Demographische und Versorgungsdaten.....	26
5.1 Vergleich zwischen Kohorte, Patienten der TfSL-Gruppe 1 und aller im Erhebungszeitraum versorgten Patienten.....	26
5.2 Geschlecht.....	26
5.3 Ethnischer Hintergrund.....	27
5.4 Alter zu Beginn der SAPV	27
5.5 Alter < 1 Jahr zu SAPV-Beginn	28
5.6 Gesamtdauer der SAPV inklusive Zeiten vor 2013.....	28

5.7	Dauer der SAPV im Erhebungszeitraum.....	29
5.8	Gründe für das Ende der SAPV.....	29
5.9	Alter beim Versterben.....	30
5.10	Sterbeort	30
5.11	Alter < 1 Jahr bei SAPV-Beginn und Sterbeort	31
5.12	Durchschnittlicher zeitlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen.....	31
5.13	Versorgung durch einen Pflegedienst.....	32
5.14	Betreuung durch einen Hospizdienst.....	32
5.15	Vorhandensein einer enteralen Sonde (PEG/PEJ/nasale Magensonde).....	33
5.16	Vorhandensein eines Tracheostomas	33
5.17	Tracheostoma und Sauerstoffgabe.....	33
5.18	Tracheostoma und maschinelle Beatmung.....	34
5.19	Hilfsmittel (inklusive maschineller Beatmung)	34
5.20	Therapiebegrenzungen hinsichtlich intensivmedizinischer Maßnahmen in Notfallsituationen	35
5.21	Sterbeort und Kategorien der Therapiebegrenzung in Notfallsituationen.....	36
5.22	Ethnischer Hintergrund und Kategorien der Therapiebegrenzung in Notfallsituationen.....	37
6	Medikamente	38
7	Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale).....	40
7.1	PaPaS Scores und Versterben	40
7.2	PaPaS Scores und Pausieren der Versorgung.....	41
7.3	PaPaS Scores und durchschnittlicher zeitlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen.....	41
8	Symptome	42
8.1	Symptomprävalenz.....	42
8.1.1	Prävalenz maximaler kumulativer Symptomscores	44
8.2	Symptomlast	45
8.3	Symptomcluster	61
9	Diskussion.....	63
10	Ausblick	71
11	Literatur.....	71

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

In der spezialisierten ambulanten (pädiatrischen) Palliativversorgung (SAPV) werden Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene (im Folgenden vereinfacht als „Kinder“ bezeichnet) mit lebenslimitierenden Erkrankungen im häuslichen Umfeld betreut. Lebenslimitierende Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters sind definiert als Erkrankungen, aufgrund derer die Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit vor dem 40. Lebensjahr versterben werden. (1, S. 4) Kinder, die in der SAPV betreut werden, leiden häufig an genetischen Erkrankungen, Stoffwechselstörungen, Hirnfehlbildungen und Muskelerkrankungen. Während 75-94% der erwachsenen SAPV-Patienten an onkologischen Erkrankungen leiden (2–4), wurde ein deutlich niedrigerer Anteil von 28,1% in einer multizentrischen Studie von Nolte-Buchholtz et al. bei Kindern erhoben. (5) Die Vielfältigkeit von lebenslimitierenden Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter spiegelt sich auch in der Einteilung der Erkrankungen in vier Patientengruppen wieder, die von der *Association for Children with Life-Threatening or Terminal Conditions and their Families* (ACT) 2003 entwickelt und im Wortlaut von der an ihre Stelle getretenen Organisation *Together for short lives* (TfSL) übernommen wurde. (6, 7)

Der gesetzliche Anspruch auf eine SAPV wurde für Kinder und Jugendliche durch das Sozialgesetzbuch V § 37b sowie die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) 2017 etabliert. In den Empfehlungen des G-BA zur Ausgestaltung der Versorgungskonzeption der SAPV von Kindern und Jugendlichen vom 12.06.2013 sind die Einschlusskriterien für eine solche Versorgung folgendermaßen definiert: „Bei Kindern und Jugendlichen, die der SAPV bedürfen, liegt eine nicht heilbare, fortschreitende und so weit fortgeschrittene Erkrankung vor, dass dadurch die Lebenserwartung begrenzt ist. Weiterhin besteht ein komplexes Symptomgeschehen, das besondere palliativmedizinische und palliativpflegerische Kenntnisse und Erfahrungen erfordert sowie ein interdisziplinäres, insbesondere zwischen Ärzten und Pflegekräften in besonderem Maße abgestimmtes Versorgungskonzept voraussetzt.“ (8)

Besondere Erwähnung findet die im Folgenden beschriebene Patientengruppe: „Zudem können Kinder und Jugendliche mit komplex neurologischen Erkrankungen Anspruch auf SAPV haben. Dies gilt auch dann, wenn die neurologische Grundkrankheit (z.B. perinatale Hirnschädigung) nicht als fortschreitend zu bewerten ist, wohl aber die daraus entstehenden Folgeerkrankungen wie Zerebralparese, zerebrale Krampfanfälle, Schluckstörung und restriktive Ventilationsstörung beständig an Schwere zunehmen. Die Prognose der Lebenserwartung ist bei Kindern und Jugendlichen mit schwerwiegenden nicht onkologischen Erkrankungen erheblich schwieriger zu stellen als bei Erwachsenen mit Krebserkrankungen.“ (8)

In der TfSL-Gruppe 4 werden Kinder mit ebendiesen irreversiblen, aber nicht progredienten, zumeist komplex neurologischen Erkrankungen zusammengefasst, die aufgrund der Schwere der Einschränkungen anfällig gegenüber Komplikationen sind und bei denen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen vorzeitigen Tod besteht. (6, 7)

Daten zur Lebenserwartung zeigen eine große Variationsbreite und liegen für einzelne genetische und syndromale Erkrankungen sowie für verschiedene Formen von motorischen, kognitiven und neurologischen Defiziten vor. Für Kinder mit schweren Bewegungseinschränkungen gilt, je schwerer die motorische Einschränkung ist, wie z.B. eine fehlende Kopfkontrolle im Sitzen, desto höher liegt die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind das Erwachsenenalter nicht erreichen wird. (9–14)

Für Kinder mit einer Zerebralparese, die eine schwere psychomotorische Retardierung und/ oder schwere Seh- und/ oder Hörstörungen aufweisen, liegt die Überlebenswahrscheinlichkeit im Alter von 13 Jahren bei 50%, im Alter von 30 Jahren bei 25%. (13)

Der Krankheitsverlauf bei Kindern der TfSL-Gruppe 4 ist häufig unvorhersehbar und kann über Jahre bis Jahrzehnte andauern. Sie sind gegenüber Komplikationen, bei denen sie sich auch unerwartet krisenhaft verschlechtern, besonders vulnerabel, und stabile Phasen wechseln sich mit Zeiten akuter Verschlechterung ab. Von solchen Phasen der Verschlechterung erholen sie sich zum Teil nur inkomplett und verbleiben in weiter reduziertem Gesamtzustand. Für die Familien und auch die an der Versorgung beteiligten Mediziner, Pflegekräfte und Therapeuten ist zumeist unvorhersehbar, wann lebensbedrohliche Verschlechterungen auftreten werden. Daher ist die Prognose schwierig einzuschätzen. (15, 16)

Bei einem Teil der Patienten besteht zudem der Verdacht auf eine syndromale Erkrankung, ohne dass die Ätiologie geklärt werden konnte (SWAN, *syndrom without a name*), was die Prognose zusätzlich erschwert. Für alle im Zeitraum vom 01.01.2013 bis 15.09.2016 vom Kinderpalliativteam Sternenboot im Rahmen einer SAPV versorgten Patienten liegt der Anteil der SWAN-Patienten bei 13,6% (27 von 198), wobei (nach eigener Auswertung) fast alle (n=23) der TfSL-Gruppe 4 angehören. (17)

Es besteht zumeist ein besonders komplexes Symptomgeschehen mit oft therapierefraktären Beschwerden. Krampfanfälle treten sehr häufig auf und sind zum Teil schwierig bis kaum zu kontrollieren. Die Mehrzahl der Patienten leidet unter einer schweren Spastik mit im Verlauf zunehmenden Kontrakturen sowie einer progredienten neuromuskulären Skoliose, oder anderen schwer zu kontrollierenden Symptomen wie Unruhe/ Agitation oder Dystonie. (18, 19, S. 413–423)

Bei vielen Kindern liegt eine Dysphagie mit der Notwendigkeit der Ernährung über perkutane endoskopische Gastrostomie bzw. Jejunostomie (PEG/ PEJ) vor, worunter eine Vielzahl gastrointestinaler Probleme auftreten können, wie gastroösophagealer Reflux, Erbrechen und Ernährungsprobleme mit hieraus resultierender Kachexie. (20) (Mikro-) Aspirationen sind ein weiteres mit Schluckstörungen und der Sondenernährung in Zusammenhang stehendes Problem, das zu pulmonalen Komplikationen führt. (19, S. 418–419, 20) Bei schwerer Zerebralparese kann bei 50% der Kinder mit Dysphagie auch eine Aspirationsproblematik nachgewiesen werden. (21)

Nicht selten zu beobachten ist eine Regulationsstörung des autonomen Nervensystems (Dysautonomie), die mit Hypo- oder Hyperthermie, Brady- oder Tachykardie, Hypertension, Blässe oder Hautrötung, Würgen, Erbrechen, Obstipation, Harnverhalt und Hypersalivation sowie Unruhe einhergehen kann. (19, S. 416–417)

Im Vergleich hierzu sind die Symptome, die bei pädiatrischen onkologischen Patienten in der SAPV auftreten, und unter denen sie leiden, weitgehend vergleichbar mit denen erwachsener Patienten und umfassen vor allem Fatigue, Schmerzen, Dyspnoe, Appetitmangel, Übelkeit und Erbrechen, Obstipation sowie Diarrhoe. (22–24) Neurologische Symptome treten naturgemäß bei den neuroonkologischen Patienten häufig auf mit einer hohen Prävalenz für Bewegungseinschränkung (89,8%), Dysphagie (62,7%) sowie epileptische Anfälle (39,0%). (24) Insgesamt zeigt sich jedoch ein deutlich unterschiedliches Symptomprofil zwischen pädiatrischen onkologischen und nicht-onkologischen SAPV-Patienten. Statistisch signifikante Unterschiede ließen sich in der multi-zentrischen Studie von Nolte-Buchholtz et al. für folgende Symptome nachweisen: Ängstlichkeit, Fatigue (überwiegend bei onkologischen Patienten), eingeschränkte Kommunikation, kognitive Einschränkung, Krampfanfälle, Schluckstörung, Hypersalivation, Dyspnoe (überwiegend bei nicht-onkologischen Patienten), Spastik (ausschließlich bei nicht-onkologischen Patienten, bei jedoch kleiner Studienkohorte mit n=75). Die Gruppe der nicht-onkologischen Patienten umfasste in dieser

Studie neben Patienten der TfSL-Gruppe 4 auch Patienten mit progredienten neuromuskulären, neurodegenerativen, kardiovaskulären, respiratorischen und gastrointestinalen Erkrankungen. (5)

Weitere Unterschiede ergeben sich hinsichtlich des Vorhandenseins einer enteralen Sonde, eines Tracheostomas, der Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung oder Atemunterstützung sowie von Sauerstoffzufuhr. Diese Hilfsmittel waren in dieser Studie mit pädiatrischen SAPV-Patienten fast ausschließlich bei nicht-onkologischen Patienten zu erheben. (5)

Schmerzen treten bei fast allen Patienten der TfSL-Gruppe 4 im Krankheitsverlauf auf, wobei Schmerzen bei den schwerst-mehrfach-behinderten, nicht verbal kommunizierenden Patienten anhand spezieller, für diese Patientengruppe entwickelten Skalen mittels Fremdeinschätzung erfasst werden müssen. (25–30) Besonders bewährt hat sich hierbei im klinischen Alltag wegen der einfachen Anwendbarkeit die revidierte FLACC-Skala (r-FLACC, FLACC: *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability*), die mit nur 5 Items auskommt. (26, 27) In einer Studie mit nicht verbal kommunizierenden, kognitiv eingeschränkten Kindern berichten die Bezugspersonen bei 24% der Kinder über täglich auftretende Schmerzen. (31) Eine weitere Studie bei Kindern mit Zerebralparese berichtet über einen Anteil von 90%, bei dem chronisch rekurrende Schmerzepisoden beobachtet wurden, wovon nur die Hälfte Analgetika erhielt (32). Neben dem nozizeptiven Schmerz treten gehäuft auch weitere Schmerzformen, wie peripherer und zentraler neuropathischer Schmerz und viszerale Hyperalgesie auf, die ein besonderes therapeutisches Vorgehen notwendig machen können. (25, 33) Schmerz ist ein relevantes und leidvolles Symptom, das bei Kindern mit schweren neurologischen Defiziten häufig unterdiagnostiziert und unterbehandelt wird. Die Expertise der pädiatrischen Palliativmedizin kann hier einen Beitrag zur besseren Symptomkontrolle leisten.

Darüber hinaus besteht häufig eine komplexe und leidvolle Symptomkonstellation, in deren Zentrum oft Agitation und Irritabilität steht, die durch Schmerz, Dysautonomie, Spastik, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, Würgen/ Erbrechen verursacht sein kann. Häufig ist dabei nicht einzugrenzen, was die primäre Quelle der leidvollen Symptome ist. Hierin liegt eine besondere therapeutische Herausforderung bei dieser Patientengruppe. (19, S. 413–416)

1.2 Epidemiologie

Epidemiologische Erhebungen liegen für lebenslimitierende Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in der Bundesrepublik Deutschland bisher nicht vor. Lorna K. Fraser et al. konnten für England im Zeitraum 2009-2010 eine Prävalenz von lebenslimitierenden Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0-19 J. von 32 pro 10.000 ermitteln (mit unterschiedlicher Verteilung in den folgenden ethnischen Gruppen: Südasiatisch 42, Schwarz 41,5, Chinesisch 31, Weiß 27 jeweils pro 10.000). Die Altersverteilung stellt sich wie folgt dar: < 1 Jahr: 126, 1-5 Jahre: 34, 6-10 Jahre: 25, 11-15 Jahre: 24; 16-19 Jahre: 24, jeweils pro 10.000. (34)

Bei einer Anzahl von 13.420.000 Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren laut Statistischem Bundesamt im Jahre 2017 (35) ergibt sich bei angenommener gleich hoher Prävalenz eine Zahl von ca. 43.000 Kinder und Jugendlichen mit einer lebenslimitierenden Erkrankung in Deutschland. Für das Stadtgebiet Düsseldorf ist dann bei insgesamt 99.785 Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren (36) eine Prävalenz von ca. 320 Kindern und Jugendlichen mit einer lebenslimitierenden Erkrankung anzunehmen.

Eine Zuordnung zu den TfSL-Gruppen wurde durch Fraser et al. nicht vorgenommen, jedoch zu Diagnosegruppen, mit folgender Verteilung: kongenitale Anomalien (30,7 %), Onkologie (13,7%), Neurologie (12,0%), Hämatologie (9,8%), Atemwege (8,8%), Genitale/ Harnwege (6%), perinatale

Erkrankungen (7,7%), Stoffwechsel (3,8%), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (3,8%), Gastroenterologie (2,4%), andere (1,1%). (34) Unter der Annahme, dass kongenitale Anomalien, neurologische und perinatale Erkrankungen hauptsächlich der TfSL-Gruppe 4 zuzuordnen sind, ergibt sich somit für diese TfSL-Gruppe die mit Abstand höchste Prävalenz von etwa 50% (übertragen auf Deutschland bzw. Düsseldorf also 21.500 bzw. 160 Kinder und Jugendliche der TfSL-Gruppe 4).

Eine neuere Arbeit von Jarvis, Fraser et al. befasst sich mit der Frage, wie hoch der Anteil von klinisch instabilen Kindern mit lebenslimitierenden Erkrankungen einzuschätzen ist. Hierzu wurden die Daten von über 20.000 schottischen Patienten im Alter von 0-25 Jahren im Zeitraum 2009-2014 ausgewertet. 14-19% der Patienten zeigten eine Periode von Instabilität, was als Hinweis auf einen möglichen Bedarf an SAPV gewertet wurde. Erwähnenswert ist, dass ein ansteigende und wesentlich höhere Prävalenz von lebenslimitierenden Erkrankungen (für 2009/2010 75,0 pro 10.000, für 2013/2014 95,7 pro 10.000) als in der vorhergehenden Arbeit festgestellt wurde, was am ehesten daran liegt, dass in der schottischen nationalen Kohorte auch außerklinisch behandelte Patienten einbezogen wurden. (37)

Die wachsende Bedeutung von Patienten mit nicht-onkologischen Erkrankungen lässt sich auch anhand der Versorgungsdaten der zurückliegenden 30 Jahre, in denen von Frau Dr. Janßen und Ihrem Team an der Uniklinik Düsseldorf die ambulante pädiatrische Palliativmedizin aus der Kinderonkologie heraus in Pionierarbeit aufgebaut worden ist, ablesen. Im Jahre 2008 wurden 15-20 Kinder vom Kinderpalliativteam Sternenboot im häuslichen Setting betreut, hiervon 2-5 Patienten mit nicht-onkologischen Erkrankungen. (38) Zwischenzeitlich stellt die TfSL-Gruppe 4 die anteilmäßig größte der 4 TfSL-Gruppen in der täglichen Versorgung des Kinderpalliativteams Sternenboot dar. Als eines der größten SAPV-Teams in Deutschland versorgt es (Stand 14.12.2018) 63 Patienten, hiervon gehören 37 Patienten (58,7%) der TfSL-Gruppe 4 an, lediglich 5 Patienten (7,9%) weisen onkologische Erkrankungen auf. Die Versorgung durch das Team umfasst neben der Koordinierung der häuslichen Versorgung und regelmäßigen Hausbesuchen eine 24-Stunden-Rufbereitschaft. Im Gegensatz zur Versorgungsrealität liegen Publikationen zur pädiatrischen Palliativversorgung vorwiegend über Patienten mit onkologischen Erkrankungen vor. Nach eigener Pubmed-Recherche wurde bisher keine Übersichtsarbeit zur TfSL-Gruppe 4 veröffentlicht. Einen Beitrag zum Schließen diese Lücke möchte die vorliegende Studie leisten.

1.3 Ziele der Arbeit

1. Identifikation der Patienten der TfSL-Gruppe 4 anhand der zum Einschluss in die SAPV führenden Diagnose. Charakterisierung anhand demographischer Daten und relevanter Aspekte der Versorgung.
2. Bildung von Diagnoseuntergruppen anhand der zum Einschluss in die SAPV führenden Diagnose.
3. Evaluation der Symptomlast mittels ausgewählter klinisch relevanter Symptome sowie deren Schweregrades. Ermittlung der Prävalenz der erfassten Symptome. Nachweis von Symptomclustern.
4. Einschätzung von Symptomlast und Lebenserwartung sowie der Verortung des SAPV-Beginns im Krankheitsverlauf mittels retrospektiver Erhebung des Scores der Paediatric Palliative Screening (PaPaS) Scale zu Beginn der SAPV. (39, 40) Prüfung, ob sich eine Korrelation zwischen den Scores der PaPaS Scale und den Versorgungsendpunkten Pausieren der Versorgung und Versterben nachweisen lässt.
5. Gruppierung der Medikamente nach therapeutischer Anwendung und Evaluation des Therapiebedarfs.
6. Auswertung der erhobenen Daten in Hinblick darauf, inwieweit sich Unterschiede zwischen den Diagnoseuntergruppen nachweisen lassen.

2 Methodisches Vorgehen

Als Grundlage für die retrospektive monozentrische Kohortenstudie diente das internetbasierte Dokumentationssystem Beskidoc®, mit dem das Kinderpalliativteam Sternenboot seit dem 01.01.2013 Patienten- und Versorgungsdaten in der SAPV erfasst. Beskidoc® wurde vom Netzwerk für die Versorgung schwerkranker Kinder und Jugendlicher e.V. (Hannover) im Rahmen des Aufbaus der SAPV für Kinder und Jugendliche im Flächenland Niedersachsen für den mobilen Einsatz entwickelt.

Im Erhebungszeitraum dieser Studie (01.01.2013 bis 15.09.2016) wurden insgesamt 198 Patienten im Rahmen einer SAPV betreut, hiervon gehörten 70 Patienten der TfSL-Gruppe 4 an (jeweils 35 männlich/weiblich). Der Median des Alters bei Einschluss in die SAPV lag bei 7,8 Jahren.

2.1 Identifikation und Charakterisierung der Patienten

Die Patienten wurden anhand folgender demographischer Daten und relevanter Aspekte der Versorgung identifiziert bzw. charakterisiert:

- zum Einschluss in die SAPV führende Diagnose (im Folgenden als Hauptdiagnose bezeichnet)
- relevante Nebendiagnosen
- Geschlecht
- ethnischer Hintergrund
- Alter zu Beginn der SAPV
- Gesamtdauer der SAPV inklusive Zeiten vor 2013
- Dauer der SAPV im Erhebungszeitraum
- Gründe für das Ende der SAPV (Versterben, Pausieren) bzw. Fortführung der Versorgung über den Erhebungszeitraum hinaus
- Alter beim Versterben
- Sterbeort
- Anzahl der Hausbesuche im Versorgungszeitraum
- Versorgung durch einen Pflegedienst
- Betreuung durch einen Hospizdienst
- Hilfsmittel (inklusive Sauerstoff und maschineller Beatmung)
- Vorhandensein einer enteralen Sonde (PEG/PEJ/nasale Magensonde)
- Vorhandensein eines Tracheostomas
- Therapiebegrenzung in Notfallsituationen

Um die Unterschiede zwischen der Studienkohorte gegenüber den onkologisch erkrankten Patienten im Erhebungszeitraum hervorzuheben, wurde den demographischen Daten ein Vergleich zwischen TfSL-Gruppe 4 und TfSL-Gruppe 1 vorangestellt.

Der durchschnittliche zeitliche Abstand zwischen den Hausbesuchen wurde berechnet, indem der Quotient von Dauer der SAPV im Erhebungszeitraum durch die Anzahl der Hausbesuche in diesem Zeitraum gebildet wurde. Auf diese Weise konnte deren Frequenz als Parameter für die Intensität der Betreuung dargestellt werden.

Die Gesamtdauer in der SAPV für die Patienten, die vor dem 01.01.2013 eingeschlossen wurden, wurde erfasst, aber keine statistische Analyse hinsichtlich Unterschieden zwischen den Diagnoseuntergruppen (UG) durchgeführt. Die Anzahl der Hausbesuche wurde ausschließlich für den Erhebungszeitraum angegeben.

Die Patienten wurden in folgende Gruppen hinsichtlich des ethnischen Hintergrunds eingeteilt: deutsch (D), türkisch (T), restliches Europa ohne D/T (RE), restliche Welt (RW).

Hinsichtlich der Therapiebegrenzung in Notfallsituationen, wurden nach Sichtung der entsprechenden Dokumentation - entweder als standardisiertes Formular „Empfehlung in Notfallsituationen“ (EVN) (41) oder anhand der Einträge in Beskidoc® - 3 Kategorien gebildet:

1. Vollständiger oder fast vollständiger Verzicht auf Reanimationsmaßnahmen (VV).
Aufgrund der Tatsache, dass ein relevanter Anteil der Eltern bei Ateminsuffizienz nicht auf eine zeitlich begrenzte Maskenbeatmung und Sauerstoffgabe (bei ansonsten vollständigem Verzicht auf Reanimationsmaßnahmen) verzichten möchte, wurden auch jene Patienten, bei denen dies erwünscht war, dieser Kategorie zugeordnet.
2. Teilweiser Verzicht auf Reanimationsmaßnahmen (TV): Über Maskenbeatmung/ Sauerstoffgabe hinausgehende Maßnahmen mit Verzicht auf einzelne oder mehrere Reanimationsmaßnahmen.
3. Kein Verzicht auf Reanimationsmaßnahmen (KV)

Es wurde jeweils die zuletzt dokumentierte Therapieentscheidung hinsichtlich Notfallsituationen herangezogen, um die Patienten zu den oben genannten Kategorien zuzuordnen.

Folgende Parameter wurden in Beziehung zueinander gesetzt:

- Tracheostoma und Sauerstoffgabe während der Versorgung
- Tracheostoma und maschinelle Beatmung während der Versorgung
- Sterbeort und Kategorie der Therapiebegrenzung in Notfallsituationen
- ethnischer Hintergrund und Kategorie der Therapiebegrenzung in Notfallsituationen
- PaPaS Scale und Versterben bzw. Pausieren der Versorgung
- PaPaS Scale und durchschnittlicher zeitlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen

2.2 Bildung von Diagnoseuntergruppen

Der Bildung von Diagnoseuntergruppen (UG) lagen die Hauptdiagnosen sowie die Pathogenese zugrunde. Es wurde dabei eine ausreichend große Patientenzahl (≥ 10 Patienten) pro UG angestrebt.

Es konnten insgesamt 5 Diagnoseuntergruppen gebildet werden:

- UG 1: Hypoxie perinatal / Intraventrikuläre Blutung perinatal (IVH)
- UG 2: Hypoxie jenseits der Neonatalzeit / Hirnschaden posttraumatisch (vereinfacht als Hypoxie/ Hirnschaden bezeichnet)
- UG 3: Syndromale Erkrankungen mit zusätzlicher oder ausschließlicher Organbeteiligung außerhalb des ZNS (vereinfacht als Syndrome bezeichnet)
- UG 4: Syndromale Erkrankungen mit ausschließlicher ZNS-Beteiligung (als Hirnfehlbildungen bezeichnet)/ Zerebralparese
- UG 5: Enzephalitis/ Meningitis

Die Hypoxien wurden je nach Zeitpunkt der Hirnschädigung (perinatal / jenseits der Neonatalzeit) unterschiedlichen Untergruppen zugeordnet, unter der Annahme, dass dieser Zeitpunkt einen relevanten Faktor für die Ausprägung der Symptome (wie z.B. Spastik) und den Verlauf darstellt. Die perinatalen Hypoxien und die perinatalen intraventrikulären Blutungen sowie die Hypoxien jenseits der Neonatalzeit und die posttraumatischen Hirnschädigungen wurden jeweils zu einer Untergruppe zusammengefasst, da hier große Übereinstimmungen hinsichtlich Symptomatik und Verlauf zu vermuten waren.

Die syndromalen Erkrankungen wurden in zwei Untergruppen aufgeteilt, zum einen mit zusätzlicher oder ausschließlicher Organbeteiligung außerhalb des ZNS, zum anderen mit ausschließlicher ZNS-Beteiligung (Hirnfehlbildungen). Den Hirnfehlbildungen wurde ein Patient mit spastischer Zerebralparese ohne Anamnese einer Hirnschädigung und somit unklarer Ätiologie zugeordnet, da hierbei von strukturellen Veränderungen der motorischen Bahnen (auch ohne Nachweis in der cerebralen Bildgebung) bzw. von einer ungeklärten genetischen Erkrankung ausgegangen werden muss. Eine Patientin mit syndromaler Erkrankung wurde den perinatalen Hypoxien zugeordnet, da sie aufgrund einer schweren Asphyxie einen hypoxischen Hirnschaden als schließlich führende Diagnose und als Grund für die Palliativversorgung davongetragen hatte.

Patienten mit der Nebendiagnose einer Frühgeburtlichkeit bzw. einer spastischen Zerebralparese wurden aufgrund des häufigen Vorkommens und der klinischen Relevanz zusätzlich erfasst.

2.3 Erfassung von Symptomlast, Symptomprävalenz und Symptomclustern

Die Symptom Assessment Skalen, die im Bereich der pädiatrischen Palliativversorgung Anwendung finden (Memorial Symptom Assessment Scale, Edmonton Symptom Assessment Scale), sind zunächst für erwachsene onkologisch erkrankte Patienten entwickelt worden und wurden für pädiatrische Patienten altersadaptiert angepasst. Sie lassen sich nicht auf Patienten der TfSL-Gruppe 4, die ein anderes Symptomspektrum aufweisen, übertragen. (42–44)

Daher wurde auf den standardisierten Symptomerfassungsbogen, der bei jedem Hausbesuch ärztlicherseits in Beskidoc® auszufüllen ist, zurückgegriffen. Es werden alle gelisteten Symptome, nicht nur diejenigen, die zu diesem Zeitpunkt vorliegen, abgefragt. Am Anfang des Erhebungszeitraums umfasste die Liste 48 Symptome, im weiteren Verlauf 49 Symptome.

Im Erhebungszeitraum standen von insgesamt 953 Hausbesuchen 889 Hausbesuche (93,3%), bei denen eine Symptomerfassung durchgeführt wurde, für die Auswertung zur Verfügung. Bei 26 Hausbesuchen war aus nachvollziehbaren Gründen keine Symptomerfassung durchgeführt worden (Hausbesuch nach dem Versterben, alleiniger Hausbesuch durch Krankenschwester, Hausbesuch zum Gespräch oder zu Prozeduren wie z.B. Fadenzug).

Eine standardisierte Schmerzerfassung wurde im Erhebungszeitraum - insbesondere in der Anfangsphase - nicht durchgehend durchgeführt, so dass eine Evaluation des wichtigen Symptoms „Schmerz“ nicht möglich war.

Für jeden Patienten wurden die Symptomerfassungsbögen aller Hausbesuche mit dokumentierter Symptomerfassung ausgewertet. Von der weiteren Analyse wurde das Symptom „Obstruktion“ ausgeschlossen, das erst im Verlauf des Erhebungszeitraums in die Symptomerfassung eingeführt worden war. Außerdem wurden Symptome ausgeschlossen, die überproportional bei den zum allergrößten Teil nicht befragbaren Patienten mit „nicht beurteilbar“ erfasst worden waren (wie Besorgtheit und Traurigkeit/ Antriebsarmut). Bis auf einige Symptome wie z.B. Kachexie und Krampfanfälle, die mit nein/ja bzw. nein/ja/nicht beurteilbar erfasst wurden und somit binär zu bewerten sind, liegt für die anderen Symptome eine Gradierung des Schweregrades vor. Eine Übersicht über die Symptome und die zugeordneten Bewertungsskalen gibt Tabelle 1.

Symptomgruppe/ Symptome	Grad nach	Skala/Score					Maximal-score	Ausschluss
<i>Gastrointestinale Symptome</i>								
Appetitmangel Mundtrockenheit Schluckstörungen		kein/ n.b. = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Blutungen		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Mukositis	ASO	0	1	2	3	4	4	X
Übelkeit Erbrechen Obstipation Diarrhoe	WHO	0	1	2	3	4	4	
Kachexie		nein = 0	ja = 1				1	
<i>Symptome bei Harnausscheidungsstörungen</i>								
Harnverhalt Ödeme		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
<i>Neurologische Symptome</i>								
Schwierigkeiten bei Bewegung Spastik Myklonien		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Krampfanfälle		nein = 0	ja = 1				1	
Unruhe		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Somnolenz		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Desorientiertheit Verwirrtheit Kribbeln / Taubheitsgefühl in Händen / Füßen		kein/ n.b. = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	X
Hirndruckzeichen		nein = 0	ja = 1				1	
<i>Emotionale Symptome</i>								
Angst Konzentrationsschwierigkeiten Besorgtheit Anspannung, Aufregung, Nervosität, Reizbarkeit Traurigkeit, Antriebsarmut		nein/ n.b. = 0	ja = 1				1	X
<i>Probleme der Atemwege</i>								
Dyspnoe Apnoen Zyanose Husten Hypersekretion/ Hypersalivation Rasseln Hämoptoe		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Obstruktion		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	X

Symptomgruppe/ Symptome	Grad nach	Skala/Score					Maximal-score	Ausschluss
Störungen des hämatopoetischen Systems und der Blutgefäße								
manifeste Blutungen Hämatome Petechien Blässe		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Symptome bei Hautaffektion								
Juckreiz		kein/ n.b. = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	X
Schwitzen Ekzeme Wunden		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Dekubitus	Seiler	0	1	2	3	4	4	
Veränderung der Körpertemperatur								
Fieber Temperaturschwankungen Hypothermie		kein = 0	leicht = 1	mittel = 2	stark = 3		3	
Allgemeinbefinden								
Müdigkeit / Fatigue Schwäche		nein/n.b. = 0	ja = 1				1	X
Schlafstörungen		nein/ n.b. = 0	ja = 1				1	

Tabelle 1: Symptomerfassung und Skalen

n.b.= nicht beurteilbar, ASO: Arbeitskreis supportive Maßnahmen in der Onkologie, WHO: World Health Organisation

Anhand der erhobenen Daten wurde für die Untergruppen und die Kohorte geprüft, ob sich Symptomcluster ermitteln ließen, die folgendermaßen definiert sind: „*Symptom clusters are defined as two or more concurrent symptoms that are related and may or may not have a common cause.*“ (45)

2.4 Ermittlung des PaPaS Scale-Scores

Die von Bergsträsser et al. (39, 40) entwickelte Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale) ist ein Instrument, das bei der Entscheidungsfindung helfen soll, wann eine Palliativversorgung bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen sinnvollerweise und rechtzeitig begonnen werden sollte. Sie basiert auf folgenden fünf Domänen und insgesamt 9 bewerteten Items:

- Krankheitsverlauf/ Befinden des Kindes und Auswirkungen der Krankheit auf den Alltag des Kindes (2 Items, Maximalscore 7)
- Einschätzung des Therapieerfolges in Bezug auf die Grunderkrankung und Ausmaß der Belastung durch die Therapie (2 Items, Maximalscore 8)
- Symptome und Belastung durch Symptome (3 Items, Maximalscore 12)
- Wünsche des Patienten und seiner Eltern/ Einschätzung der professionellen Bezugspersonen (2 Items zur Auswahl, hiervon bewertet 1 Item mit Maximalscore 4)
- Einschätzung der Lebenserwartung (2 Items zur Auswahl, hiervon bewertet 1 Item mit Maximalscore 4)

Der Gesamtscore beträgt maximal 34. Eine Palliativversorgung sollte ab einem Score ≥ 25 begonnen, ab einem Score ≥ 15 vorbereitet und ab einem Score ≥ 10 erklärt werden. (46)

Die Scores der PaPaS Scale wurden für die Kohorte retrospektiv zu Beginn der SAPV von der ärztlichen Leitung des Kinderpalliativteams Sternenboot, die alle Patienten initial (mit-) betreut hatte und deren Symptomlast, Lebenserwartung und Krankheitsverlauf am besten einschätzen konnte, erhoben.

2.5 Erfassung und Gruppierung der Medikamente

Anhand der Medikamentenliste in Beskidoc® wurde die Medikation folgenden 18 Medikamentengruppen zugeordnet:

- Analgetika
- Antazida
- Antibiotika
- Anticholinergika
- Antikonvulsiva (inklusive Benzodiazepine)
- Antispastika (inklusive Baclofen)
- Kortikosteroide
- Antitussiva
- Hormone, Vitamine, Nahrungssupplemente
- Hypnotika
- inhalative Medikamente
- intravenöse Flüssigkeitssubstitution
- Laxantien
- Morphin (und Opiatderivate)
- psychotrope Medikamente
- Spasmolytika
- topische Therapeutika
- andere

Hierbei wurde die Anzahl verschiedener Medikamente einer Medikamentengruppe nicht erfasst. Aufgrund unterschiedlicher Dokumentationsstandards während des Erhebungszeitraums – so erscheinen abgesetzte Medikamente in der Anfangsphase nicht mehr in der Liste – steht die statistische Auswertung unter Vorbehalt, wurde jedoch wegen der Bedeutung für die Versorgung vorgenommen. Wegen der hohen Relevanz für die Versorgung wurde eine Einzelauswertung für Dronabinol durchgeführt.

2.6 Statistische Analyse

Die demographischen Daten wurden für die Kohorte wie für die Untergruppen hinsichtlich Unterschieden analysiert. Zum einen wurde jeweils die Anzahl der Patienten ermittelt, zum anderen wurde für das Alter zu Beginn der SAPV und bei Versterben und die Dauer der SAPV eine Auswertung hinsichtlich Mean/ Median sowie Minimal-/ Maximalwert vorgenommen.

Zur Ermittlung der Gruppenunterschiede für die nominalskalierten Daten (wie Geschlecht, Sterbeort) erfolgte eine Analyse der Häufigkeitsverteilung mittels Chi-Quadrat-Test. Als Hauptergebnis ist jeweils die asymptotische Signifikanz (p-Wert) angegeben. Bei Werten unter 0.05 liegt ein signifikanter Effekt vor.

Für die intervall- bzw. verhältnisskalierten Daten (wie Alter oder SAPV-Dauer) erfolgte der Vergleich der Mittelwerte mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA). Die Mittelwerte wurden dabei einmal insgesamt (ANOVA) und einmal paarweise miteinander verglichen (post hoc Test). Bevor man das Ergebnis der Varianzanalyse ablesen konnte, musste die Voraussetzung der Varianzhomogenität gegeben sein. Diese Voraussetzung war in allen Analysen erfüllt. Liegt ein signifikantes Ergebnis in der Varianzanalyse vor, werden die post hoc Vergleiche, die der Korrektur der alpha-Fehlerakkumulation dienen, berichtet. Als post hoc Test fand der Tukey HSD-Test (HSD: *honestly significance difference*) Verwendung. Für ANOVA sowie Tukey HSD werden jeweils die p-Werte angegeben. Hier gilt weiterhin, liegt der p-Wert unter 0.05, handelt es sich um einen signifikanten Effekt / Unterschied zwischen den Gruppen.

Da die Mehrzahl der Symptome in Ordinalskalen erfasst wurden, wurden für die weitere Analyse die Mediane aus allen Hausbesuchen des einzelnen Patienten herangezogen, aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit auch für Symptome die mittels Nominalskala dokumentiert wurden.

Die Symptomprävalenz im Versorgungsverlauf wurde mittels des Gesamtmedians der Mediane aller Hausbesuche dargestellt. Ab einem Gesamtmedian >0 wurde das Symptom berücksichtigt.

Die Symptomlast wurde definiert als Prozent vom möglichen Maximalscore des jeweiligen Symptoms (je nach Skala 1, 3, oder 4) und hieraus der Mean der Mediane aller Hausbesuche für die Kohorte und die UG kalkuliert. Der Mean wurde hier wegen der größeren Variabilität bei der mitunter sehr geringen Fallzahl für die statistischen Vergleiche herangezogen. Zur standardisierten graphischen Darstellung mittels Box-Plots wurde jedoch der Median der Mediane aller Hausbesuche verwendet.

Für die Symptomprävalenz wurde keine eigene statistische Analyse hinsichtlich Gruppenunterschieden durchgeführt. Die Symptomlast wurde mittels ANOVA bzw. Tukey HSD analysiert.

Der PaPaS Score wurde anhand einer binär logistischen Regression in Bezug zum Versterben und zum Pausieren der Versorgung gesetzt. Mit Hilfe einer binär logistischen Regression prüft man, ob und wie groß der Einfluss einer Variablen auf die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines bestimmten Ereignisses ist. Als Hauptergebnis der logistischen Regression wird der p-Wert sowie die Odds Ratio (OR) berichtet, und zwar wie folgt: OR = "Exp(B)" [95%CI: "Lower"; "Upper"], p = "Sig.". Die OR gibt die x-fache Auftretenswahrscheinlichkeit bei steigenden Werten an. Bei einem p-Wert unter 0.05 liegt ein signifikanter Effekt vor.

Die Prüfung, ob sich Symptomcluster nachweisen lassen, wurde mittels Faktorenanalyse (FA) durchgeführt. Symptome mit einer Prävalenz < 10% wurden hier ausgeschlossen. Die wichtigste Voraussetzung für eine FA sind geeignete Daten. Ob sich die Daten für eine FA eignen, ist an dem Kaiser-Meyer-Olkin-Koeffizienten (KMO) und dem Bartlett-Test auf Sphärizität zu erkennen. Der Bartlett-Test sollte ein signifikantes Ergebnis liefern und der KMO sollte mindestens über 0.50 liegen. Der KMO kann maximal den Wert 1 erreichen, wobei ab einem Wert von 0.80 von einer guten Eignung der Daten für eine FA gesprochen werden kann. In der weiteren Analyse wurde das Fürntratt-Kriterium (FK) zur Zuordnung der Elemente / Symptome zu den einzelnen Faktoren/ Cluster verwandt. Hier gilt, dass ein Element dem Faktor zugeordnet werden sollte, bei dem der Wert für FK über 0.50 liegt. Beim FK ist der maximale Wert 1. (47)

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen wurde keine Analysen auf „*non-difference*“ durchgeführt.

Die statistischen Methoden werden in der Folge nicht mehr einzeln erwähnt.

2.7 Ethikvotum und Einverständnis

Ein Ethikvotum liegt vor. Referenznummer: 4969. Die Einverständnisse der Eltern waren im Rahmen der Studie „Ambulante Palliativversorgung von Kindern“ eingeholt worden.

3 Diagnosen und Diagnoseuntergruppen

3.1 Hauptdiagnosen

Die Hauptdiagnosen ließen sich in Hirnschädigungen unterschiedlicher Ätiologie sowie syndromale Erkrankungen einteilen, woraus im zweiten Schritt dann die UG gebildet wurden. Bei 32 Patienten (45,7%) lag eine Hirnschädigung, bei 38 Patienten (54,3%) eine syndromale Erkrankung vor.

Ursächlich für eine Hirnschädigung waren perinatale Hypoxien (10 Patienten, 14,3%), perinatale intraventrikuläre Blutungen (2 Patienten, 2,9%), Ertrinkungsunfälle mit Hypoxie (5 Patienten, 7,1%), schwere Schädel-Hirn-Traumata (5 Patienten, 7,1%), Infektionen des ZNS bzw. ZNS-Beteiligung bei neonataler Sepsis sowie konnataler CMV-Infektion und akute disseminierte Enzephalomyelitiden (insgesamt 10 Patienten, 12,9%).

Die syndromalen Erkrankungen unterschieden sich in jene mit ausschließlicher ZNS-Beteiligung (Hirnfehlbildungen, insgesamt 22 Patienten, 31,4%) und denjenigen mit zusätzlicher oder ausschließlicher Beteiligung auch anderer Organsysteme (insgesamt 16 Patienten).

3.2 Diagnoseuntergruppen

Die UG 1 umfasst 12 Patienten (12,9%) mit einer Hirnschädigung aufgrund einer perinatalen Hypoxie bzw. einer schweren intraventrikulären Blutung in der Neonatalperiode. Dieser UG wurde die bereits im Methodikkapitel erwähnte Patientin mit syndromaler Erkrankung zugeordnet, die aufgrund einer schweren Asphyxie einen hypoxischen Hirnschaden davongetragen hatte. Die UG 1 wird „Hypoxie perinatal/ IVH“ benannt.

Die UG 2 besteht aus 10 Patienten (14,3%) mit jenseits der Neonatalzeit erworbenen Hypoxien (Ertrinkungsunfällen) und posttraumatischen Hirnschäden bei Zustand nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma. Bei zwei Patienten (2,9% der Kohorte, 20% der UG) lag dem schweren Schädel-Hirn-Trauma eine Kindesmisshandlung zugrunde. Die UG 2 wird vereinfacht mit „Hypoxie/ Hirnschaden“ bezeichnet.

Die UG 3 umfasst 16 Patienten (22,9%) mit Syndromen, bei denen zusätzlich oder ausschließlich Organsysteme außerhalb des ZNS beteiligt sind. Häufigste Diagnose war hier die Trisomie 18 (5 Patienten, 7,1% der Kohorte, 31,3% der UG). Bei zwei Patienten mit Kampomeler Dysplasie ergab sich anamnestisch keine ZNS-Beteiligung (wobei bei einem der Patienten Verdacht auf zentrales Fieber bestand). Die UG 3 wird vereinfacht mit „Syndrome“ bezeichnet.

Der UG 4 wurden Patienten mit ausschließlicher ZNS-Beteiligung bei syndromaler Erkrankung (Hirnfehlbildungen) sowie ein Patient mit spastischer Zerebralparese unklarer Ätiologie zugeordnet. Bei zwei Patienten (18q-Syndrom, Trisomie 9), bei denen eine Beteiligung weiterer Organsysteme

denkbar wäre, ließ sich diese anamnestisch nicht nachweisen, so dass die Zuordnung zu dieser Untergruppe erfolgte. Der UG 4 gehören insgesamt 22 Patienten (31,4%) an, sie wird vereinfacht mit „Hirnfehlbildungen/Zerebralparese“ bezeichnet.

Die UG 5 besteht aus insgesamt 10 Patienten (14,3%) mit Enzephalitis/ Meningitis, hiervon drei Patienten mit ZNS-Beteiligung bei neonataler Sepsis, zwei Patienten mit Herpes-Enzephalitis, jeweils ein Patient mit ZNS-Beteiligung bei konnataler CMV-Infektion, Enterokokken-Meningitis sowie Mykoplasmen-Enzephalitis sowie zwei Patienten mit akuter disseminierter Enzephalomyelitis (ADEM). Die Bezeichnung der UG 5 lautet „Enzephalitis/ Meningitis“.

Eine Übersicht der Verteilung der Patienten in den UG gibt Abbildung 1.

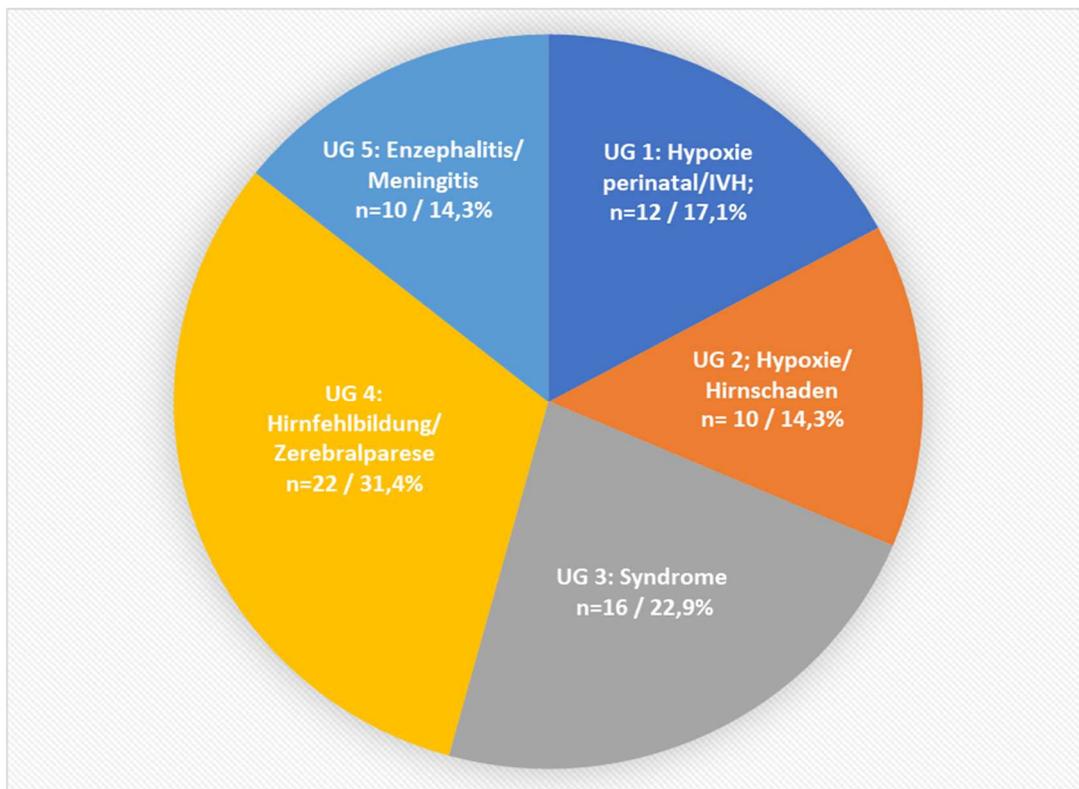


Abb. 1: Diagnoseuntergruppen

3.3 Nebendiagnosen

Neben dem Patienten, bei dem die Zerebralparese die Hauptdiagnose (bei unklarer Ätiologie) darstellte, und der UG 4 zugeordnet wurde, lag bei weiteren 47 Patienten als Nebendiagnose und somit insgesamt 48 Patienten (68,6 %) eine spastische Zerebralparese (CP) vor. Eine Frühgeburtlichkeit ergab sich bei 11 Patienten (15,7%) als Nebendiagnose.

3.3.1 Zerebralparese (CP)

Eine CP bestand bei 37,5% (UG 3) bis 100% (UG 2) der Patienten in den UG. Somit lag bei allen Patienten mit postnataler Hypoxie und nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma eine CP vor, wohingegen die Mehrzahl der der UG 3 zugeordneten syndromalen Erkrankungen nicht mit einer CP assoziiert waren.

Der Unterschied der Anteile in den UG 2 (100 %) und UG 3 (37,5%) war statistisch signifikant ($p=0.008$). Eine Übersicht zur Verteilung in den UG gibt Tabelle 2.

	CP (n)	CP (%)	Gesamt (n)
Kohorte	48	68,6%	70
UG 1	8	66,7%	12
UG 2	10	100,0%	10
UG 3	6	37,5%	16
UG 4	18	81,8%	22
UG 5	6	60,0%	10

Tabelle 2: Zerebralparese

3.3.2 Frühgeburtlichkeit

Der Anteil von (ehemaligen) Frühgeborenen in den Untergruppen lag zwischen 0% (UG 2) und 33,3% (UG 1), bei einem Range der SSW von 24-37. Trotz des deutlichen Unterschieds des Anteils in den UG 1 und 2, erwiesen sich die Verteilungsunterschiede in den UG als statistisch nicht signifikant ($p=0.286$). Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle 3.

	FG (n)	FG (%)	FG SSW (Range)	Gesamt (n)
Kohorte	11	15,7%	24-37	70
UG 1	4	33,3%	24-34	12
UG 2	0	0,0%	-	10
UG 3	2	12,5%	32-35	16
UG 4	3	13,6%	30-31	22
UG 5	2	20,0%	28-31	10

Tabelle 3: Frühgeburtlichkeit (FG)

4 Patientenübersicht

Auf den folgenden Seiten findet sich die Patientenübersicht sortiert nach UG, die einen Überblick sowohl über Haupt- und Nebendiagnosen wie auch über ausgewählte demographische und Versorgungsdaten sowie über die PaPaS Scores gibt.

Aufgrund des großen Tabellenumfangs wurden folgende Abkürzungen verwendet:

- PN: fortlaufende Patientennummer
- HD: Hauptdiagnose. Hier wurde in den UG 1 und 2 die jeweiligen 2 Unterkategorien gesondert aufgeführt (kursiv)
- ND: Nebendiagnosen (spastische Zerebralparese und Frühgeburtlichkeit nicht gesondert erwähnt, da unter CP/ FG erfasst)
- CP: Zerebralparese
- FG: Frühgeburtlichkeit, jeweils Angabe der SSW
- G: Geschlecht (m/w)
- EG: Ethnische Gruppe
- AB (J.): Alter zu SAPV-Beginn in Jahren
- GDV (T.): Gesamtdauer der SAPV in Tagen
- DAH (T.): durchschnittlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen in Tagen
- EV: Gründe für das Ende der Versorgung (p: pausiert, v: verstorben)
- AV (J.): Alter beim Versterben in Jahren
- SO: Sterbeort (zuh: zuhause, Hos: Hospiz, Kli: Klinik (Normalstation), Int: Intensiv)
- KT: Kategorie der Therapiebegrenzung
- PS: PaPaS Score

4.1 Patientenübersicht UG 1

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
1	Schwere Asphyxie <i>Hypoxie perinatal</i>	Hypothermie, Diabetes insipidus.	X		m	D	0,2	2754	29,1				TV	23
2	Schwere Asphyxie <i>Hypoxie perinatal</i>	Peripartale Asphyxie bei Uterusruptur, schwere Retardierung	x		w	D	18,6	84	51,0	p			VV	29
3	Schwere Asphyxie <i>Hypoxie perinatal</i>	Z.n. ECMO, massive Skoliose. Amaurose	X		m	T	20,7	1270	52,7				VV	22
4	Schwere Asphyxie <i>Hypoxie perinatal</i>	Epilepsie, globale Ateminsuffizienz, Contusio des Hirnstammes nach Verschiebung des Dens axis	X		m	D	5,9	37	6,2	v	6,0	zuh	VV	27
5	Schwere Asphyxie <i>Hypoxie perinatal</i>	Z.n. mütterlicher Uterusruptur, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie, Z.n. NN-Blutung, Thrombose der V. iliaca communis und V. externa re.	X		w	T	0,1	181	12,3	v	0,6	Kli	VV	27
6	Schwere Asphyxie <i>Hypoxie perinatal</i>	Fokale Epilepsie. Schwere Skoliose, rezidivierende Pneumonien	X		w	D	15,4	427	21,7				KV	29
7	Schwere Asphyxie peripartal <i>Hypoxie perinatal</i>	V. a. Agnathie-Otozephalie-Komplex. Heterozygote Deletion 10q24.31 und 13q134 unklarer Bedeutung. Agnathie. Aglossie. Mediane Oberkiefer- Gaumenspalte.		34	m	RE	0,2	110	15,7	p			KV	21
8	Schwere Asphyxie <i>Hypoxie perinatal</i>	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie. Apnoe-Bradykardie-Syndrom, Epilepsie.			m	D	0,2	18	9,0	v	0,3	Hos	VV	27
9	Hypoxie perinatal	Z.n. postnataler cardiopulmonaler Reanimation. Z.n. IVH Gr. II bds. Schwerste bronchopulmonale Dysplasie, pulmonaler Hypertonus, ASD II, Trinkschwäche, Temperaturregulationsstörung		27	w	D	0,5	129	21,5	p			KV	24
10	Periventrikuläre Leukomalazie <i>Hypoxie perinatal</i>	Schluckstörung, Unruhezustände, symptomatische, multifokale pharmako-resistente Epilepsie. Rezidiv. pulmonale Infekte	X	26	m	D	12,4	387	31,0				VV	25
11	Intrazerebrale Blutung des Neugeborenen <i>IVH</i>	Hydrozephalus nach schwerer postnataler zerebraler Blutung, VP-Shunt. Zunehmende respiratorische Insuffizienz.	x		w	T	15,0	1276	31,6	p			KV	18
12	Hirnschaden peripartal <i>IVH</i>	Drillings-FG, schwere IVH, posthämorrhagischer Hydrozephalus, VP-Shunt, Gedeihstörung, Schluckstörung, Z. n. multiplen Darm-perforationen bei kurzstreckiger terminaler Ileumatresie Z. n. Bridenileus		24	w	D	1,0	107	8,2	v	1,3	zuh	VV	35

Tabelle 4: Patientenübersicht UG 1

4.2 Patientenübersicht UG 2

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
13	Ertrinkungsunfall <i>Hypoxie</i>	Apallisches Syndrom, schwere therapierefraktäre Epilepsie, rezidivierende bronchopulmonale Infektionen	X		w	D	12,3	1984	34,8				TV	24
14	Ertrinkungsunfall <i>Hypoxie</i>	Schluckstörung, gastroösophagealer Reflux	X		m	RE	1,2	268	19,1	p			KV	23
15	Ertrinkungsunfall <i>Hypoxie</i>	Nierenversagen, generalisierte Epilepsie, Hüftgelenksluxation bds., chronische Ösophagitis	X		w	D	15,1	448	23,5				VV	20
16	Ertrinkungsunfall <i>Hypoxie</i>	Schluckstörung, lumboschuldrackale Skoliose, Epilepsie, gestörter Schlaf-Wachrhythmus	X		w	D	15,6	199	39,0				VV	32
17	Ertrinkungsunfall <i>Hypoxie</i>	Rezidivierende bronchopulmonale Infektionen	X		w	D	2,8	100	17,0				VV	23
18	Schütteltrauma <i>Hirnschaden posttraumatisch</i>	Apallisches Syndrom, Krampfleiden, rezidivierende pulmonale Infektionen	X		w	D	7,1	135	31,5	v	7,4	Kli	VV	33
19	Kindesmisshandlung <i>Hirnschaden posttraumatisch</i>	Hirndruckzeichen (Somnolenz, frequentes Erbrechen), Dysphagie	X		m	D	1,8	28	3,3	v	1,8	Hos	VV	25
20	Schweres Schädelhirntrauma <i>Hirnschaden posttraumatisch</i>	Hirnblutung, schwere Hirnschädigung, Z.n. gastrointestinaler Blutung.	X		m	D	14,6	1028	32,9				VV	30
21	Schweres Schädelhirntrauma <i>Hirnschaden posttraumatisch</i>	Z.n. subduraler Blutung u. Hirnödem. Progressive neuromuskuläre Skoliose. Therapierefraktäre strukturelle Epilepsie. VP-Shunt, Hydrozephalus. Zerebrales Salzverlustsyndrom. Rezidivierende Pneumonien. Zwerchfellparese re., Z.n. schwerer Pankreatitis mit Pseudozysten und Leberabszess, Z.n. Pfortaderthrombose, Z.n. paralytischem Ileus	X		w	T	14,3	437	62,4	p			KV	28
22	Schwerste Hirnkontusion <i>Hirnschaden posttraumatisch</i>	Z.n. Autounfall, Myelonkontusion mit kompletter Durchtrennung bei C1, schwerste psychomotorische Behinderung, neurogene Blasenentleerungsstörung, Epilepsie, Z.n. Pankreatitis	X		m	T	13,8	450	25,1				KV	22

Tabelle 5: Patientenübersicht UG 2

4.3 Patientenübersicht UG 3

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
23	Trisomie 18	Ventrikelseptumdefekt, Pulmonalstenose, Epilepsie	x		w	D	4,4	1973	62,4				VV	16
24	Trisomie 18	Rezidivierende Pneumonien, VSD	x		w	D	11,4	679	24,3	v	13,2	zuh	VV	28
25	Trisomie 18	AVSD. Infundibuläre Pulmonalstenose. Chronische respiratorische Insuffizienz. Doppelnieren links.			w	RE	0,3	498	26,8				KV	25
26	Trisomie 18	VSD, Visusverlust, Epilepsie	x		w	D	16,6	151	37,8	p			KV	21
27	Trisomie 18, meiotische Non-disjunction	Osteoporose, Z.n. Oberschenkel-Fraktur, Hüftluxation re, Epilepsie, Mikrozephalie, funktionelle Blindheit, Z.n. mechanischem Ileus bei Dünndarmvolvulus			w	D	20,0	54	18,0	p			VV	33
28	Kampomele Dysplasie	Klumpfüße, Gaumenspalte. V.a. zentrales Fieber.			w	T	0,2	16	4,0	v	0,3	Hos	VV	23
29	Kampomele Dysplasie	Gaumenspalte, Laryngomalazie, ASD II, Thoraxdysplasie, Hüftluxation bds., Klumpfuß bds.			w	D	0,3	445	34,2	p			KV	20
30	Bannayan-Riley-Ruvalcaba-Syndrom	Infantile Form der juvenilen Polyposis. Makrozephalus, muskuläre Hypotonie, persistierende gastrointestinale Blutungen. Eiweiß-, Eisen-, IgG-Mangel.			m	D	1,2	90	45,0	p			KV	23
31	Cornelia-de-Lange-Syndrom	Z.n. Detorsion-Volvulus, Resektion Meckel-Divertikel, Appendektomie, Resektion Colon transversum, rezidivierender Subileus, Epilepsie			w	D	12,4	201	22,3	p			KV	12

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
32	Noonan-Syndrom	Kleinwuchs, JMML-like disorder, Rezidivierende Pneumonien. ASD II, Z.n. Patch-Verschluss, Z.n. Hypoxie u. ARDS			m	D	1,6	15	7,5	p			KV	29
33	Oro-fazio-digitales Syndrom	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Dandy-Walker-Zyste. Z.n. Apoplex und Blutung im Vorderhirn. Absencen mit Apnoen			w	T	0,2	10	1,0	v	0,2	Hos	VV	22
34	Kongenitale Dysmorphie	Thorakale Skoliose, konnataler Hydrocephalus internus, Epilepsie	x		m	D	25,0	945	16,4	v	27,6	zuh	VV	31
35	Unklare syndromale Erkrankung	Mikrozephalie, Glockenthorax, Tracheomalazie, Anfallsleiden, fehlende Myelinisierung zentral, Kleinhirnhypoplasie, muskuläre Hypotonie, Missbildungen im Bereich der Füße, Madelung-Deformität der Arme, Skoliose, Retrognathie, tiefsitzende Ohren, ASDII, PFO			m	D	0,4	2	0,7	v	0,4	Hos	VV	29
36	Fehlbildungssyndrom unklarer Ätiologie	Symptom. fokale Epilepsie. Coarctatio aortae abdominalis mit Hypertonus der oberen Extremität. Kleiner VSD, V. a. Tethered cord. Partielle Blockwirbelbildung LWK 5/ SWK 1. Hydrozephalus internus, VP-Shunt, Kleinhirn- und Balkenhypoplasie, Mikroophthalmie und Mikrocornea, Pyelektasie li. mit vergrößerter Niere, Taubheit, Z. n. Cochleaimplantat re., Gedeihstörung, chronische Obstipation, Hüftsubluxation li. , rezidivierende Pankreatitis	x	32	m	D	11,4	140	27,8				KV	30

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
37	Komplexes Syndrom unklarer Ätiologie	Globale Entwicklungsstörung mit muskulärer Hypotonie, kolbenartige Knochenveränderungen, chronische Rechtssherzbelastung, beidseitige schwere Bronchomalazie, rezidivierende Pneumonien, teils mit respiratorischer Insuffizienz. Erweiterung der A. cerebri interna und A. cerebri media bds. inkl. der Aufzweigungen bis in die Peripherie im Sinne einer dilatativen Angiopathie. Dystrophie, pulmonale Hypertonie, Subileus bei chronischer Obstipation, Z.n. Zökumnekrose und -perforation u. Peritonitis , Z.n. Darm-Teilresektion und Ileo-Transversostomie			w	D	3,6	53	13,3	p			KV	24
38	Multiple angeborene Fehlbildungen	Multiples Fehlbildungssyndrom, psychomotorische Entwicklungsretardierung, therapierefraktäre Epilepsie, partieller AV Kanal, Mikrozephalie	x	35	w	D	8,8	1537	29,5				TV	27

Tabelle 6: Patientenübersicht UG 3

4.4 Patientenübersicht UG 4

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
39	18Q-Syndrom	Schwere Retardierung, Anfallsleiden, rechts-konvexe Skoliose, rezidivierende pulmonale Infektionen.	x		m	D	17,2	846	43,0	v	19,6	zuh	VV	25
40	Trisomie 9	Psychomotorische Retardierung, Kyphoskoliose, Schlafapnoe-syndrom, Asthma bronchiale, Adipositas, rezidivierende pulmonale Infekte			m	D	15,3	381	68,8	p			KV	14
41	Müller-Dieker-Syndrom	Angeborene Lissenzephalie Typ 1 (Müller-Dieker-Syndrom). Tethered Cord. Epilepsie		36	m	D	0,5	640	34,3				VV	28
42	Aicardi-Goutieres-Syndrom	Epilepsie, Z.n. Hüftrekonstruktion rechts	x		w	T	8,5	63	31,5	p			KV	22
43	Arnold-Chiari-Syndrom	Arnold-Chiari Typ II-Malformation mit Z.n. Gardner-Dekompression, Fehlbildungshydrozephalus mit VP-Shunt, Z.n. Shunt Dysfunktion, Z.n. Hirndruckentwicklung/ Compressio cerebri. Cerebrale Krampfanfälle, Z.n. Mittelhirnsyndrom	x		m	D	15,4	188	21,7				VV	30
44	Walker-Warburg Syndrom	HARD Syndrom (Hydrocephalus-Agyria-Retinal dysplasia). Rezidivierendes Erbrechen, rezidivierende Aspirationspneumonien. Epilepsie. VP Shunt.			w	T	1,1	92	16,8	v	1,4	Kli	KV	27
45	Zerebrale Agenesie	Intrauterin fast vollständige Agenesie des linken Gehirns. VP-Shunt bei Hydrozephalus. Multiple Shunt-Infektionen, rezidivierende Shunt-Dysfunktion.	x		m	D	14,9	41	4,3	v	15,0	zuh	VV	29
46	Pontozerebelläre Hypoplasie Typ 2	Zerebrales Krampfleiden, rezidivierende bronchopulmonale Infekte. Schluckstörung.	x		w	D	2,3	1574	6,4	v	6,7	Hos	VV	25
47	Pontozerebelläre Hypoplasie	Mikrozephalie, Ohtahara-Syndrom			m	D	0,2	775	17,8				VV	32
48	Syndromale Erkrankung mit Mikrozephalie unklarer Ätiologie	Drillings-FG, schwere Retardierung, Mikro-zephalie, Krampfleiden, von-Willebrand-Syndrom	x	30	w	D	7,0	2638	42,0				KV	24
49	Syndromale Erkrankung mit Mikro- und Brachyzeephalie	Amaurose, Hörminderung, therapierefraktäre Epilepsie, Hydrocephalus internus e vacuo. Hirnatrophie. Rezidivierende Pneumonien, Z.n. 2x Reanimation	x		w	RE	1,0	121	25,0	v	1,4	Int	KV	33
50	Lissenzephalie, Balkenagenesie	Skoliose, Epilepsie, Hypertonus, gastroösophagealer Reflux	x		w	RW	5,5	226	32,3	p			KV	19

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
51	Lissenzephalie	Pränatal massive Mikrozephalie, Lissenzephalie, supraventrikuläre Tachykardie	x	37	w	D	0,4	411	17,9	v	1,6	Int	TV	27
52	Balkenhypoplasie, Mikrozephalie	Therapieresistente Epilepsie bei unklarem neurologischem Syndrom mit geistiger Behinderung. Kleinwuchs, dysplastische Ohren, Geschwister-kind an gleicher Erkrankung verstorben	x		m	T	3,1	826	54,4				TV	29
53	Hydranzephalie	Grenzwertige Makrozephalie. VP-Shunt. Zentrale Sehstörung, Dystrophie	x		m	RW	0,7	563	35,1				VV	29
54	Globale Polymikrogyrie	Hirnvolumenminderung, Lennox-Gastaut-Syndrom, psychomotorische Retardierung, Kleinwuchs, Dystrophie, Hüftgelenkssubluxation rechts, ausgeprägte linkskonvexe Kyphoskoliose. Schwere obstruktive Schlafapnoe mit Hypoxämie, CPAP-Therapie, Z.n. Duodenalstenose mit Subileussyptomatik	x		m	D	16,2	8	6,0	v	16,2	Kli	VV	34
55	Migrationsstörung mit Polymikrogyrie	Spastische Cerebralparese, rechtskonvexe thorakale Skoliose, symptomatische fokale Epilepsie.	x		m	RW	13,8	203	33,8	p			KV	23
56	Komplexe Hirnanlagestörung	Partielle Balkenhypoplasie und Hypodensität im Bereich der Stammganglien. Chronische Ateminsuffizienz und invasive Beatmung, neuromyopatische Skoliose, symptomatische Epilepsie.	x		w	D	17,2	1002	41,6				KV	24
57	Schwere kombinierte Entwicklungsstörung unklarer Genese	Ausgeprägte zerebrale Mehrfachbehinderung bei unklarem genetischen Defekt. Therapieresistente Epilepsie. Dystrophie.	x		m	T	10,1	118	39,3	p			KV	22
58	Frühinfantile epileptische Enzephalopathie	Monogeneische Kanalopathie bei heterozygoter Missense Mutation im GABRB3 Gen. Schwere kombinierte Entwicklungsstörung. Mikro-zephalus bei deutlicher Hirnvolumenabnahme.	x		m	D	1,9	77	25,3				KV	25
59	Spastische Zerebralparese, CTNNB1-Mutation	Heterozygote Frameshift Mutation im CTNNB1-Gen. Z.n. Rippenserienfraktur, Z.n. Staph. aureus-Sepsis	x		m	T	17,0	668	40,5				KV	32
60	Infantile Zerebralparese unklarer Genese	Neuromuskuläre Skoliose, schwere psychomotorische Retardierung	x		m	D	15,4	168	24,0	p			KV	13

Table 7: Patientenübersicht UG 4

4.5 Patientenübersicht UG 5

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
61	Herpes-Enzephalitis	Westsyndrom	x		w	D	15,3	1652	46,6				KV	21
62	Herpes-Enzephalitis	Z.n. Hüftluxation re. bei Hüftdysplasie bds. Hochgradige linkskonvexe Skoliose. Schwere psychomotorische Retardierung. Zerebrales Krampfleiden. Chronische Bauchschmerzsymptomatik. Rezidivierendes Erbrechen.	x		m	D	21,5	141	33,8				VV	28
63	Akut disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)	Letztlich ungeklärte Enzephalitis in zeitlichem Zusammenhang mit FSME-Impfung. Anfallsleiden.	x		m	D	10,5	1449	81,1				VV	24
64	Apallisches Syndrom nach akut disseminierter Enzephalomyelitis (ADEM)	Hirnstammeteiligung. Respiratorische Insuffizienz. Fokale symptomatische Epilepsie	x		m	RE	12,8	125	20,8	p			VV	21
65	Apallisches Syndrom nach Mykoplasmen-Enzephalitis	Juvenile rheumatoide Arthritis, unter MTX Mykoplasmen-Encephalitis. Neurogene Blasen- und Mastdarmentleerungsstörung, Anfallsleiden, Schluckstörung, VP-Shunt. BWS-Skoliose, Hüftdysplasie, Z.n. Fraktur beider Beine bei Inaktivitätsosteoporose,	x		w	T	16,4	300	37,5	p			KV	29
66	Konnatale CMV-Infektion	Densfraktur/atlantoaxiale Instabilität, Hirnatrophie und Leukenzephalopathie, therapieschwierige Epilepsie	x		m	RW	8,9	779	47,3	v	11,0	Kli	VV	28

PN	HD	ND	CP	FG	G	EG	AB (J.)	GDV (T.)	DAH (T.)	EV	AV (J.)	SO	KT	PS
67	Meningitis (neonatal)	Drillings-FG, postnatal Enterokokken-Meningitis mit intraventrikulärer Blutung Grad III. Post-hämorrhagischer Hydrozephalus. Generalisierte Krampfanfälle. VP-Shunt.		28	m	D	0,2	34	6,8	v	0,3	zuh	VV	31
68	Meningoenzephalitis bei neonataler Sepsis	Zwillings-FG, Geminus II. Maternale DCDA-Geminigravidität (vormals MCDA + Einlingsgravidität nach Eizelltransfer; Laserablation bei FFTS + IUFT eines Geminus), Z.n. RDS IV°. Early-Onset Sepsis ohne Keimnachweis. Schwere Late-Onset Sepsis durch Enterobacter cloacae mit Meningoenzephalitis. Supratentorielle Enzephalomalazie. Postmeningitischer Hydrozephalus. Multiple Septierungen der Seitenventrikel. Symptomatische Krampfanfälle. IVH I° re. und Kleinhirnblutung links. Kardiopulmonale Reanimation.		31	m	D	0,2	51	10,3				VV	28
69	Meningoenzephalitis bei neonataler Sepsis	Z.n. Late-onset-NG-Sepsis durch B-Streptokokken mit multifokalen Hirninfarkten. Zystische Enzephalomalazie, Temperaturinstabilität, Rezidiv. Krampfanfälle.			w	D	0,7	383	31,9	p			VV	14
70	Meningoenzephalitis bei neonataler Sepsis	Z.n. neonataler Sepsis, therapieresistente Epilepsie. Schwerste Entwicklungsverzögerung, Dystone Bewegungsstörung, Gaströsophagealer Reflux, Z.n. Fundoplicatio, rezidivierende Pneumonien, VUR Grad 2 bds. Schwerhörigkeit			w	D	5,4	527	15,0	v	6,9	zuh	VV	28

Tabelle 8: Patientenübersicht UG 5

5 Demographische und Versorgungsdaten

5.1 Vergleich zwischen Kohorte, Patienten der TfSL-Gruppe 1 und aller im Erhebungszeitraum versorgten Patienten

Von den insgesamt 198 im Rahmen der SAPV im Erhebungszeitraum (01.01.2013-15.09.2016) versorgten Patienten gehörten 70 Patienten (35,4%) der TfSL-Gruppe 4 (Studienkohorte) sowie 65 Patienten (32,8%) der TfSL-Gruppe 1 an (dabei handelte es sich ausschließlich um onkologische Patienten). Es waren die beiden größten Gruppen.

Es ergeben sich einige deutliche Unterschiede zwischen diesen beiden TfSL-Gruppen. Die Gesamtdauer der SAPV lag für die TfSL-Gruppe 1 deutlich niedriger (Median 39 Tage versus 215 Tage für die Studienkohorte). Der durchschnittliche zeitliche Abstand zwischen den Hausbesuchen war erheblich kürzer (5,6 Tage versus 26,1 Tage). Die Mortalität lag bei 86% in der TfSL-Gruppe 1 (versus 38,1%), 80 % der Patienten sind zuhause verstorben (versus 38,1%). Das Alter zu Beginn der SAPV wie das Alter beim Versterben lagen höher in der TfSL-Gruppe 1 (Median 11,2 Jahre versus 7,8 Jahre bzw. 10,4 Jahre versus 1,8 J.).

Zusammengefasst sind wesentlich mehr onkologische Patienten in der SAPV deutlich häufiger nach kürzerer Versorgungsdauer in einem höheren Lebensalter verstorben. Dies gilt in geringerer Ausprägung auch für alle im Erhebungszeitraum versorgten Patienten im Vergleich zur Studienkohorte. Eine Übersicht gibt Tabelle 9.

	alle Patienten	TfSL-Gruppe 1	TfSL-Gruppe 4
Anzahl	198	65 (32,8%)	70 (35,4%)
männlich	103 (52%)	39 (60%)	35 (50%)
Alter bei SAPV-Beginn, Median (Range) in Jahren	8,4 (0,0-25,0)	11,2 (0,0-22,5)	7,8 (0,1-25,0)
SAPV-Gesamtdauer, Median (Range) in Tagen	122 (1-2754)	39 (1-441)	215 (2-2754)
Durchschnittlicher zeitlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen (Range) in Tagen	15,3 (1-34,4)	5,6 (1-10,8)	26,1 (6,2-52,7)
Anzahl verstorbenen Patienten	106 (54%)	56 (86%)	21 (30%)
Sterbeort			
zuhause	67 (63%)	45 (80%)	8 (38,1%)
Hospiz/ Palliativstation	16 (15%)	6 (11%)	6 (28,6%)
Krankenhaus	23 (22%)	5 (9%)	7 (33,3%)
Alter beim Versterben, Median (Range) in Jahren	7,1 (0,1-27,6)	10,4 (0,1-22,6)	1,8 (0,2-27,6)

Tabelle 9: Vergleich TfSL-Gruppen 1 + 4 /alle Patienten

5.2 Geschlecht

Sowohl für die Kohorte wie für die UG ergaben sich ein im Wesentlichen ausgeglichenes Geschlechterverhältnis. Ein höherer Anteil an Mädchen ließ sich für UG 3 und UG 2, ein höherer Anteil an Jungen für UG 4 und UG 5 nachweisen. Eine Übersicht gibt Tabelle 10.

Die Gruppenunterschiede waren nicht statistisch signifikant ($p = .321$).

	männl. (n)	männl. (%)	weibl. (n)	weibl. (%)	Gesamt
Kohorte	35	50,0 %	35	50,0 %	70
UG 1	6	50,0 %	6	50,0 %	12
UG 2	4	40,0 %	6	60,0 %	10
UG 3	5	31,3 %	11	68,8 %	16
UG 4	14	63,6 %	8	36,4 %	22
UG 5	6	60,0 %	4	40,0 %	10

Tabelle 10: Geschlecht

5.3 Ethnischer Hintergrund

Der Anteil der Patienten mit deutschem Hintergrund lag mit 68.6% für die Kohorte am höchsten mit einem Range von 59,1% (UG 4) bis 81,3% (UG 3). Die zweitgrößte ethnische Gruppe waren Patienten mit türkischem Hintergrund mit 18,6% für die Kohorte, Range 10,0% (UG 5) bis 25,0% (UG 1). Die weiteren ethnischen Gruppen RE und RW setzten sich wie folgt zusammen: in der Gruppe RE wurden jeweils zwei Patienten mit polnischem bzw. italienischem und ein Patient mit bosnischem Hintergrund, in der Gruppe RW jeweils ein Patient mit philippinischem, thailändischem, sri-lankischem bzw. irakischem Hintergrund zusammengefasst. Beide Gruppen hatten mit 7,1% (RE) bzw. 5,7% (RW) nur einen geringen Anteil in der Kohorte. Die Verteilung der verschiedenen ethnischen Gruppen in den UG lässt sich aus Tabelle 11 entnehmen.

Die Unterschiede in der Verteilung der vier ethnischen Gruppen zwischen den UG sowie in der Kohorte waren statistisch nicht signifikant ($p = .840$).

Untergruppe	D (n)	D (%)	T (n)	T (%)	RE (n)	RE (%)	RW (n)	RW (%)	Gesamt
Kohorte	48	68,6%	13	18,6%	5	7,1%	4	5,7%	70
UG 1	8	66,7%	3	25,0%	1	8,3%	0	0,0%	12
UG 2	7	70,0%	2	20,0%	1	10,0%	0	0,0%	10
UG 3	13	81,3%	2	12,5%	1	6,3%	0	0,0%	16
UG 4	13	59,1%	5	22,7%	1	4,5%	3	13,6%	22
UG 5	7	70,0%	1	10,0%	1	10,0%	1	10,0%	10

Tabelle 11: Ethnischer Hintergrund

5.4 Alter zu Beginn der SAPV

Das Alter zu Beginn der SAPV lag bei 7,8 Jahren (Median) bzw. 8,3 Jahren (Mean). Der jüngste Patient (in UG 1) war zu diesem Zeitpunkt 0,1 Jahre alt, der älteste (in UG 3) 25,0 Jahre. Der Mean lag zwischen 7,3 Jahren (UG 3) und 9,8 Jahren (UG 2). Der Median zeigte einen höheren Anteil an jüngeren Kindern in UG 1 (3,5 Jahre) und UG 3 (4,0 Jahre) und einen höheren Anteil an älteren Patienten in UG 5 (9,7 Jahre) und UG 2 (13,0 Jahre) im Vergleich zur Kohorte an. Eine Übersicht gibt Tabelle 12.

In der statistischen Analyse ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den UG ($p = .910$).

	Median	Mean	Min.	Max.	Standardabweichung
Kohorte	7,8	8,3	0,1	25,0	7,2
UG 1	3,5	7,5	0,1	20,7	8,2
UG 2	13,0	9,8	1,2	15,6	6,0
UG 3	4,0	7,3	0,2	25,0	8,0
UG 4	7,7	8,4	0,2	17,2	6,9
UG 5	9,7	9,2	0,2	21,5	7,5

Tabelle 12: Alter zu Beginn der SAPV (Angabe jeweils in Jahren)

5.5 Alter < 1 Jahr zu SAPV-Beginn

In der Studienkohorte waren 17 Kinder (24,3%) zu Beginn der SAPV jünger als 1 Jahr, hiervon befand sich kein Patient in UG 2. Der Anteil in den anderen UG lag zwischen 18,2% (UG 4) und 41,7% (UG 1). Eine Übersicht gibt Tabelle 13. Aufgrund der geringen Fallzahlen in den Untergruppen wurde hier keine statistische Analyse auf Gruppenunterschiede durchgeführt.

	Anzahl	Anteil
Kohorte	17	24,3 %
UG 1	5	41,7 %
UG 2	-	-
UG 3	5	31,3 %
UG 4	4	18,2%
UG 5	3	30,0%

Tabelle 13: Alter < 1 J. zu SAPV-Beginn

5.6 Gesamtdauer der SAPV inklusive Zeiten vor 2013

Die Gesamtdauer der SAPV lag bei 214,5 Tagen (Median) bzw. bei 510,5 Tagen (Mean). Die kürzeste Versorgungsdauer fand sich in UG 3 (2 Tage), die längste in UG 1 (2754 Tage). Der Mean lag zwischen 425,5 Tagen (UG 3) und 565 Tagen (UG 2). Der Median zeigte einen höheren Anteil an Patienten mit kürzerer Versorgungsdauer in UG 1 (155,0 Tage) und UG 3 (145,5 Tage) und einen höheren Anteil an Patienten mit längerer Versorgungsdauer in UG 4 (303,5 Tage), UG 5 (341,5 Tage) und UG 2 (352,5 Tage) im Vergleich zur Kohorte an. Siehe hierzu Tabelle 14.

	Median	Mean	Min.	Max.
Kohorte	214,5	510,5	2	2754
UG 1	155,0	565,0	18	2754
UG 2	352,5	507,7	28	1984
UG 3	145,5	425,5	2	1973
UG 4	303,5	528,6	8	2638
UG 5	341,5	544,1	34	1652

Tabelle 14: Gesamtdauer der SAPV

5.7 Dauer der SAPV im Erhebungszeitraum

Die SAPV-Dauer im Erhebungszeitraum lag bei 202,0 Tagen (Median) bzw. bei 394,8 Tagen (Mean). Die kürzeste Versorgungsdauer fand sich in UG 3 (2 Tage), die längste in UG 5 (1350 Tage). Der Mean lag zwischen 358,8 Tagen (UG 4) und 494,7 Tagen (UG 5). Der Median zeigte einen höheren Anteil an Patienten mit kürzerer Versorgungsdauer in UG 1 (150,5 Tage) und UG 3 (131,0 Tage) und einen höheren Anteil an Patienten mit längerer Versorgungsdauer in UG 2 (333,5 Tage) und UG 5 (341,5 Tage) im Vergleich zur Kohorte an. Im Wesentlichen stimmten die Ergebnisse mit denen der Gesamtdauer der SAPV wie obenstehend überein, bis auf einen deutlich niedrigeren Median und Mean für UG 4. Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle 15.

Die Gruppenunterschiede für die SAPV-Dauer im Erhebungszeitraum erwiesen sich als statistisch nicht signifikant ($p=.935$).

	Median	Mean	Min.	Max.
Kohorte	202,0	394,8	2	1350
UG 1	150,5	390,8	18	1211
UG 2	333,5	424,1	26	1322
UG 3	131,0	366,6	2	1329
UG 4	209,0	358,8	6	1345
UG 5	341,5	494,7	34	1350

Tabelle 15: SAPV-Dauer im Erhebungszeitraum (Angabe jeweils in Tagen)

5.8 Gründe für das Ende der SAPV

Gründe für das Ende der SAPV waren: Versterben, Pausieren der Versorgung bzw. Fortführung der Versorgung über den Erhebungszeitraum hinaus. Verzogene Patienten wurden als pausiert und nicht gesondert erfasst.

Insgesamt 21 Patienten (30,0%) der Kohorte sind im Erhebungszeitraum verstorben mit einem Range von 20,0% (UG 2) bis 33,3% (UG 1). Bei 22 Patienten (31,4%) wurde die SAPV pausiert (Range 20,0% in UG 2 bis 43,8% in UG 3). Bei Studienende befanden sich noch 27 Patienten (38,6%) in der Versorgung (Range 25,9% in UG 3 bis 60,0% in UG 2). Die Patientenzahlen und jeweiligen Anteile sind der Tabelle 16 zu entnehmen.

In der statistischen Analyse ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den UG hinsichtlich der Gründe für das Ende der SAPV ($p=.873$).

	verstorben (n)	verstorben (%)	pausiert (n)	pausiert (%)	Studien- ende (n)	Studien- ende (%)	Gesamt
Kohorte	21	30,0%	22	31,4%	27	38,6%	70
UG 1	4	33,3%	4	33,3%	4	33,3%	12
UG 2	2	20,0%	2	20,0%	6	60,0%	10
UG 3	5	31,3%	7	43,8%	4	25,0%	16
UG 4	7	31,8%	6	27,3%	9	40,9%	22
UG 5	3	30,0%	3	30,0%	4	40,0%	10

Tabelle 16: Gründe für das Ende der SAPV

5.9 Alter beim Versterben

Das Alter beim Versterben lag bei 1,8 Jahren (Median) bzw. 6,6 Jahren (Mean). Der jüngste Patient (in UG 3) war zum Zeitpunkt des Versterbens 0,2 Jahre alt, der älteste (ebenfalls in UG 3) 27,6 Jahre. Der Mean lag zwischen 2,1 Jahren (UG 1) und 8,8 Jahren (UG 4). Der Median zeigte einen höheren Anteil an jüngeren Kindern zum Zeitpunkt des Versterbens in UG 3 (0,4 Jahre) und UG 1 (1,0 Jahre) und einen höheren Anteil an älteren Patienten in UG 2 (4,6 Jahre), UG 4 (6,7 Jahre) und UG 5 (6,9 Jahre) im Vergleich zur Kohorte an. Eine Übersicht gibt Tabelle 17.

Die Gruppenunterschiede erwiesen sich als statistisch nicht signifikant ($p=.716$).

	Median	Mean	Min.	Max.	Standardabweichung
Kohorte	1,8	6,6	0,2	27,6	7,7
UG 1	1,0	2,1	0,3	6,0	2,7
UG 2	4,6	4,6	1,8	7,4	4,0
UG 3	0,4	8,3	0,2	27,6	12,1
UG 4	6,7	8,8	1,4	19,6	7,9
UG 5	6,9	6,1	0,3	11,0	5,4

Tabelle 17: Alter beim Versterben (Angabe jeweils in Jahren)

5.10 Sterbeort

Zuhause verstorben sind insgesamt 8 Patienten (38,1%) mit dem niedrigsten Anteil in UG 4 (28,6%) und dem höchsten in UG 5 (66,7%). 6 Patienten (27,3%) sind im Hospiz verstorben (Range 0 % für UG 5 bis 60 % in UG 3). Auf der Normalstation (in der Tabelle 12 als „Klinik“ bezeichnet) verstarben 5 Patienten (22,7%, Range 0% in UG 3 bis 50% in UG 2), auf der Intensivstation 2 Patienten (9,1%, alle in UG 4 mit 25%). Die Verteilung der Sterbeorte kann Tabelle 18 entnommen werden.

Trotz der hier beschriebenen tendenziellen Unterschiede zwischen den UG waren diese statistisch nicht signifikant ($p=.520$).

Sterbeort	zuhaus (n)	zuhaus (%)	Hospiz (n)	Hospiz (%)	Klinik (n)	Klinik (%)	Intensiv (n)	Intensiv (%)	verstorben (n)
Kohorte	8	38,1%	6	27,3%	5	22,7%	2	9,1%	21
UG 1	2	50,0%	1	25,0%	1	25,0%	0	0,0%	4
UG 2	0	0,0%	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%	2
UG 3	2	40,0%	3	60,0%	0	0,0%	0	0,0%	5
UG 4	2	28,6%	1	14,3%	2	28,6%	2	25,0%	7
UG 5	2	66,7%	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%	3

Tabelle 18: Sterbeort

Klinik = Klinik Normalstation, Intensiv = Klinik Intensivstation

5.11 Alter < 1 Jahr bei SAPV-Beginn und Sterbeort

Von den insgesamt 17 Kindern, die bei Einschluss in die SAPV jünger als 1 Jahr waren, sind im Erhebungszeitraum 7 (41,2%) verstorben, und zwar vorwiegend im Hospiz (n=4, 57,2% der verstorbenen Säuglinge). Somit lag der Anteil verstorbenen Kinder bei den Säuglingen höher als in der Kohorte (30,0%) und in den UG (20,0%-33,3%). Ebenso lag der Anteil im Hospiz verstorbenen Säuglinge im Vergleich zur Kohorte (27,3%) und den UG 1, 4 und 5 (0,0 – 25,0 %) deutlich höher. 3 von 4 der im Hospiz verstorbenen Säuglinge gehörten dabei der UG 3 an. Siehe hierzu Tabelle 19.

	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5
Anzahl	17	5	-	5	4	3
verstorben	7	2	-	3	1	1
zuhaus	1	-	-	-	-	1
Hospiz	4	1	-	3	-	-
Klinik (Normalstation)	1	1	-	-	-	-
Klinik (Intensivstation)	1	-	-	-	1	-

Tabelle 19: Alter < 1 J. zu SAPV-Beginn und Sterbeort

5.12 Durchschnittlicher zeitlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen

Der durchschnittliche zeitliche Abstand zwischen den Hausbesuchen lag bei 26,1 Tagen (Median) bzw. bei 27,7 Tagen (Mean). Der Minimalabstand fand sich in UG 2 und 5 (jeweils 0,7 Tage), der Maximalabstand in UG 4 und UG 5 (jeweils 81,1 Tage). Der Mean lag zwischen 23,2 Tagen (UG 3) und 33,1 Tagen (UG 5), der Median zwischen 21,6 Tagen in UG 1 und 32,8 Tagen in UG 5. Eine Übersicht gibt Tabelle 20.

Die Gruppenunterschiede erwiesen sich als statistisch nicht signifikant (p=.539).

	Median	Mean	Min.	Max.	Standardabweichung
Kohorte	26,1	27,7	6,2	52,7	15,6
UG 1	21,6	24,2	3,3	62,4	15,7
UG 2	28,3	28,9	0,7	62,4	16,7
UG 3	23,3	23,2	4,3	68,8	15,8
UG 4	31,9	30,1	6,8	81,1	22,1
UG 5	32,8	33,1	0,7	81,1	16,9

Tabelle 20: Zeitlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen (in Tagen)

5.13 Versorgung durch einen Pflegedienst

Insgesamt 38 Patienten (54,3%) wurden im häuslichen Setting von einem Pflegedienst versorgt mit dem niedrigsten Anteil in UG 3 (37,5%) und dem höchsten in UG 1 (66,7%). Einen Überblick gibt Tabelle 21.

Die Unterschiede zwischen den UG waren statistisch nicht signifikant ($p = .481$).

	Anzahl (n)	Anteil (%)	Gesamt
Kohorte	38	54,3%	70
UG 1	8	66,7%	12
UG 2	5	50,0%	10
UG 3	6	37,5%	16
UG 4	14	63,6%	22
UG 5	5	50,0%	10

Tabelle 21: Versorgung durch Pflegedienst

5.14 Betreuung durch einen Hospizdienst

In der Kohorte wurden 17 Patienten (24,3%) von einem Hospizdienst betreut, in der UG 2 jedoch keiner. Zur weiteren Verteilung in den UG siehe Tabelle 22.

Der höchste Anteil von durch einen Hospizdienst betreuten Patienten war in der UG 4 zu erheben. Hierfür ergab sich ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied ($p = .031$).

	Anzahl (n)	Anteil (%)	Gesamt
Kohorte	17	24,3%	70
UG 1	3	25,0%	12
UG 2	0	0,0%	10
UG 3	2	12,5%	16
UG 4	10	45,5%	22
UG 5	2	20,0%	10

Tabelle 22: Betreuung durch Hospizdienst

5.15 Vorhandensein einer enteralen Sonde (PEG/PEJ/nasale Magensonde)

Insgesamt 60 Patienten (85,7%) waren mit einer enteralen Sonde (ES) versorgt (alle Patienten in UG 2), hiervon 45 (64,3%) mit einer PEG, 2 (2,9%) mit einer PEJ und 14 (20,0%) mit einer nasalen Magensonde (MS). Ein Patient in UG 2 war sowohl mit PEG und PEJ versorgt. Der niedrigste Anteil für eine PEG-Versorgung mit 41,7 % konnte für die UG 1, der höchste Anteil mit 100% für die UG 2 erhoben werden. Der höchste Anteil von Patienten, die mit einer nasalen Magensonde versorgt waren, fand sich in UG 1 (33,3%) und UG 5 (30 %). Die Verteilung in den UG lässt sich Tabelle 23 entnehmen.

Die jeweiligen Gruppenunterschiede waren statistisch nicht signifikant (PEG: $p=.064$, PEJ: $p=.337$, MS: $p=.261$).

	PEG (n)	PEG (%)	PEJ (n)	PEJ (%)	MS (n)	MS (%)	ES gesamt (n)	ES gesamt (%)
Kohorte	45	64,3%	2*	2,9%	14	20,0%	60	85,7%
UG 1	5	41,7%	1	8,3%	4	33,3%	10	83,3%
UG 2	10*	100,0%*	1*	10,0%*	0	0,0%	10	100,0%
UG 3	9	56,3%	0	0,0%	4	25,0%	13	81,3%
UG 4	15	68,2%	0	0,0%	3	13,6%	18	81,8%
UG 5	6	60,0%	0	0,0%	3	30,0%	9	90,0%

Tabelle 23: PEG/PEJ/nasale Magensonde

UG2: * ein Patient mit PEG sowie PEJ

5.16 Vorhandensein eines Tracheostomas

In der Kohorte waren 13 Patienten (18,6 %) mit einem Tracheostoma versorgt. Der höchste Anteil fand sich in UG 2 (30 %), der niedrigste in UG 4 (13,6 %). Siehe hierzu Tabelle 24.

Die Unterschiede zwischen den UG waren statistisch nicht signifikant ($p= .886$).

	Anzahl (n)	Anteil (%)	Gesamt
Kohorte	13	18,6%	70
UG 1	2	16,7%	12
UG 2	3	30,0%	10
UG 3	3	18,8%	16
UG 4	3	13,6%	22
UG 5	2	20,0%	10

Tabelle 24: Tracheostoma

5.17 Tracheostoma und Sauerstoffgabe

Von den insgesamt 13 Patienten, die mit einem Tracheostoma (TS) versorgt waren, erhielten 11 Patienten (84,6%) Sauerstoff (O2). Alle Patienten mit TS erhielten O2 in den UG 1, 3 und 4. Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle 25.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Vorhandensein eines TS und O2-Gabe während des Erhebungszeitraums ergab sich für die Kohorte ($p=.002$) sowie für UG 3 ($p=.029$) in Relation zu den anderen UG. Hier erwies sich der Anteil der Patienten, die Sauerstoff erhielten, unter den Patienten mit TS als signifikant höher.

	TS + O2 (n)	TS + O2 (%)	TS gesamt	p
Kohorte	11	84,6%	13	.002
UG 1	2	100,0%	2	.067
UG 2	2	66,7%	3	.260
UG 3	3	100,0%	3	.029
UG 4	3	100,0%	3	.121
UG 5	1	50,0%	2	.490

Tabelle 25: TS und O2-Gabe

5.18 Tracheostoma und maschinelle Beatmung

Insgesamt wurden 5 (38,5%) der Patienten mit TS auch maschinell beatmet. In der UG 4 erhielten alle Patienten mit TS eine maschinelle Beatmung. Einen Überblick gibt Tabelle 26.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Vorhandensein eines TS sowie maschineller Beatmung während des Erhebungszeitraums konnte für die Kohorte ($p=.001$) sowie für die UG 1 ($p=.020$) und die UG 4 ($p=.004$) in Bezug auf die anderen UG nachgewiesen werden. Hier erwies sich der Anteil der Patienten, die eine maschinelle Beatmung erhielten, unter den Patienten mit TS als signifikant höher.

	TS + Beatmung (n)	TS + Beatmung (%)	TS gesamt	p
Kohorte	5	38,5%	13	.001
UG 1	1	50,0%	2	.020
UG 2	2	66,7%	3	.098
UG 3	0	0,0%	3	.620
UG 4	3	100,0%	3	.004
UG 5	0	0,0%	2	--

Tabelle 26: TS und maschinelle Beatmung

5.19 Hilfsmittel (inklusive maschineller Beatmung)

Es bestand ein hoher Bedarf an Hilfsmitteln. In der Kohorte waren 51 Patienten (72,9%) mit einem Pflegebett (Range 50 % in UG 5 bis 83,3% in UG 1), 42 Patienten (60 %) mit einem Absauggerät (Range 40% in UG 5 bis 80% in UG 2), jeweils 32 Patienten (45,7%) mit einer Nahrungspumpe (Range 33,3% in UG 1 bis 70% in UG 2) bzw. einer Sauerstoffzufuhr (Range 30% in UG 5 bis 59,1% in UG 4) und 31 Patienten (44,3%) mit einem Rollstuhl (Range 30% in UG 2 bis 60% in UG 5) versorgt. Dies waren die 5 mit Abstand häufigsten Hilfsmittel. Die Verteilung der weiteren Hilfsmittel ist Tabelle 27 zu entnehmen.

In der statistischen Analyse ergaben sich hinsichtlich der Verteilung der Hilfsmittel in den UG keine signifikanten Unterschiede.

Hilfsmittel	Kohorte (n)	Kohorte (%)	UG 1 (n)	UG 1 (%)	UG 2 (n)	UG 2 (%)	UG 3 (n)	UG 3 (%)	UG 4 (n)	UG 4 (%)	UG 5 (n)	UG 5 (%)
Pflegebett	51	72,9%	10	83,3%	8	80,0%	10	62,5%	18	81,8%	5	50,0%
Rollstuhl	31	44,3%	6	50,0%	3	30,0%	7	43,8%	9	40,9%	6	60,0%
Treppenlift	7	10,0%	1	8,3%	1	10,0%	2	12,5%	1	4,5%	2	20,0%
Gehhilfe	1	1,4%	0	0,0%	0	0,0%	1	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
Badehilfe	24	34,3%	3	25,0%	4	40,0%	5	31,3%	8	36,4%	4	40,0%
Nahrungspumpe	32	45,7%	4	33,3%	7	70,0%	6	37,5%	11	50,0%	4	40,0%
Sauerstoff	32	45,7%	5	41,7%	4	40,0%	7	43,8%	13	59,1%	3	30,0%
Absauggerät	42	60,0%	7	58,3%	8	80,0%	8	50,0%	15	68,2%	4	40,0%
Pulsoxymeter	17	24,3%	2	16,7%	4	40,0%	4	25,0%	6	27,3%	1	10,0%
Monitor	27	38,6%	6	50,0%	4	40,0%	4	25,0%	12	54,5%	1	10,0%
Ventilator	8	11,4%	1	8,3%	3	30,0%	1	6,3%	3	13,6%	0	0,0%
andere	27	38,6%	3	25,0%	5	50,0%	5	31,3%	10	45,5%	4	40,0%

Table 27: Hilfsmittel

p-Werte: Pflegebett .255, Rollstuhl .719, Treppenlift .738, Gehhilfe .490, Badehilfe .931, Nahrungspumpe .427, Sauerstoff .589, Absauggerät .328, Pulsoxymeter .567, Monitor .102, Ventilator (= maschinelle Beatmung) .254, andere .682

5.20 Therapiebegrenzungen hinsichtlich intensivmedizinischer Maßnahmen in Notfallsituationen

Bei insgesamt 36 Patienten (51,4%) der Kohorte wurde ein vollständiger bzw. fast vollständiger Verzicht auf intensivmedizinische Maßnahmen in Notfallsituationen (VV) festgelegt. Der niedrigste Anteil (36,4%) war hierbei in der UG 4, der höchste in UG 5 (80 %) festzustellen. Bei 29 Patienten (41,4%) wurde kein Verzicht (KV) ausgesprochen (Range 20 % in UG 5 bis 54,5% in UG 4). Ein teilweiser Verzicht (TV) wurde bei 5 Patienten (7,1%) festgelegt (Range 0% in UG 5 bis 10 % in UG 2). Die Verteilung der einzelnen Kategorien in den UG lässt sich Tabelle 28 entnehmen.

Somit ergab sich für die UG 4 ein deutlich niedriger Anteil an Patienten mit VV sowie ein höherer Anteil an Patienten mit KV im Gegensatz zu UG 5, wo der Anteil der Patienten mit VV wesentlich höher und der mit KV wesentlich niedriger ausfiel. Diese Gruppenunterschiede erwiesen sich jedoch als statistisch nicht signifikant ($p = .559$).

	VV (n)	VV (%)	TV (n)	TV (%)	KV (n)	KV (%)
Kohorte	36	51,4%	5	7,1%	29	41,4%
UG 1	7	58,3%	1	8,3%	4	33,3%
UG 2	6	60,0%	1	10,0%	3	30,0%
UG 3	7	43,8%	1	6,3%	8	50,0%
UG 4	8	36,4%	2	9,1%	12	54,5%
UG 5	8	80,0%	0	0,0%	2	20,0%

Table 28: Therapiebegrenzung in Notfallsituationen

5.21 Sterbeort und Kategorien der Therapiebegrenzung in Notfallsituationen

Von den insgesamt 21 verstorbenen Patienten gehörten 18 Patienten (85,7%) der Kategorie VV, 1 Patient der Kategorie TV (4,8%) und 2 Patienten (9,5%) der Kategorie KV an. Alle verstorbenen Patienten ohne VV fanden sich in UG 4, in der sich auch die größte Varianz hinsichtlich des Sterbeorts ergab. In UG 4 gehörten alle Patienten die zuhause (2 Patienten) oder im Hospiz (1 Patient) verstorben waren der Kategorie VV an. Es fanden sich in dieser UG die beiden einzigen Patienten, die auf der Intensivstation verstorben sind (jeweils 1 Patient TV bzw. KV) sowie die beiden einzigen verstorbenen Patienten der Kategorie KV (jeweils 1 Patient in der auf Normalstation bzw. auf Intensivstation). Eine Übersicht gibt Tabelle 29.

Es ergab sich dabei für die Gesamtkohorte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Sterbeort und Kategorie der Therapiebegrenzung ($p=0,0096$), der sich für die UG 4 jedoch wahrscheinlich aufgrund der niedrigeren Patientenzahl nicht nachweisen ließ ($p=0,409$).

	VV (n)	VV (%)	TV (n)	TV (%)	KV (n)	KV (%)	Gesamt (n)
Kohorte zuhause	8	100%	-	-	-	-	8
Kohorte Hospiz	6	100%	-	-	-	-	6
Kohorte Klinik	4	80%	-	-	1	20%	5
Kohorte Intensiv	-	-	1	50%	1	50%	2
Kohorte gesamt	18	85,7%	1	4,8%	2	9,5%	21
UG 1 zuhause	2	100%	-	-	-	-	2
UG 1 Hospiz	1	100%	-	-	-	-	1
UG 1 Klinik	1	100%	-	-	-	-	1
UG 1 gesamt	4	100%	-	-	-	-	4
UG 2 Hospiz	1	100%	-	-	-	-	1
UG 2 Klinik	1	100%	-	-	-	-	1
UG 2 gesamt	2	100%	-	-	-	-	2
UG 3 zuhause	2	100%	-	-	-	-	2
UG 3 Hospiz	3	100%	-	-	-	-	3
UG 3 gesamt	5	100%	-	-	-	-	5
UG 4 zuhause	2	100%	-	-	-	-	2
UG 4 Hospiz	1	100%	-	-	-	-	1
UG 4 Klinik	1	50%	-	-	1	50%	2
UG 4 Intensiv	-	-	1	50%	1	50%	2
UG 4 gesamt	4	57,1%	1	14,3%	2	28,6%	7
UG 5 zuhause	2	100%	-	-	-	-	2
UG 5 Klinik	1	100%	-	-	-	-	1
UG 5 gesamt	3	100%	-	-	-	-	3

Tabelle 29: Sterbeort und Therapiebegrenzung

5.22 Ethnischer Hintergrund und Kategorien der Therapiebegrenzung in Notfallsituationen

Hinsichtlich der Verteilung der Kategorien der Therapiebegrenzung und dem ethnischen Hintergrund ergab sich ein Trend für die Kohorte mit einem deutlich höheren Anteil in der Kategorie VV für Patienten der ethnischen Gruppe D (60,4%, Range 38,5% in UG 3 bis 85,7% in UG 2, 4 und 5) im Vergleich zu den ethnischen Gruppen RE (20,0%) und T (30,8%, Range 0% in UG 4 und 5 bis 100% in UG 2). Entsprechend fand sich ein wesentlich höherer Anteil in der Kategorie KV für die Patienten der ethnischen Gruppen T (61,5%) und RE (80,0%) im Vergleich zur Gruppe D (31,3%). In der ethnischen Gruppe RW gehörten jeweils 2 Patienten den Kategorien VV und KV an (50 %).

In der UG 2 befanden sich 85,7% der Patienten der ethnischen Gruppe D in der Kategorie VV, jedoch 100% der Patienten der ethnischen Gruppen T und RE in der Kategorie KV.

In dieser UG konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen ethnischen Hintergrund und der Kategorie der Therapiebegrenzung nachgewiesen werden ($p=.040$). Für die anderen UG wie auch für die Gesamtkohorte ($p=.248$) ergab sich jedoch trotz des erwähnten Trends kein statistischer Zusammenhang. Eine Übersicht inklusive der p-Werte gibt Tabelle 30.

	VV (n)	VV (%)	TV (n)	TV (%)	KV (n)	KV (%)	Gesamt (n)	Gesamt (%)	p
Kohorte D	29	60,4%	4	8,3%	15	31,3%	48	68,6%	
Kohorte T	4	30,8%	1	7,7%	8	61,5%	13	18,6%	
Kohorte RE	1	20,0%	-	-	4	80,0%	5	7,1%	
Kohorte RW	2	50,0%	-	-	2	50,0%	4	5,7%	
Kohorte gesamt	36	51,4%	5	7,1%	29	41,4%	70		.248
UG 1 D	5	62,5%	1	12,5%	2	25,0%	8	66,7%	
UG 1 T	2	66,7%	-	-	1	33,3%	3	25,0%	
UG 1 RE	-	-	-	-	1	100%	1	8,3%	
UG 1 gesamt	7	58,3%	1	8,3%	4	33,3%	12		.619
UG 2 D	6	85,7%	1	14,3%	-	-	7	70,0%	
UG 2 T	-	-	-	-	2	100%	2	20,0%	
UG 2 RE	-	-	-	-	1	100%	1	10,0%	
UG 2 gesamt	6	60,0%	1	10,0%	3	30,0%	10		.040
UG 3 D	5	38,5%	1	7,7%	7	53,8%	13	81,3%	
UG 3 T	2	100%	-	-	-	-	2	12,5%	
UG 3 RE	-	-	-	-	1	100%	1	6,3%	
UG 3 gesamt	7	43,8%	1	6,3%	8	50,0%	16		.443
UG 4 D	7	53,8%	1	7,7%	5	38,5%	13	59,1%	
UG 4 T	-	-	1	20,0%	4	80,0%	5	22,7%	
UG 4 RE	-	-	-	-	1	100%	1	4,5%	
UG 4 RW	1	22,7%	-	-	2	66,7%	3	13,6%	
UG 4 gesamt	8	36,4%	2	9,1%	12	54,5%	22		.423
UG 5 D	6	85,7%	-	-	1	14,3%	7	70,0%	
UG 5 T	-	-	-	-	1	100%	1	10,0%	
UG 5 RE	1	100%	-	-	-	-	1	10,0%	
UG 5 RW	1	100%	-	-	-	-	1	10,0%	
UG 5 gesamt	8	80,0%	-	-	2	20,0%	10		.200

Tabelle 30: Ethnischer Hintergrund und Therapiebegrenzung

6 Medikamente

Aus den insgesamt 18 Medikamentengruppen wurden in der Kohorte am häufigsten folgende 5 Medikamentengruppen verabreicht:

- Antikonvulsiva (82,9%)
- Antazida (55,7%)
- Hormone/ Vitamine/ Nahrungssupplemente (52,9%)
- Analgetika (52,9%)
- Laxantien (45,7%)

Für diese 5 Medikamentengruppen ergaben sich folgende Ranges:

- Antikonvulsiva von 75,0% in der UG 3 bis zu 90,0% in den UG 2 und 5
- Antazida von 37,5% in der UG 3 und 72,7% in der UG 4
- Hormone etc. von 30,0% in der UG 2 bis 62,5% in der UG 3
- Analgetika von 40,9% in der UG 4 bis zu 70,0% in den UG 2 und 5
- Laxantien von 18,8% in der UG 3 bis zu 80,0% in der UG 2.

Morphin und Opiatderivate erhielten 31,4% der Kohorte (von 25% in der UG 3 bis 40,0% in den UG 2 und 5). Dronabinol (Wirkstoff: Δ^9 Tetrahydrocannabinol) als weiteres dem Betäubungsmittelgesetz unterliegendes Medikament wurde bei insgesamt 20,0% der Patienten als wichtige Ergänzung oder als alternative Option zur Therapie der Spastik eingesetzt (von 12,5% in UG 3 bis 40,0% in UG 2 und 5).

Erwähnenswert ist, dass in den UG 2 und 5 der höchste Bedarf an Medikation über fast alle Medikamentengruppen hinweg zu verzeichnen ist. Dieser Trend war jedoch nicht statistisch signifikant.

Der einzig statistisch signifikante Gruppenunterschied ergab sich für die Laxantien zwischen den UG 2 und 3. Die p-Werte für die verschiedenen Medikamentengruppen sind der Tabelle 26 zu entnehmen. Die statistische Analyse steht jedoch unter Vorbehalt, da, wie bereits in der Methodik erwähnt, zum Teil nicht alle im Laufe der Versorgung eingesetzten Medikamente erfasst werden konnten (da abgesetzte Medikamente größtenteils nicht mehr dokumentiert waren).

	Kohorte (n)	Kohorte (%)	UG 1 (n)	UG 1 (%)	UG 2 (n)	UG 2 (%)	UG 3 (n)	UG 3 (%)	UG 4 (n)	UG 4 (%)	UG 5 (n)	UG 5 (%)	p
Analgetika	37	52,9%	7	58,3%	7	70,0%	7	43,8%	9	40,9%	7	70,0%	.367
Morphin (u. Opiatderivate)	22	31,4%	4	33,3%	4	40,0%	4	25,0%	6	27,3%	4	40,0%	.881
Antikonvulsiva (inkl. Benzodiazepine)	58	82,9%	10	83,3%	9	90,0%	12	75,0%	18	81,8%	9	90,0%	.839
Antispastika (inkl. Baclofen)	24	34,3%	5	41,7%	6	60,0%	2	12,5%	7	31,8%	4	40,0%	.147
Dronabinol	14	20,0%	3	25,0%	3	30,0%	2	12,5%	3	13,6%	3	30,0%	.634
Hypnotika	12	17,1%	1	8,3%	2	20,0%	2	12,5%	4	18,2%	3	30,0%	.711
psychotrope Medikamente	5	7,1%	-	-	2	20,0%	1	6,3%	2	9,1%	-	-	.363
Anticholinergika	5	7,1%	1	8,3%	1	10,0%	-	-	2	9,1%	1	10,0%	.804
Antitussiva	4	5,7%	-	-	2	20,0%	-	-	1	4,5%	1	10,0%	.208
inhalative Medikamente	25	35,7%	6	50,0%	3	30,0%	2	12,5%	11	50,0%	3	30,0%	.133
Kortikosteroide	7	10,0%	1	8,3%	1	10,0%	1	6,3%	4	18,2%	-	-	.552
Antibiotika	10	14,3%	2	16,7%	3	30,0%	1	6,3%	2	9,1%	2	20,0%	.453
Antazida	39	55,7%	6	50,0%	6	60,0%	6	37,5%	16	72,7%	5	50,0%	.277
Laxantien	32	45,7%	4	33,3%	8	80,0%	3	18,8%	13	59,1%	4	40,0%	.018
Spasmolytika	4	5,7%	1	8,3%	1	10,0%	1	6,3%	-	-	1	10,0%	.703
Hormone, Vitamine, Nahrungssupplemente	37	52,9%	7	58,3%	3	30,0%	10	62,5%	12	54,5%	5	50,0%	.575
intravenöse Flüssigkeitssubstitution	17	24,3%	4	33,3%	-	-	4	25,0%	8	36,4%	1	10,0%	.159
topische Therapeutika	13	18,6%	1	8,3%	4	40,0%	2	12,5%	5	22,7%	1	10,0%	.288
andere	4	5,7%	1	8,3%	-	-	2	12,5%	1	4,5%	-	-	.594

Table 31: Medications

7 Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale)

Hinsichtlich der Scorewerte der PaPaS Scale zeigt sich eine im Wesentlichen ausgeglichene Verteilung in den UG. Für die Kohorte lag der Median der Scores bei 25, der Mean bei 25,4 (Range 12-35).

Insgesamt 40 Patienten (57,1%) hatten einen Score ≥ 25 (*cut-off*-Wert für den Beginn einer Palliativversorgung). Die niedrigsten Mediane ergaben sich für UG 2 und 3 mit 24,5, der höchste mit 28 für UG 5. Anteilsmäßig die wenigsten Patienten mit einem Score ≥ 25 fanden sich in UG 2 und 3 (jeweils 50%), die meisten in UG 4 (63,6%). Eine Übersicht über die Verteilung gibt Tabelle 32.

Die Gruppenunterschiede waren statistisch nicht signifikant ($p=.955$).

	Median	Mean	Min.	Max.	Standardabweichung	Score ≥ 25 (n)	Score ≥ 25 (%)
Kohorte	25	25,4	12	35	5,1	40	57,1%
UG 1	26	25,6	18	35	4,5	7	58,3%
UG 2	24,5	26,0	20	33	4,5	5	50,0%
UG 3	24,5	24,6	12	33	5,6	8	50,0%
UG 4	26	25,7	13	34	5,5	14	63,6%
UG 5	28	25,2	14	31	5,2	6	60,0%

Tabelle 32: PaPaS Scores

7.1 PaPaS Scores und Versterben

Fast alle Patienten, die im Erhebungszeitraum verstarben, wiesen eine PaPaS Score von ≥ 25 auf. Lediglich 2 verstorbene Patienten in UG 3 war ein PaPaS Score von 15-24 zugewiesen worden. Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle 33.

	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5
Score ≥ 25	40 (57,1%)	7 (58,3%)	5 (50,0%)	8 (50,0%)	14 (63,6%)	6 (60,0%)
hiervon verstorben	19	4	2	3	7	3
Score 15-24	26 (37,1%)	5 (41,6%)	5 (50,0%)	7 (43,8%)	6 (27,2%)	3 (30,0%)
hiervon verstorben	2	0	0	2	0	0
Score 10-14	4 (5,7%)	0	0	1 (6,3%)	2 (9,1%)	1 (10,0%)
hiervon verstorben	0	0	0	0	0	0

Tabelle 33: PaPaS Scores und Versterben

Zwischen dem PaPaS Score und dem Versterben konnte für die Kohorte ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden: OR = 1.24 [95%CI: 1.07; 1.43], $p = .003$. Die Odds Ratio von OR = 1.24 besagt, dass Patienten mit einem höheren Score eine 1.24-fach höhere Wahrscheinlichkeit für das Versterben haben als Patienten mit einem niedrigeren Score. Vereinfacht lässt sich somit feststellen: je höher der Score, desto höher die Wahrscheinlichkeit zu versterben.

In der gleichen Auswertung pro Untergruppe ergaben sich zwar ähnlich hohe oder höhere Odds Ratios, doch waren diese aufgrund der kleineren Fallzahl nicht signifikant nachweisbar:

- UG 1: OR = 1.54 [95%CI: 0.88; 2.70], $p = .131$
- UG 2: OR = 1.24 [95%CI: 0.83; 1.86], $p = .296$
- UG 3: OR = 1.12 [95%CI: 0.89; 1.41], $p = .329$
- UG 4: OR = 1.21 [95%CI: 0.95; 1.53], $p = .116$
- UG 5: OR = 2.15 [95%CI: 0.52; 8.92], $p = .292$

7.2 PaPaS Scores und Pausieren der Versorgung

Nur bei einem geringem Anteil der Patienten mit einem Score ≥ 25 wurde die Versorgung im Erhebungszeitraum (5 von 40, 12,5%) pausiert, wohingegen alle Patienten mit einem Score von 10-14 und 50% (13 von 26) der Patienten mit einem Score von 15-24 pausiert wurden. Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle 34.

	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5
Score ≥ 25	40 (57,1%)	7 (58,3%)	5 (50,0%)	8 (50,0%)	14 (63,6%)	6 (60,0%)
hiervon pausiert	5	1	1	2	0	1
Score 15-24	26 (37,1%)	5 (41,6%)	5 (50,0%)	7 (43,8%)	6 (27,2%)	3 (30,0%)
hiervon pausiert	13	3	1	4	4	1
Score 10-14	4 (5,7%)	0	0	1 (6,3%)	2 (9,1%)	1 (10,0%)
hiervon pausiert	4			1	2	1

Tabelle 34: PaPaS Scores und Pausieren

Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem PaPaS Score und dem Pausieren: OR = 0.79 [95%CI: 0.69; 0.90], $p = .001$. Die Odds Ratio von OR = 0.79 besagt, dass Patienten mit einem höheren Score eine 0.79-fach höhere Wahrscheinlichkeit für das Pausieren haben als Patienten mit einem niedrigeren Score. Eine Erhöhung um das 0.79-fache bedeutet eine Reduktion der Wahrscheinlichkeit, so dass niedrigere Scores mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Pausieren korreliert waren.

In der Auswertung pro Untergruppe konnten für die UG 1, 4 und 5 niedrigere oder ähnliche niedrige Odd Ratios nachgewiesen werden, jedoch waren auch diese statistisch nicht signifikant:

- UG 1: OR = 0.76 [95%CI: 0.51; 1.13], $p = .175$
- UG 2: OR = 0.97 [95%CI: 0.66; 1.40], $p = .852$
- UG 3: OR = 0.92 [95%CI: 0.76; 1.11], $p = .371$
- UG 4: OR = 0.00 [95%CI: 0.00; ---], $p = .991$
- UG 5: OR = 0.78 [95%CI: 0.55; 1.11], $p = .163$

7.3 PaPaS Scores und durchschnittlicher zeitlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen

Zwischen dem PaPaS Score und dem durchschnittlichen zeitlichen Abstand zwischen den Hausbesuchen konnte eine statistisch signifikante Korrelation nachgewiesen werden ($p = .003$). Dies bedeutet, dass höhere PaPaS Scores mit durchschnittlich kürzeren Abständen als Maß für eine intensivere Betreuung korreliert waren.

Eine Übersicht über die Verteilung gibt die Abbildung 2. Zur Verdeutlichung der Korrelation wurden neben der Trendlinie Horizontallinien bei den *cut-off*-Werten der PaPaS Scale ≥ 15 und ≥ 25 sowie Vertikallinien bei 20 und 40 Tagen eingefügt. Bei in der Routineversorgung angestrebten monatlichen Hausbesuchen (30 Tage) entsprechen die letzteren Werte einer um ein Drittel höheren bzw. niedrigeren Frequenz der Hausbesuche.

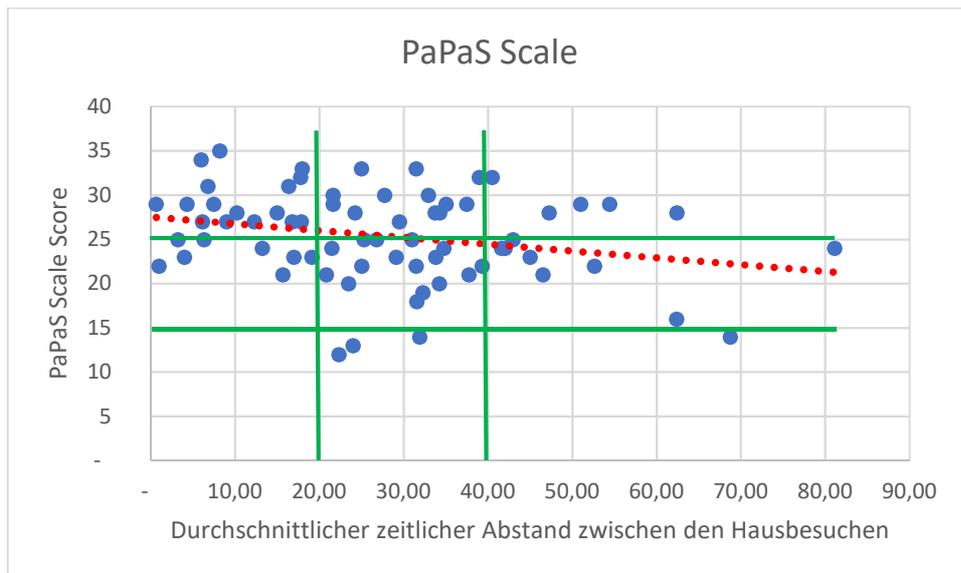


Abb. 2: PaPaS Scores/ durchschnittlicher zeitlicher Abstand zwischen den Hausbesuchen (Kohorte)

8 Symptome

8.1 Symptomprävalenz

Insgesamt für 17 von 49 Symptomen ergab sich bei mindestens 10% der Patienten der Kohorte ein Median der Mediane aller Scores der Hausbesuche von >0 , was als Vorkommen im Versorgungsverlauf gewertet wurde.

In der Kohorte kamen mit Abstand am häufigsten 6 Symptome vor: Schwierigkeiten bei Bewegung mit 95,7% (Range: 83,3% in UG 1 bis 100% in den UG 2,3 und 4), Spastik mit 68,6% (Range: 37,5% in UG 3 bis 90,0% in UG 4), Krampfanfälle mit 52,9% (Range: 16,7% in UG 1 bis 70,0% in UG 5), Hypersekretion mit 50,0% (Range: 25,0% in UG 3 bis 70,0% in UG 5), Blässe mit 35,7% (Range von 10,0% in UG 2 bis 40,0% in UG 5) sowie Schluckstörungen 32,9% (Range von 10,0% in UG 2 bis 41,7% in UG 1).

Ein Überblick über die 17 Symptome mit dem häufigsten Vorkommen gibt Abbildung 3, gefolgt von der Übersicht aller Symptome in Tabelle 35.

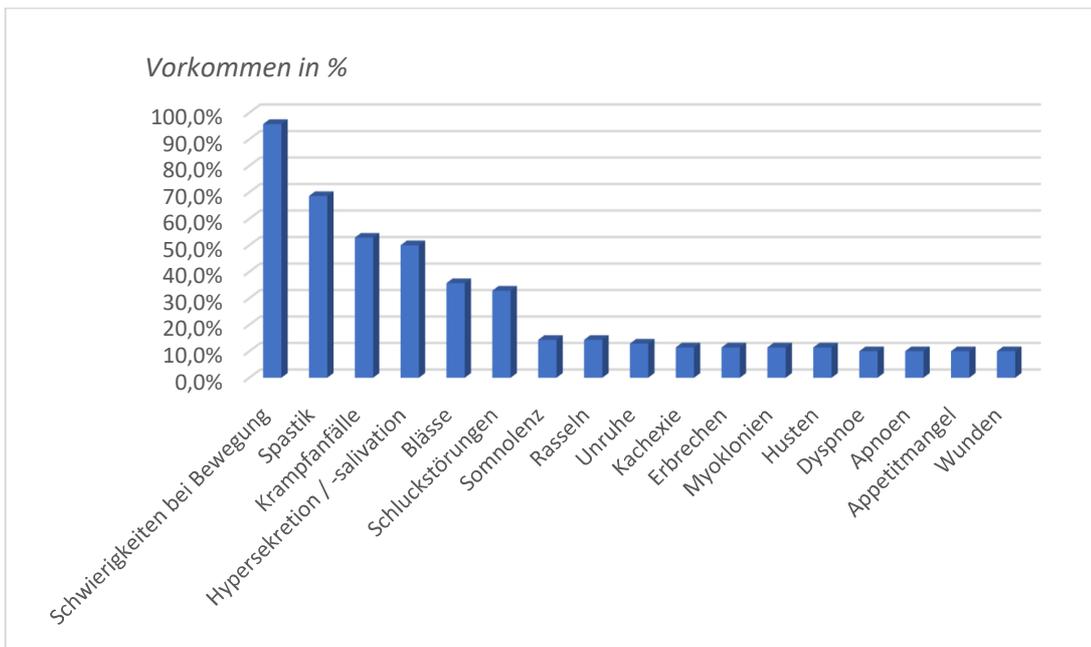


Abb. 3: Häufigste Symptome (Kohorte)

Symptome	Kohorte (n)	Kohorte (%)	UG 1 (n)	UG 1 (%)	UG 2 (n)	UG 2 (%)	UG 3 (n)	UG 3 (%)	UG 4 (n)	UG 4 (%)	UG 5 (n)	UG 5 (%)
<i>Gastro-intestinal</i>												
Appetitmangel	7	10,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	25,0%	2	9,1%	1	10,0%
Mundtrockenheit	2	2,9%	1	8,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	4,5%	0	0,0%
Schluckstörungen	23	32,9%	5	41,7%	1	10,0%	6	37,5%	9	40,9%	2	20,0%
Blutungen	1	1,4%	0	0,0%	0	0,0%	1	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
Übelkeit	3	4,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	6,3%	2	9,1%	0	0,0%
Erbrechen	8	11,4%	1	8,3%	2	20,0%	1	6,3%	4	18,2%	0	0,0%
Obstipation	3	4,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	6,3%	2	9,1%	0	0,0%
Diarrhoe	3	4,3%	1	8,3%	0	0,0%	1	6,3%	0	0,0%	1	10,0%
Kachexie	8	11,4%	1	8,3%	0	0,0%	1	6,3%	4	18,2%	2	20,0%
<i>Harnaus-scheidung</i>												
Harnverhalt	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Ödeme	1	1,4%	0	0,0%	0	0,0%	1	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Neurologisch</i>												
Schwierigkeiten bei Bewegung	67	95,7%	10	83,3%	10	100%	16	100%	22	100%	9	90,0%
Spastik	48	68,6%	8	66,7%	9	90,0%	6	37,5%	18	81,8%	7	70,0%
Myoklonien	8	11,4%	0	0,0%	2	20,0%	0	0,0%	3	13,6%	3	30,0%
Krampfanfälle	37	52,9%	2	16,7%	5	50,0%	8	50,0%	15	68,2%	7	70,0%
Unruhe	9	12,9%	1	8,3%	1	10,0%	2	12,5%	4	18,2%	1	10,0%
Somnolenz	10	14,3%	1	8,3%	2	20,0%	2	12,5%	4	18,2%	1	10,0%
Hirndruckzeichen	1	1,4%	0	0,0%	1	10,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

Symptome	Kohorte (n)	Kohorte (%)	UG 1 (n)	UG 1 (%)	UG 2 (n)	UG 2 (%)	UG 3 (n)	UG 3 (%)	UG 4 (n)	UG 4 (%)	UG 5 (n)	UG 5 (%)
<i>Atemwege</i>												
Dyspnoe	7	10,0%	2	16,7%	0	0,0%	3	18,8%	2	9,1%	0	0,0%
Apnoen	7	10,0%	1	8,3%	1	10,0%	3	18,8%	2	9,1%	0	0,0%
Zyanose	4	5,7%	0	0,0%	0	0,0%	2	12,5%	2	9,1%	0	0,0%
Husten	8	11,4%	1	8,3%	1	10,0%	2	12,5%	3	13,6%	1	10,0%
Hypersekretion u. -salivation	35	50,0%	6	50,0%	8	80,0%	4	25,0%	13	59,1%	4	40,0%
Rasseln	10	14,3%	3	25,0%	0	0,0%	3	18,8%	4	18,2%	0	0,0%
Hämoptoe	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Hämatopoese Blutgefäße</i>												
manifeste Blutungen	1	1,4%	0	0,0%	0	0,0%	1	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
Hämatome	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Petechien	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Blässe	25	35,7%	4	33,3%	1	10,0%	8	50,0%	8	36,4%	4	40,0%
<i>Haut-affektionen</i>												
Schwitzen	5	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	3	18,8%	2	9,1%	0	0,0%
Ekzeme	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Wunden	7	10,0%	0	0,0%	1	10,0%	2	12,5%	4	18,2%	0	0,0%
Dekubitus (nach Seiler)	2	2,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	9,1%	0	0,0%
<i>Körper-temperatur</i>												
Fieber	6	8,6%	0	0,0%	1	10,0%	3	18,8%	0	0,0%	2	20,0%
Temperaturschwankungen	4	5,7%	1	8,3%	0	0,0%	2	12,5%	0	0,0%	1	10,0%
Hypothermie	5	7,1%	2	16,7%	1	10,0%	0	0,0%	1	4,5%	1	10,0%
<i>Allgemein-befinden</i>												
Schlafstörungen	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

Tabelle 35: Vorkommen von Symptomen

8.1.1 Prävalenz maximaler kumulativer Symptomscores

Wenn beim Median der Mediane aller Scores der Hausbesuche der jeweilige Höchstscore für das jeweilige Symptom erreicht wurde, lag der maximale kumulative Symptomscore als Hinweis auf eine besonders hohe Symptomlast vor. Dies war nur bei insgesamt 10 Symptomen zu ermitteln. In der Kohorte konnte der maximale kumulative Symptomscore für Schwierigkeiten bei Bewegung bei 52,9% der Patienten (Range von 31,3% in UG 3 bis 80,0% in UG 2) sowie für Krampfanfälle (Range von 8,3% in UG 1 bis 70,0% in UG 5) nachgewiesen werden. Eine maximaler kumulativer Symptomscore lag für die verbleibenden Symptome bei wesentlich weniger Patienten vor. Dies gilt interessanterweise auch für die Spastik, bei der sich nur bei 7,1% der Kohorte ein maximaler kumulativer Symptomscore ergab. Eine Übersicht aller 10 Symptome gibt Tabelle 36.

Symptome (Höchst-gradierung)	Kohorte (n)	Kohorte (%)	UG 1 (n)	UG 1 (%)	UG 2 (n)	UG 2 (%)	UG 3 (n)	UG 3 (%)	UG 4 (n)	UG 4 (%)	UG 5 (n)	UG 5 (%)
Appetitmangel (stark)	4	5,7%	-	-	-	-	2	12,5%	2	9,1%	-	-
Schluckstörungen (stark)	3	4,3%	1	8,3%	-	-	1	6,3%	1	4,5%	-	-
Kachexie (ja)	7	10,0%	1	8,3%	-	-	1	6,3%	3	13,6%	2	20,0%
Schwierigkeiten bei Bewegung (stark)	37	52,9%	6	50,0%	8	80,0%	5	31,3%	12	54,5%	6	60,0%
Spastik (stark)	5	7,1%	1	8,3%	1	10,0%	-	-	2	9,1%	1	10,0%
Krampfanfälle (ja)	32	45,7%	1	8,3%	4	40,0%	7	43,8%	13	59,1%	7	70,0%
Hirndruckzeichen (ja)	1	1,4%	-	-	1	10,0%	-	-	-	-	-	-
Apnoen (stark)	1	1,4%	-	-	-	-	1	6,3%	-	-	-	-
Schwitzen (stark)	1	1,4%	-	-	-	-	-	-	1	4,5%	-	-
Hypothermie (stark)	1	1,4%	-	-	-	-	-	-	1	4,5%	-	-

Tabelle 36: Vorkommen maximaler kumulativer Symptomscores

8.2 Symptomlast

Die höchste Symptomlast (definiert als Mean der Mediane der Scores aller Hausbesuche in % vom jeweiligen Höchstscore) ergab sich in der Kohorte für Schwierigkeiten bei Bewegung (74,4%, Range von 60,5% in UG 3 bis 88,6% in UG 2), Krampfanfälle (45,1%, Range von 33,7% in UG 1 bis 58,8% in UG 5) und Spastik (38,1%, Range von 17,8% bis 59,2% in UG 2). Zwei weitere Symptome lagen bei über 20%: Schluckstörungen (27,1%, Range von 23,7% in UG 2 bis 30,2% in UG 4) sowie Hypersekretion/ Hypersalivation (21,1%, Range von 13,5% in UG 5 bis 30,4% in UG 2).

Statistisch signifikante Unterschiede für die UG ergaben sich für 2 Symptome: zum einen für Schwierigkeiten bei Bewegung; hier erwies sich die Differenz zwischen UG 2 und UG 3 als signifikant ($p=.049$); zum anderen für Spastik: hier waren die Differenzen zwischen UG 2 und UG 3 ($p=.003$) sowie zwischen UG 3 und UG 4 ($p=.044$) signifikant. Somit liegt bei den syndromalen Erkrankungen der UG 3 eine signifikant geringere Symptomlast für Schwierigkeiten bei Bewegung und Spastik vor.

Eine Übersicht über die 8 Symptome mit der höchsten Symptomlast geben Abbildung 4-12, über alle Symptome Tabelle 37 sowie im Anschluss an die Tabelle Abbildungen 13-40.

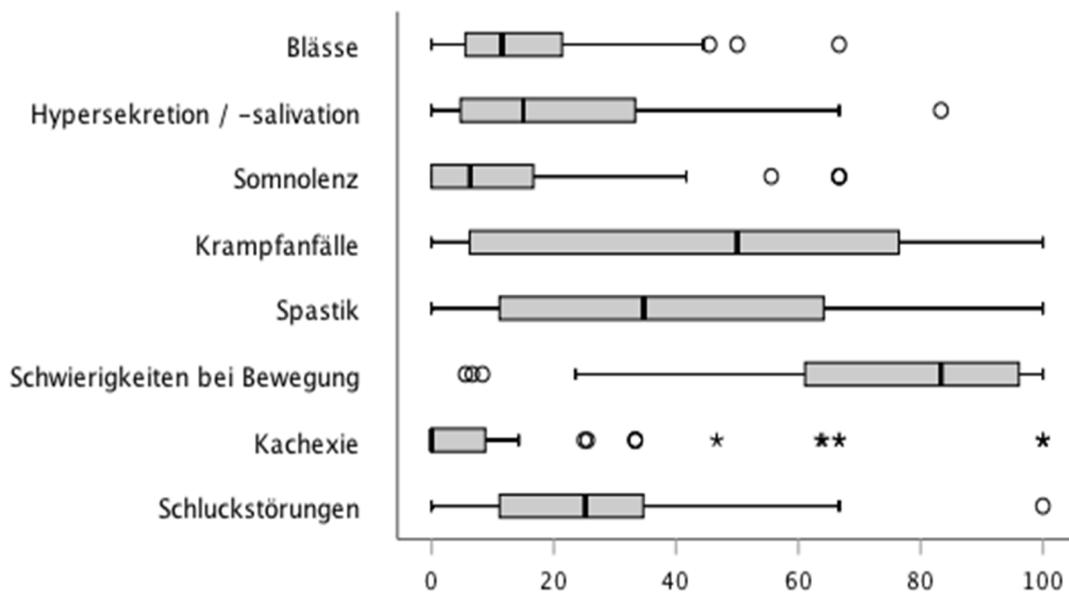


Abb. 4: Die 8 Symptome mit höchster Symptomlast (Median), Angabe in Prozent vom möglichen Maximalscore

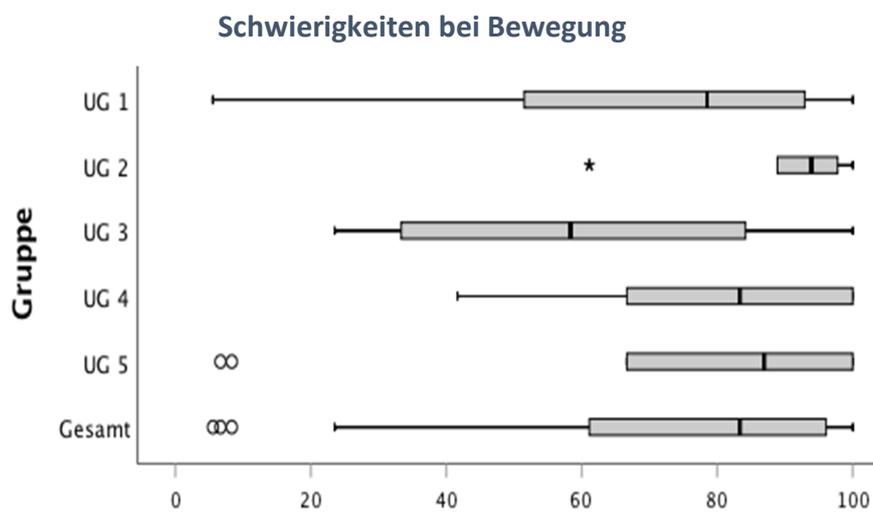


Abb. 5: Schwierigkeiten bei Bewegung (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

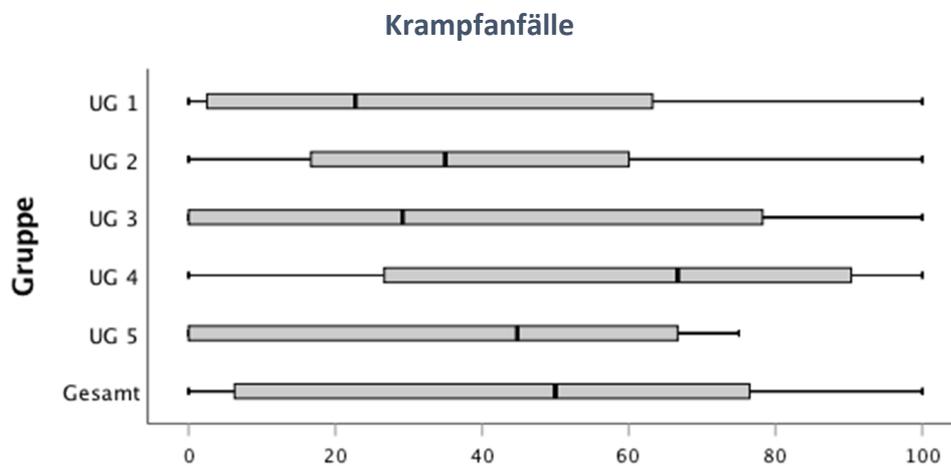


Abb. 6: Krampfanfälle (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

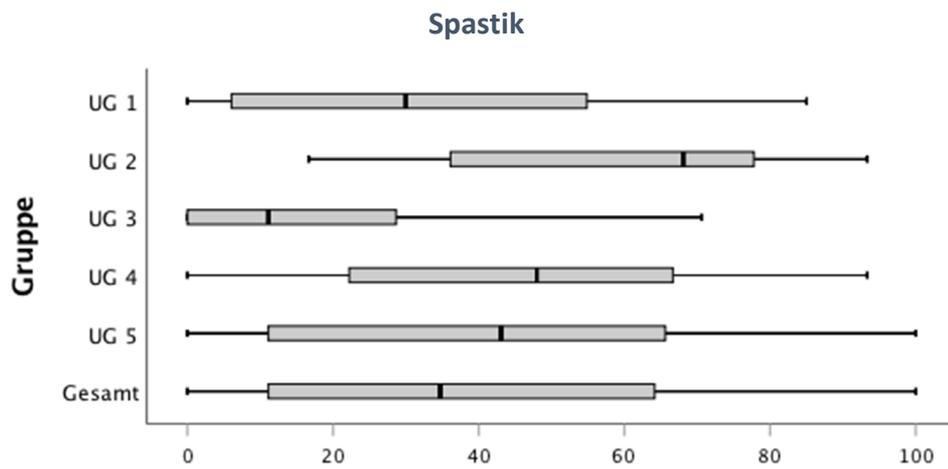


Abb. 7: Spastik (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

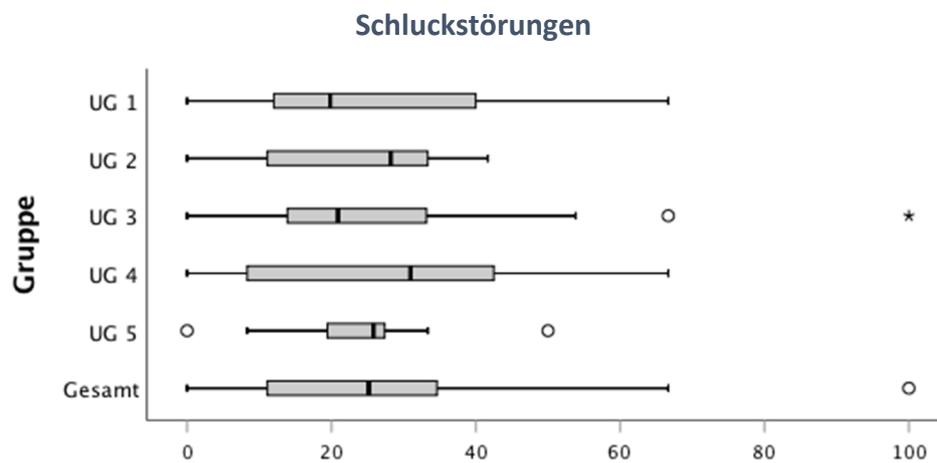


Abb. 8: Schluckstörungen (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

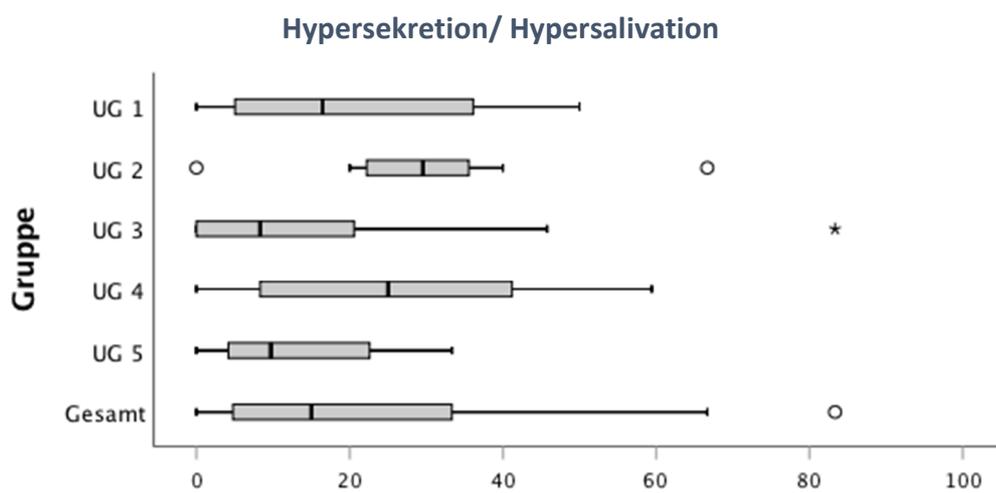


Abb. 9: Hypersekretion/ Hypersalivation (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

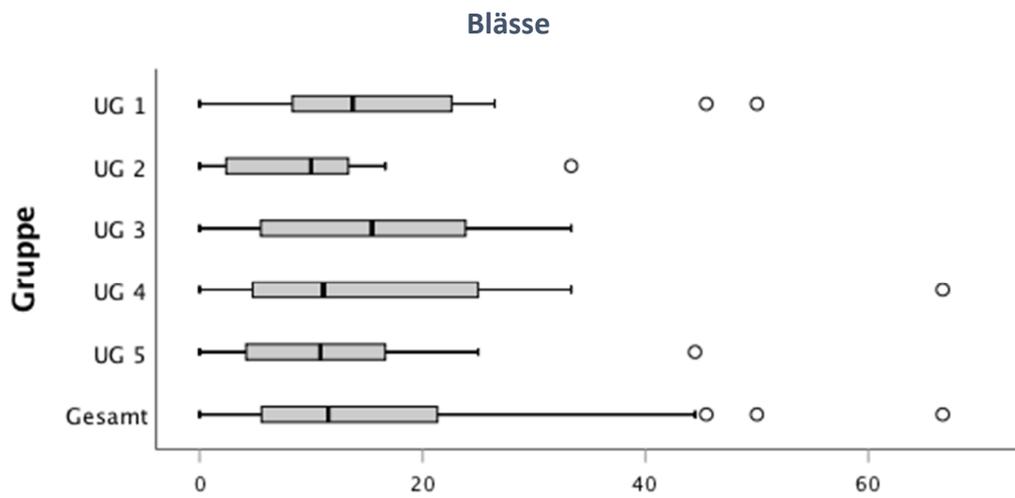


Abb. 10: Blässe (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

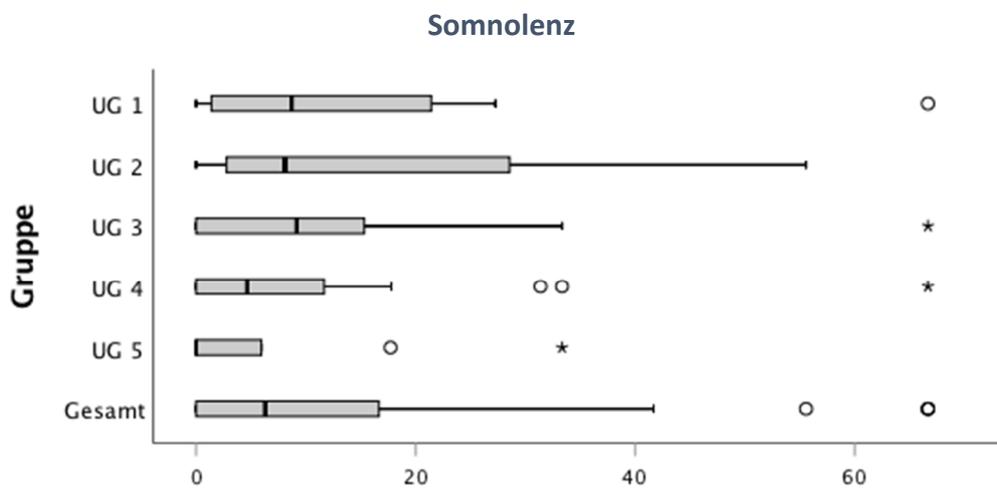


Abb. 11: Somnolenz (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

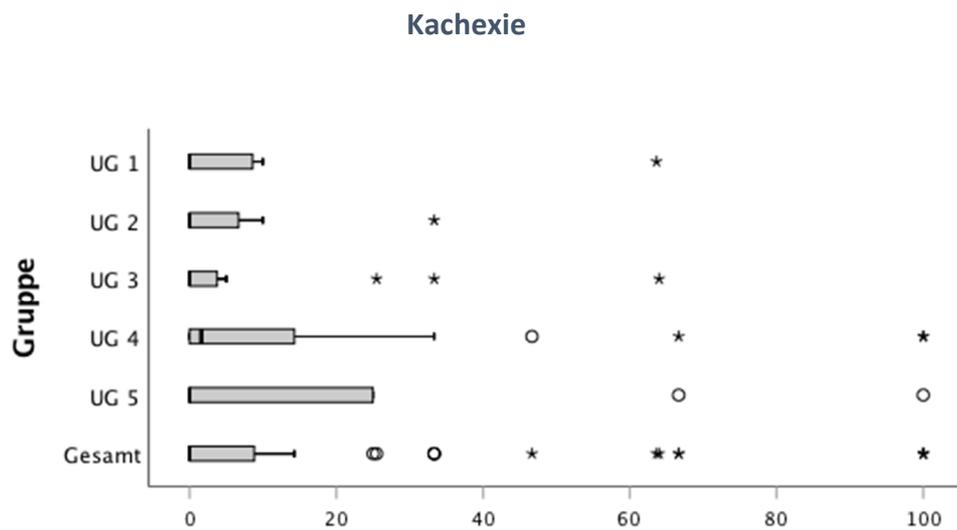


Abb. 12: Kachexie (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

Symptome	Mean (jeweils in Prozent des Maximalscores)						Median (jeweils in Prozent des Maximalscores)						Range (jeweils in Prozent des Maximalscores)					
	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5
<i>Gastrointestinal</i>																		
Appetitmangel	9,0	3,9	0,0	15,8	10,6	9,5	0,00	0,00	0,00	0,42	0,00	0,00	0-100	0-18,2	0-0	0-100	0-100	0-50,0
Mundtrockenheit	2,2	4,2	0,6	3,0	2,0	0,7	0,00	2,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0-33,3	0-16,7	0-3,8	0-26,7	0-33,3	0-7,1
Schluckstörungen	27,1	25,3	23,7	28,3	30,2	23,8	25,17	19,82	28,21	20,92	30,96	25,83	0-100	0-66,7	0-41,7	0-100	0-66,7	0-50,0
Blutungen	2,3	0,4	2,6	3,4	1,0	5,1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-33,3	0-3,3	0-8,3	0-33,3	0-6,7	0-33,3
Übelkeit	2,5	2,0	3,4	2,9	2,9	0,5	0,00	0,38	0,71	0,00	0,00	0,00	0-25,0	0-9,1	0-12,5	0-25,0	0-25,0	0-2,7
Erbrechen	4,9	5,8	5,3	4,4	5,8	2,5	0,85	2,70	0,36	0,49	1,09	0,00	0-36,3	0-25,0	0-16,7	0-25,0	0-36,3	0-8,3
Obstipation	3,7	2,0	2,7	3,8	5,7	2,3	1,61	0,00	1,73	0,94	4,26	0,78	0-25,0	0-11,4	0-8,3	0-12,5	0-25,0	0-12,5
Diarrhoe	2,3	2,4	1,7	5,0	1,0	1,5	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00	0,00	0-50,0	0-12,5	0-8,9	0-50,0	0-11,8	0-12,5
Kachexie	12,4	7,6	5,0	8,1	17,9	20,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,61	0,00	0-100	0-63,6	0-33,3	0-64,0	0-100	0-100
<i>Harnausscheidung</i>																		
Harnverhalt	1,5	0,3	2,9	0,5	1,6	2,6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-22,2	0-2,8	0-22,2	0-5,9	0-16,7	0-20,8
Ödeme	1,8	1,8	0,0	2,9	1,8	1,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-33,3	0-19,4	0-0	0-33,3	0-13,7	0-8,3
<i>Neurologisch</i>																		
Schwierigkeiten bei Bewegung	74,4	69,8	88,6	60,5	81,1	73,3	83,33	78,51	93,89	58,33	83,33	86,90	5,6-100	5,6-100	61,1-100	23,5-100	41,7-100	6,7-100
Spastik	38,1	33,7	59,2	17,8	43,3	42,9	34,72	29,98	68,10	11,11	48,00	43,06	0-100	0-85,0	16,7-93,3	0-70,6	0-93,3	0-100
Myoklonien	8,4	4,8	13,2	3,9	10,5	10,8	3,52	3,00	8,61	0,00	4,63	6,77	0-61,9	0-20,0	0-61,9	0-25,5	0-44,4	0-37,5
Krampfanfälle	45,1	33,7	42,0	39,9	58,8	40,0	50,00	22,73	35,00	29,17	66,67	44,79	0-100	0-100	0-100	0-100	0-100	0-75,0
Unruhe	9,7	9,4	7,2	11,1	10,9	7,8	7,18	4,86	4,17	9,17	7,50	6,25	0-66,7	0-9,4	0-7,2	0-11,1	0-10,9	0-7,8
Somnolenz	11,9	14,9	17,1	12,5	10,3	5,7	6,31	8,71	8,10	9,17	4,65		0-66,7	0-66,7	0-55,6	0-66,7	0-66,7	0-33,3
Hirndruckzeichen	2,0	1,0	8,3	0,0	0,3	3,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-83,3	0-9,1	0-83,3	0-0	0-7,1	0-33,3

Symptome	Mean (jeweils in Prozent des Maximalscores)						Median (jeweils in Prozent des Maximalscores)						Range (jeweils in Prozent des Maximalscores)					
	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5
<i>Atemwege</i>																		
Dyspnoe	5,9	10,4	1,5	8,3	5,2	2,2	0,51	2,90	0,00	1,67	0,00	0,00	0-50,0	0-46,7	0-5,6	0-50,0	0-44,4	0-11,1
Apnoen	6,8	4,0	6,4	13,2	5,5	3,3	0,00	0,00	2,22	0,00	0,00	0,00	0-100	0-20,0	0-38,9	0-100	0-44,4	0-33,3
Zyanose	4,4	2,4	0,7	7,9	6,7	0,0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-66,7	0-13,3	0-5,6	0-66,7	0-66,7	0-0
Husten	7,3	10,8	4,7	7,3	8,8	2,3	4,65	9,17	2,78	3,21	8,33	0,00	0-50,0	0-29,4	0-16,7	0-50,0	0-25,5	0-11,9
Hypersekretion u. -salivation	21,1	20,7	30,4	16,2	24,1	13,5	15,00	16,46	29,56	8,33	25,02	9,72	0-83,3	0-50,0	0-66,7	0-83,3	0-59,4	0-33,3
Rasseln	9,5	14,1	7,4	8,8	11,4	2,9	6,11	9,09	7,22	2,50	11,11	0,00	0-50,0	0-50,0	0-17,8	0-50,0	0-33,3	0-10,4
Hämoptoe	0,2	0,8	0,0	0,3	0,0	0,0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-9,1	0-9,1	0-0	0-4,0	0-0	0-0
<i>Hämatopoese/ Blutgefäße</i>																		
manifeste Blutungen	0,7	0,4	0,6	1,6	0,4	0,1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-16,7	0-0,4	0-0,6	0-1,6	0-0,4	0-0,1
Hämatome	0,4	0,0	0,0	0,4	0,5	1,2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-11,1	0-0	0-0	0-4,0	0-4,8	0-11,1
Petechien	0,4	1,1	0,0	0,3	0,4	0,1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-11,1	0-11,1	0-0	0-4,0	0-7,8	0-1,0
Blässe	14,7	18,2	10,5	15,1	14,7	13,7	11,55	13,74	10,00	15,48	11,11	10,83	0-66,7	0-50,0	0-33,3	0-33,3	0-66,7	0-44,4
<i>Hautaffektionen</i>																		
Schwitzen	5,5	0,9	2,8	7,8	9,0	2,1	0,00	0,00	0,95	0,00	4,23	0,00	0-100	0-4,9	0-11,1	0-66,7	0-100	0-11,1
Ekzeme	1,3	2,0	0,6	2,0	0,9	1,2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-15,2	0-15,2	0-4,8	0-15,0	0-11,1	0-11,1
Wunden	4,3	1,9	4,5	4,6	5,8	3,1	0,00	0,49	0,48	0,00	0,00	1,64	0-38,9	0-12,1	0-16,7	0-33,3	0-38,9	0-11,1
Dekubitus (nach Seiler)	2,7	1,1	1,5	0,8	6,2	1,1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-50,0	0-12,5	0-6,3	0-10,3	0-50,0	0-6,3

Symptome	Mean (jeweils in Prozent des Maximalscores)						Median (jeweils in Prozent des Maximalscores)						Range (jeweils in Prozent des Maximalscores)					
	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5	Kohorte	UG 1	UG 2	UG 3	UG 4	UG 5
<i>Körper- temperatur</i>																		
Fieber	6,9	7,0	5,4	11,0	5,3	5,3	0,00	4,29	0,00	5,42	0,00	0,00	0-41,7	0-27,3	0-30,6	0-41,7	0-25,5	0-27,8
Temperatur- schwankungen	3,9	8,6	2,5	5,5	0,7	4,1	0,00	2,22	0,00	0,00	0,00	0,00	0-36,4	0-36,4	0-22,2	0-33,3	0-7,8	0-25,0
Hypothermie	5,0	11,2	6,0	0,1	4,6	5,5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-100	0-59,6	0-41,7	0-1,3	0-100	0-27,8
<i>Allgemein- befinden</i>																		
Schlafstörungen	4,0	1,8	1,0	5,1	5,5	4,9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0-33,3	0-9,1	0-6,7	0-25,0	0-33,3	0-25,0

Tabelle 37: Symptomlast (Angabe jeweils in % vom Maximalscore)

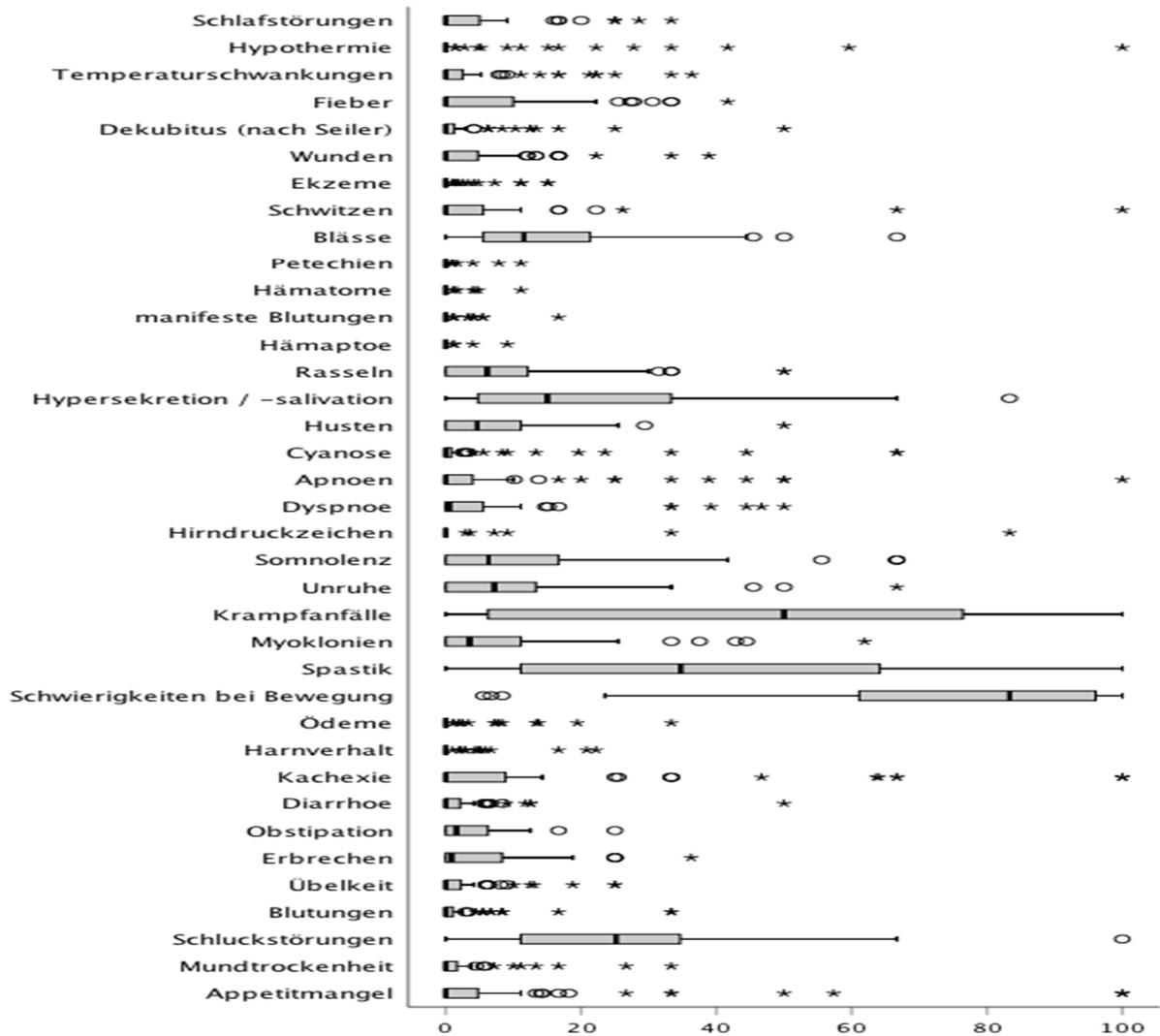


Abb. 13: Übersicht aller Symptome für Kohorte (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

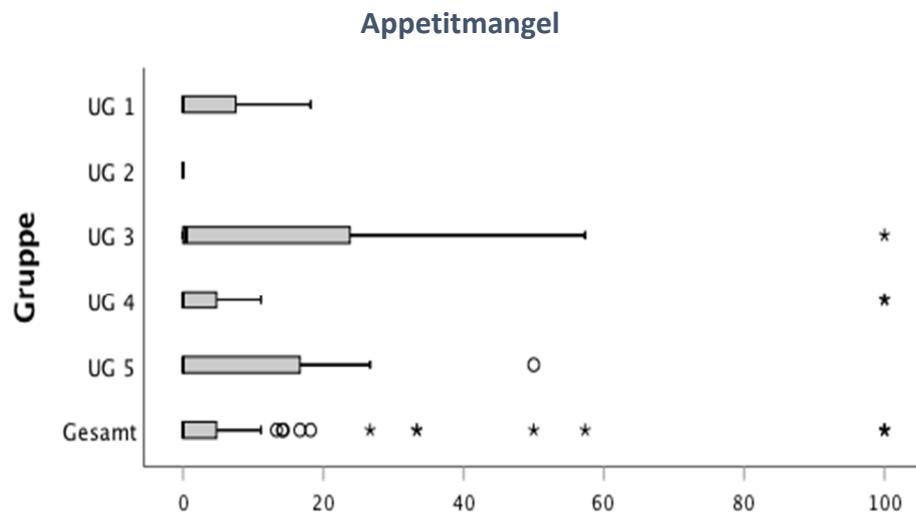


Abb. 14: Appetitmangel (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

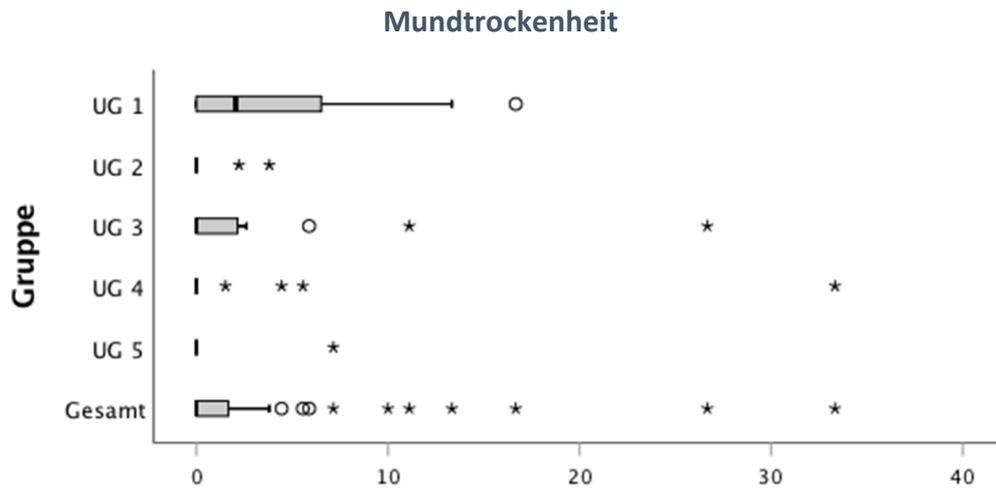


Abb. 15: Mundtrockenheit (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

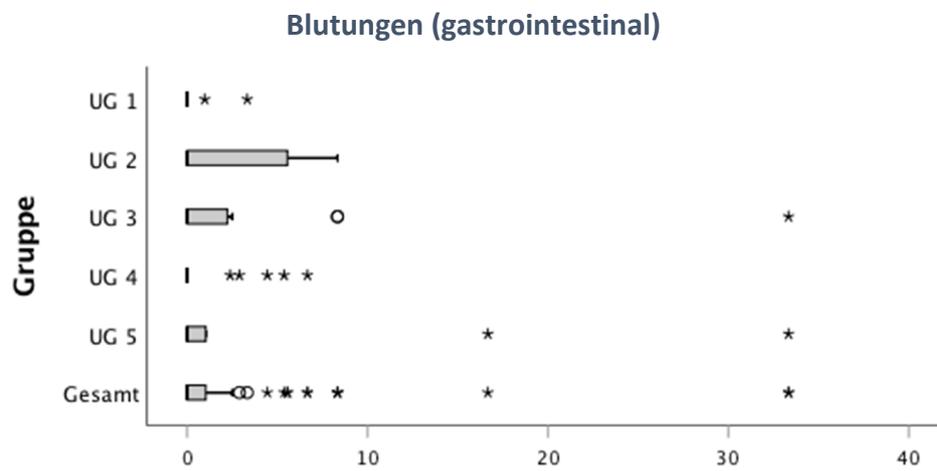


Abb. 16: Blutungen (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

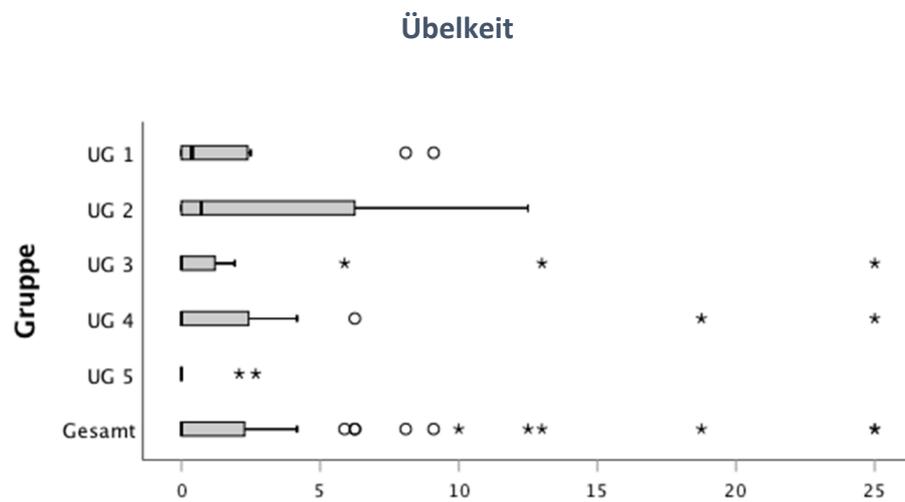


Abb. 17: Übelkeit (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

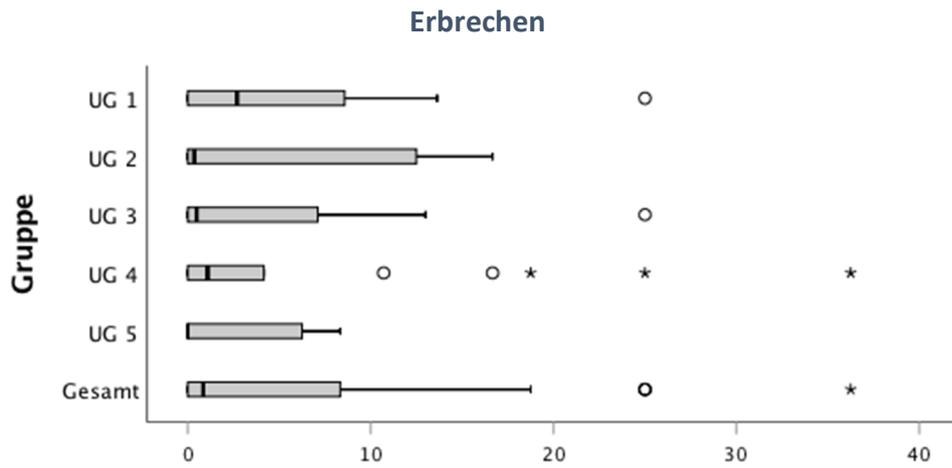


Abb. 18: Erbrechen (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

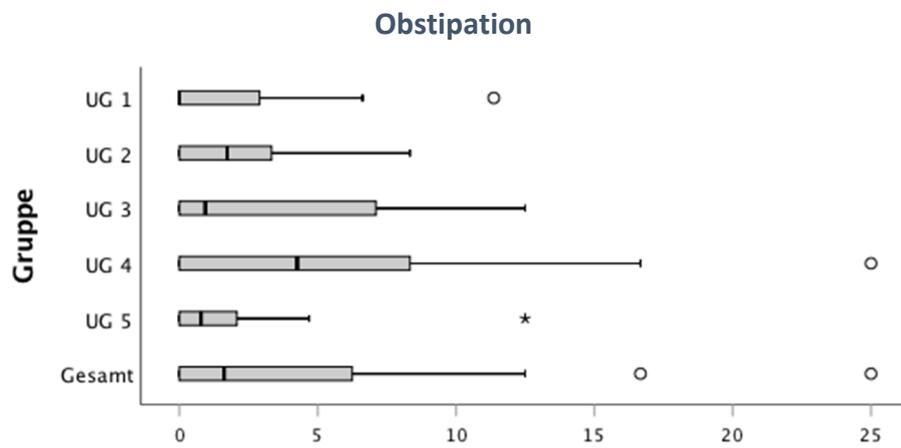


Abb. 19: Obstipation (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

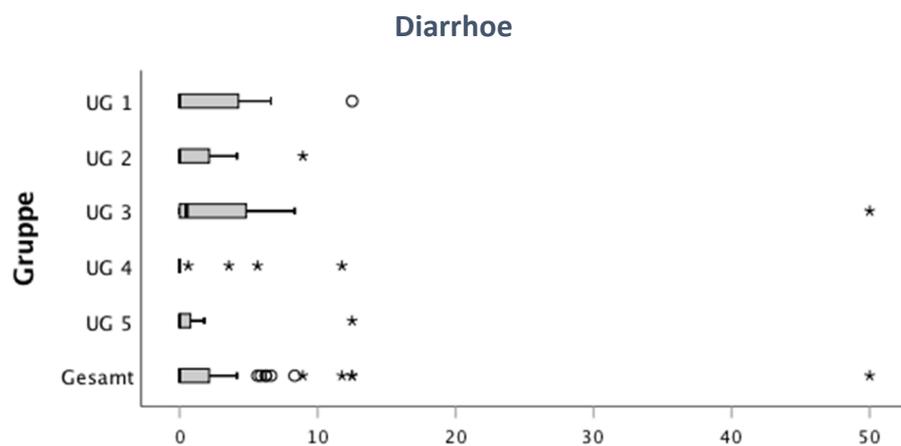


Abb. 20: Diarrhoe (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

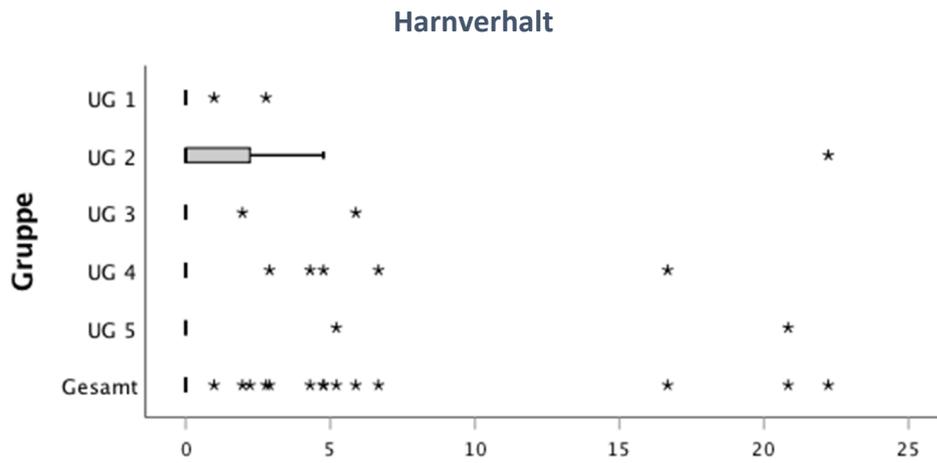


Abb. 21: Harnverhalt (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

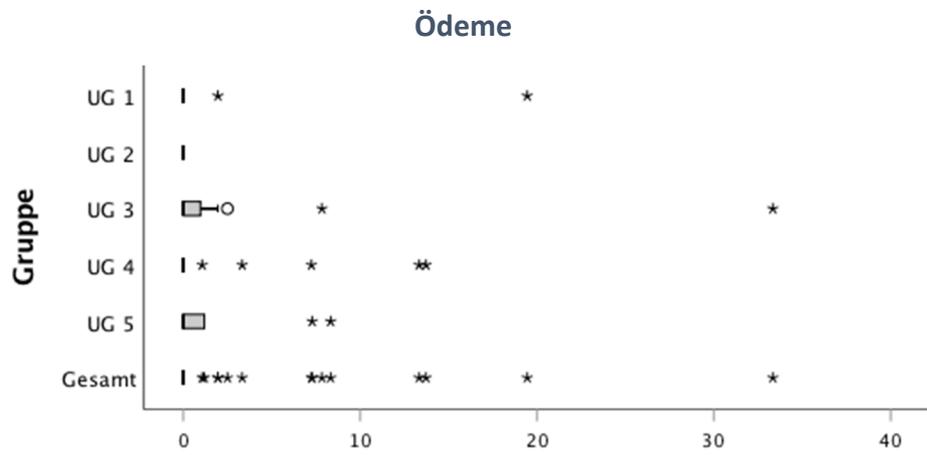


Abb. 22: Ödeme (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

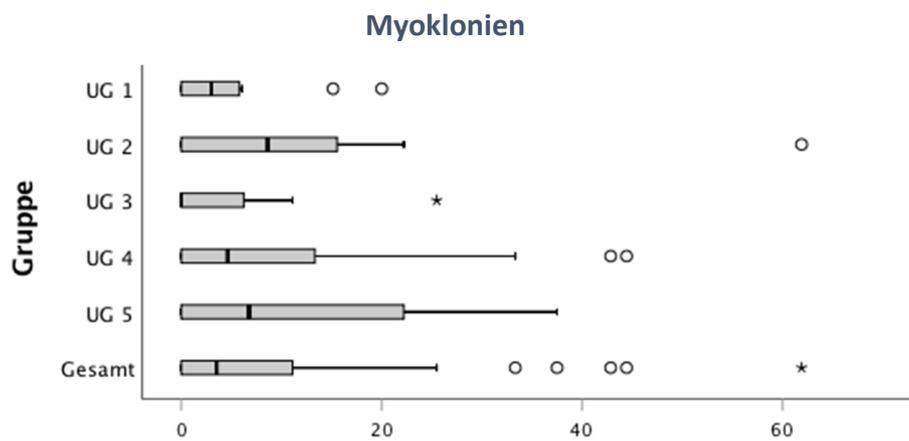


Abb. 23: Myoklonien (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

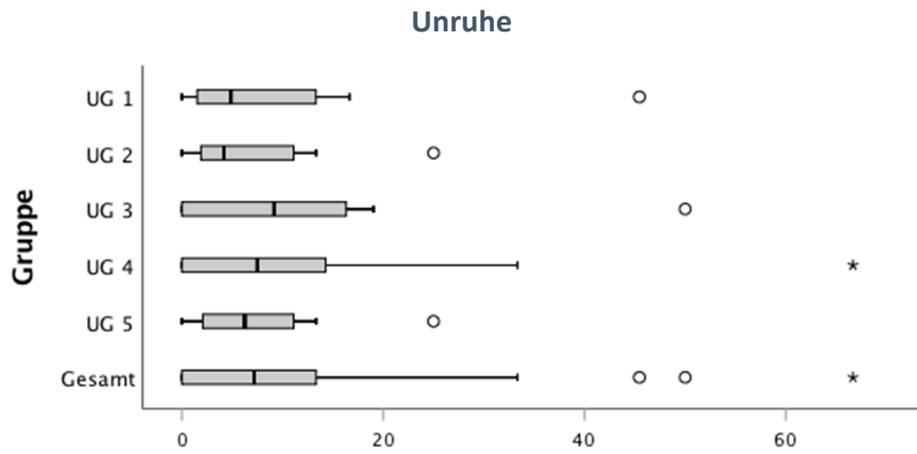


Abb. 24: Unruhe (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

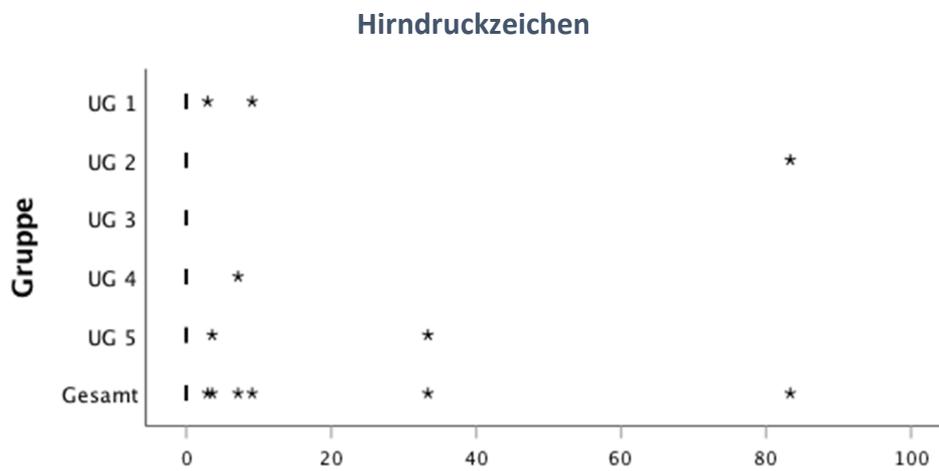


Abb. 25: Hirndruckzeichen (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

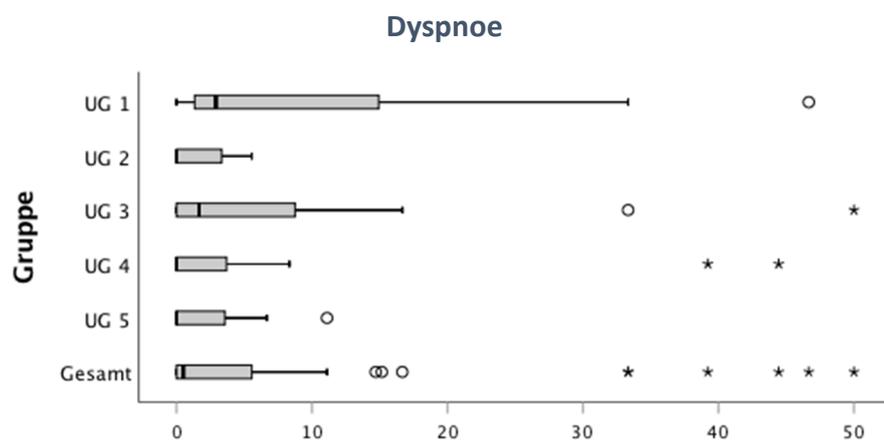


Abb. 26: Dyspnoe (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

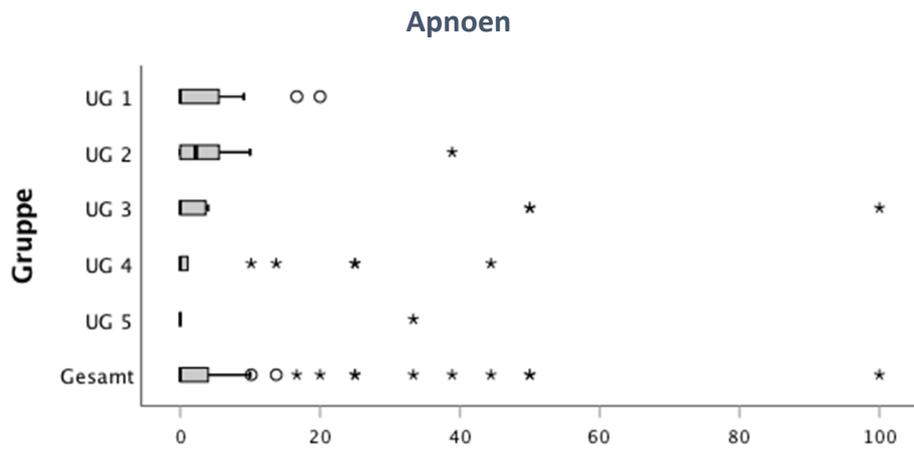


Abb. 27: Apnoen (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

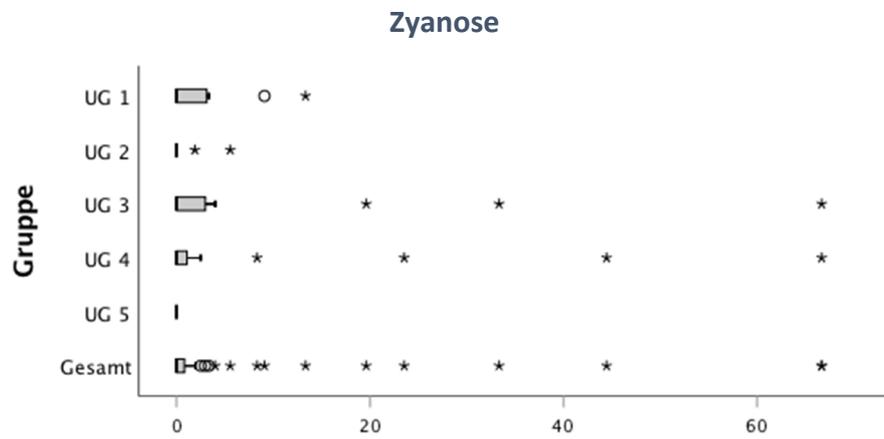


Abb. 28: Zyanose (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

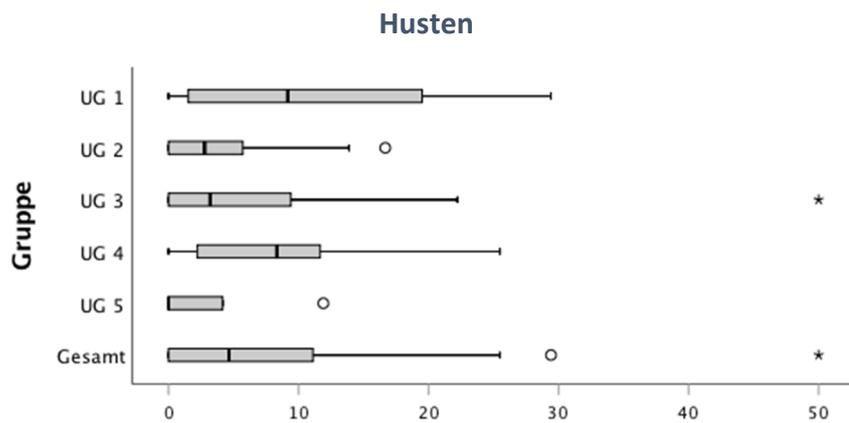


Abb. 29: Husten (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

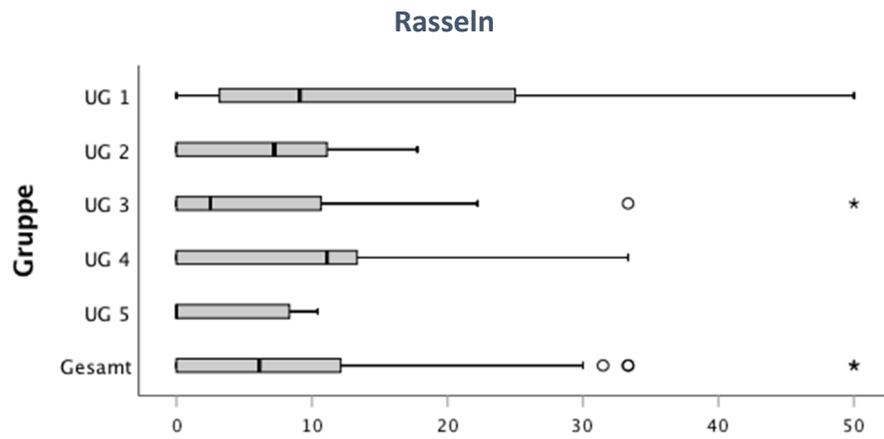


Abb. 30: Rasseln (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

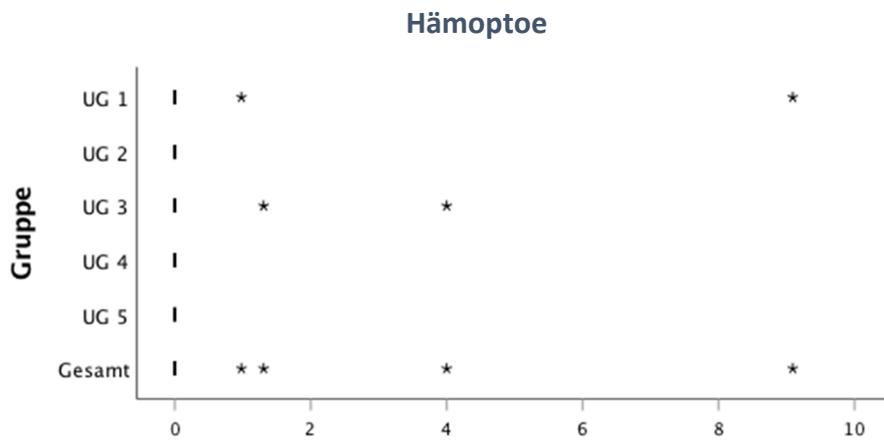


Abb. 31: Hämoptoe (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

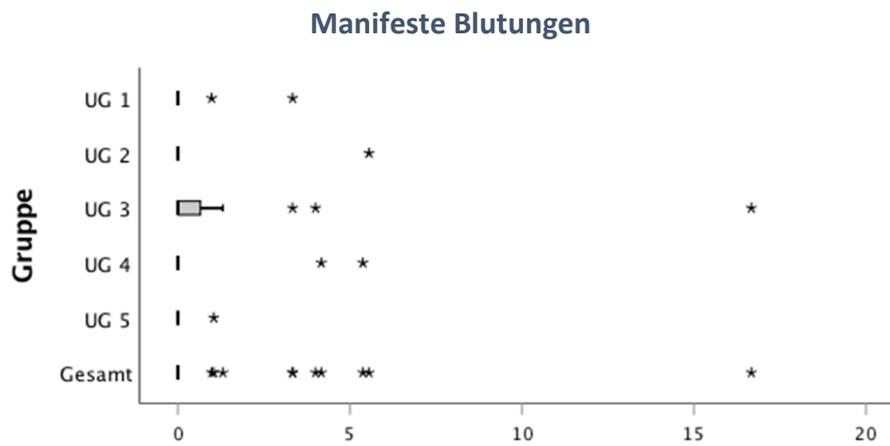


Abb. 32: Manifeste Blutungen (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

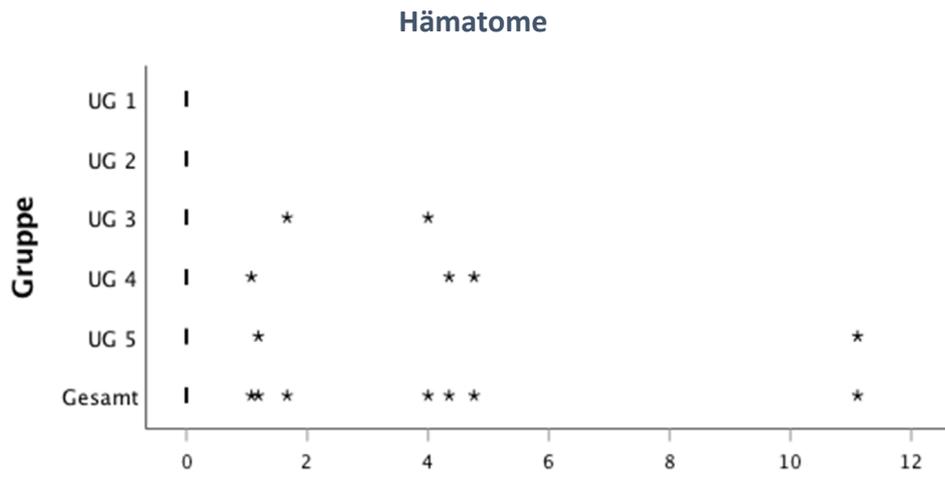


Abb. 33: Hämatome (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

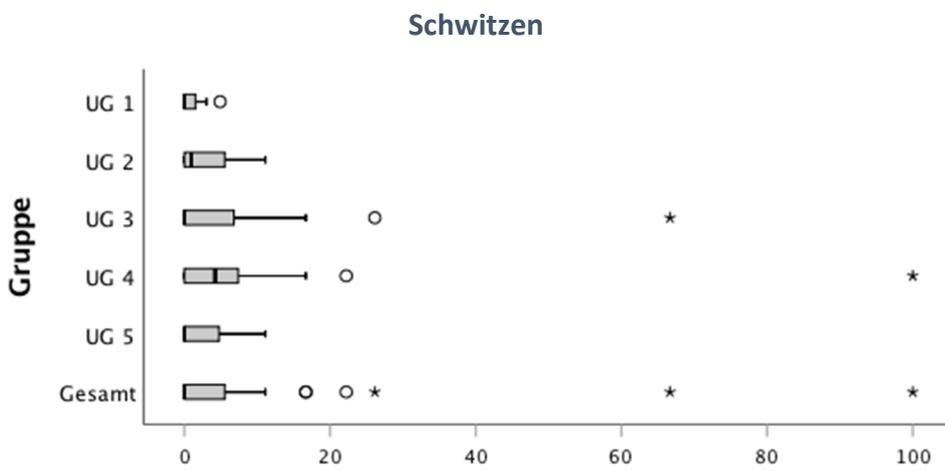


Abb. 34: Schwitzen (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

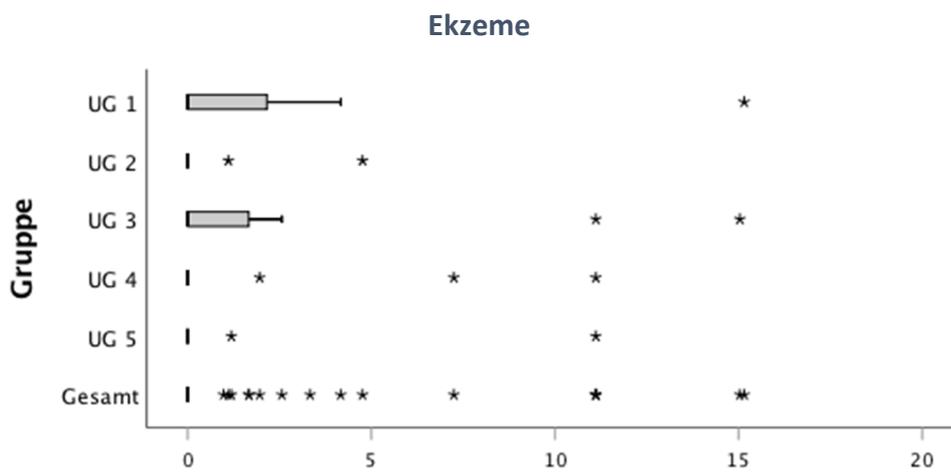


Abb. 35: Ekzeme (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

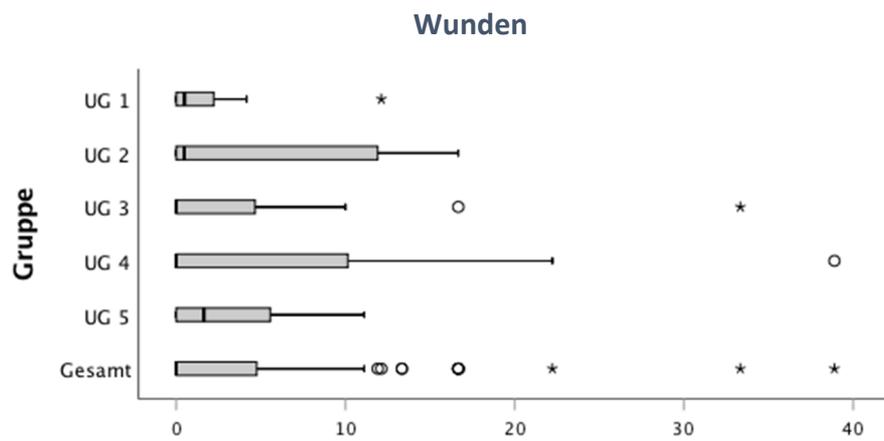


Abb. 36: Wunden (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

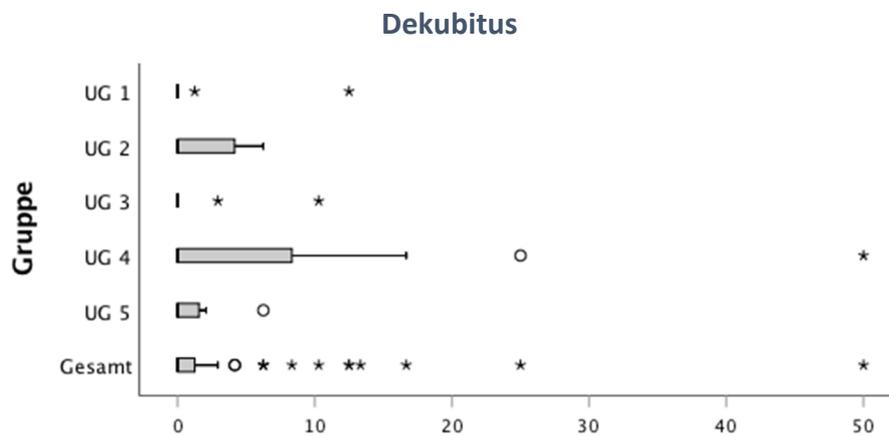


Abb. 37: Dekubitus (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

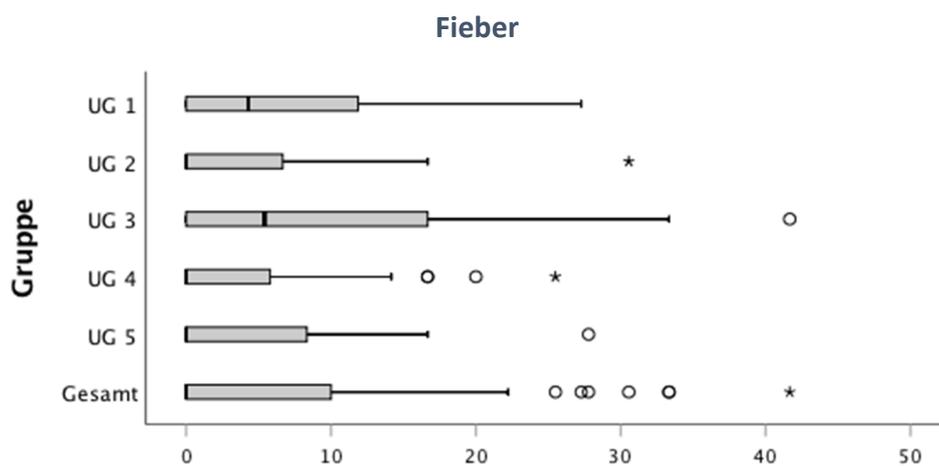


Abb. 38: Fieber (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

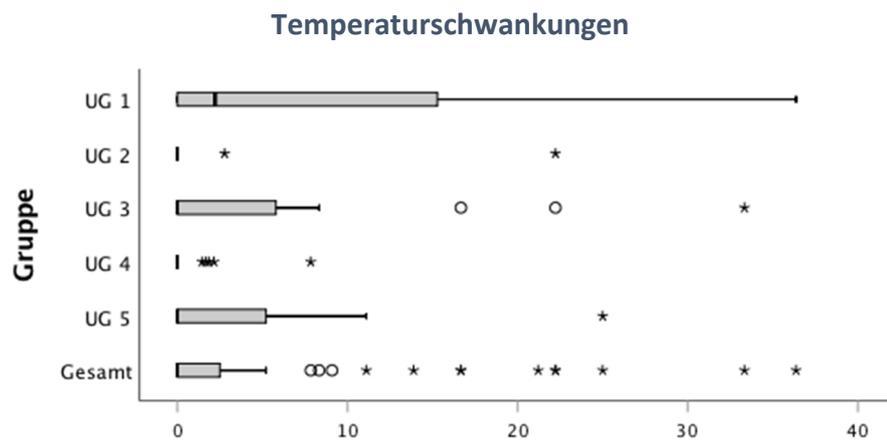


Abb. 39: Temperaturschwankungen (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

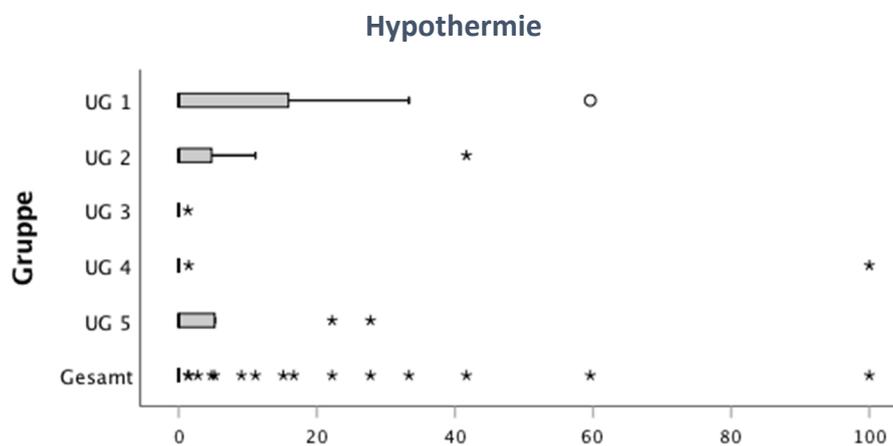


Abb. 40: Hypothermie (Median), Symptomlast (Prozent vom möglichen Maximalscore)

8.3 Symptomcluster

Zur Feststellung, ob die Daten zu den Symptomen für eine Faktorenanalyse geeignet waren, wurde der Kaiser-Meyer-Olkin-Koeffizient (KMO) bestimmt und der Bartlett-Test durchgeführt. Der Bartlett-Test lieferte ein signifikantes Ergebnis ($p=.000$) und der KMO lag bei 0,518 (und somit über dem geforderten Wert von mindestens 0.50). Da ab einem Wert von 0.80 von einer guten Eignung der Daten für eine Faktorenanalyse gesprochen werden kann, waren die vorliegenden Daten jedoch nur sehr bedingt für eine Faktorenanalyse geeignet.

Es konnten auf Basis der vorliegenden Daten 5 Faktoren / Cluster gebildet werden:

- Hypersekretion/-salivation, Rasseln, Husten, Erbrechen
- Schwierigkeiten bei Bewegung, Spastik, Krampfanfälle, Myoklonien
- Dyspnoe, Apnoen, Somnolenz
- Unruhe, Kachexie, Blässe
- Appetitmangel, Schluckstörungen, Wunden

Insgesamt kann mit diesen 5 Faktoren 55.5% der Varianz in den Daten erklärt werden. Wie sich die einzelnen Symptome auf die 5 Faktoren / Cluster verteilen, ist der nachfolgenden Tabelle 38 zu entnehmen. Zur Zuordnung der Elemente / Symptome zu den einzelnen Faktoren wurde das Fürntratt-Kriterium (FK) verwandt. Hier gilt, dass ein Element dem Faktor zugeordnet werden sollte, bei dem der Wert für FK über 0.50 liegt (der maximale Wert ist 1).

Symptome	Symptomcluster				
	1	2	3	4	5
Hypersekretion / -salivation	0,86	0,10	0,04	0,01	0,00
Rasseln	0,78	0,03	0,03	0,00	0,16
Husten	0,96	0,00	0,01	0,00	0,03
Erbrechen	0,59	0,04	0,01	0,35	0,01
Schwierigkeiten bei Bewegung	0,01	0,98	0,00	0,00	0,00
Spastik	0,04	0,81	0,11	0,00	0,04
Krampfanfälle	0,05	0,53	0,23	0,09	0,10
Myoklonien	0,03	0,81	0,02	0,04	0,10
Dyspnoe	0,00	0,00	0,99	0,00	0,01
Apnoen	0,04	0,02	0,84	0,00	0,10
Somnolenz	0,00	0,03	0,52	0,11	0,33
Unruhe	0,07	0,00	0,01	0,91	0,01
Kachexie	0,07	0,04	0,00	0,76	0,13
Blässe	0,00	0,03	0,18	0,69	0,09
Appetitmangel	0,08	0,01	0,00	0,24	0,66
Schluckstörungen	0,02	0,04	0,14	0,00	0,80
Wunden	0,20	0,02	0,11	0,02	0,66

Tabelle 38: Symptomcluster (jeweils Angabe des FK-Wertes)

9 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit konnten zahlreiche Erkenntnisse zu Versorgungsbedarf und Versorgungscharakteristika der TfSL-Gruppe 4 gewonnen werden. Trotz der niedrigen Patientenzahlen in den UG wurden neben einigen Trends auch einzelne statistisch signifikante Ergebnisse für Kohorte und/ oder UG ermittelt.

Ein Vergleich mit den im Erhebungszeitraum versorgten onkologischen Patienten ergab, dass Kinder der TfSL-Gruppe 4 deutlich weniger häufig nach längerer Versorgungsdauer in einem jüngerem Lebensalter versterben, sowie in die SAPV in einem jüngeren Lebensalter aufgenommen werden, was nochmals die Unterschiede zwischen diesen beiden Patientengruppen aufzeigt. Dies stimmt mit den Ergebnissen einer monozentrischen Studie des pädiatrischen SAPV-Teams aus München, in der die Versorgungsdaten von zwischen 2009-2015 versorgten 213 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen nach ACT-Gruppen analysiert wurden, überein. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den hinsichtlich des prozentualen Anteils mit unseren TfSL-Gruppen weitgehend deckungsgleichen ACT-Gruppen 1 und 4 konnten für den Anteil verstorbener Patienten, das Alter zu SAPV-Beginn und beim Versterben sowie die SAPV-Dauer nachgewiesen werden, was unseren Ergebnissen entspricht. Hinsichtlich der Betreuungsintensität (hier „Kontakte pro Monat“, was sowohl Hausbesuche wie Telefonate umfasst) ergab sich in dieser Studie ein signifikanter Unterschied mit zahlreicheren Kontakten in der ACT-Gruppe 1. (48) Dies entspricht wiederum dem deutlichen Unterschied der durchschnittlichen zeitlichen Abstände zwischen den Hausbesuchen als Maß der Betreuungsintensität für unsere TfSL-Gruppen 1 und 4 (5,6 Tage versus 26,1 Tage), die einen ca. 5-fach längeren Abstand für die TfSL-Gruppe 4 und eine entsprechend geringere Betreuungsintensität anzeigt.

In unserer Studienkohorte zeigte das Alter bei SAPV-Beginn aufgrund der Vielzahl der Diagnosen mit unterschiedlichem Erkrankungsbeginn eine große Bandbreite von 0,1-25,0 Jahren. Es ergab sich im Vergleich zur Kohorte ein statistisch nicht signifikanter Trend zu einem höheren Anteil an jüngeren Kindern in UG 1 (Hypoxie perinatal/IVH) und UG 3 (Syndrome) aufgrund der bereits perinatal bzw. im Säuglingsalter auftretenden Erkrankungen (zum einen perinatale Hirnschädigungen, zum anderen sich meist unmittelbar postnatal manifestierende syndromale Erkrankungen, wie Trisomie 18). Als ebenfalls statistisch nicht signifikanter Trend lässt sich in den UG 1 mit 33,3% und UG 5 (Enzephalitis/Meningitis) mit 20,0% ein höherer Anteil an Frühgeborenen feststellen, auch im Vergleich zur Prävalenz von 9,2% in Deutschland im Jahre 2012. (49) Ursächlich dürfte hier das erhöhte Risiko für eine peripartale Asphyxie sowie für Meningoenzephalitiden bei Sepsis im Rahmen einer Frühgeburtlichkeit sein. Hinsichtlich des Anteils von Kindern, die zu SAPV-Beginn jünger als 1 Jahr waren, ergaben sich im Vergleich zur Kohorte (24,3%) höhere Anteile für UG 5 (30,0%), UG 3 (31,3%) und UG 1 (41,7%), was sich aus den bereits genannten Gründen (perinatal auftretende oder sich im früh im Säuglingsalter manifestierende Erkrankungen) erklären lässt. Der prozentuale Anteil in unserer Kohorte entspricht annähernd dem Anteil von Kindern unter 1 Jahr in der Münchner Studie für die TfSL-Gruppe 4 (20,0%). (48)

Die Gesamtdauer der SAPV zeigte bei einem Median von 214,5 Tagen eine große Streubreite von 2 bis 2754 Tagen, was nochmals die sehr unterschiedlichen, häufig auch unvorhersehbaren Krankheitsverläufe in der TfSL-Gruppe 4 betont. (15, 19, S. 410–411)

Dies spiegelt sich auch darin wieder, dass bei Studienende 38,6% der Kohorte sich noch weiter in der Versorgung befand. Darüber hinaus wurde bei 31,4% der Patienten nach entsprechender Stabilisierung die Versorgung pausiert, was eine Besonderheit der TfSL-Gruppe 4 darstellt, und in der bereits erwähnten Münchner Studie (in der 48% der Patienten der ACT-Gruppe 4 pausiert wurden) einen statistisch signifikanten Unterschied zur ACT-Gruppe 1 darstellte. (48)

30,0% der Kohorte verstarb während des Studienzeitraums, hiervon 31,8% in der Klinik (Normal- und Intensivstation), 27,3% im Hospiz und 38,1% zuhause. Der Anteil verstorbenen Kinder, die jünger als 1 Jahr bei SAPV-Beginn waren, lag mit 41,2% höher als in der Kohorte und in den UG. Während der Anteil verstorbenen Patienten der TfSL-Gruppe 4 in der Münchner Studie mit 27,0% vergleichbar war, ergaben sich im Hinblick auf die Sterbeorte Unterschiede, da 84,0% zuhause und nur 16,0% in der Klinik verstarben. Kein Patient verstarb im Hospiz. (48) Letzteres lässt sich auch durch die regionale geringere Verfügbarkeit von Kinder- und Jugendhospizen erklären (1 Kinderhospiz in Bayern, ca. 130 km von München entfernt, versus 3 Kinderhospizen in Nordrhein-Westfalen, hiervon 2 innerhalb des Versorgungsgebiets des Kinderpalliativteams Sternenboot).

Der vergleichsweise hohe Anteil der im Hospiz verstorbenen Patienten erklärt sich auch daraus, dass es sich hier größtenteils um sehr junge Säuglinge handelte, die nach Entlassung aus der Klinik und kurzer Versorgungsdauer dort verstarben. So verstarben 57,4% der Säuglinge im Hospiz, 75% dieser Säuglinge gehörten der UG 3 (Syndrome) an. Der andere Grund war, dass die Familien von älteren Kindern schon Kontakte zum Hospiz aufgebaut hatten, und dies daher für sie der präferierte Sterbeort war. Hospizaufenthalte im Anschluss an die neonatologische Versorgung in der Klinik (meist noch auf Intensivstation) kommen sowohl als Versorgungsform bis zum Versterben als auch als Übergangslösung vor einer häuslichen Versorgung bei jungen Säuglingen häufiger vor.

In einer früheren Studie zur Versorgung von 31 Säuglingen durch das Kinderpalliativteam Sternenboot im Zeitraum von 2007 bis 2014 betrug der Anteil der TfSL-Gruppe 4 Patienten nach eigener Auswertung 54,8% (17 von 31). Hiervon verstarb ein deutlich höherer Anteil (70,6% versus 41,2%) als in unserer Studie, seltener im Hospiz (33,3% versus 57,4%) und im Krankenhaus (16,7% versus 28,6%) und somit häufiger zuhause (50,0% versus 14,2%). (50, 51) Der höhere Anteil der im Hospiz verstorbenen Säuglinge in unserer Studie lässt sich möglicherweise auch dadurch erklären, dass 2015 das Kinder- und Jugendhospiz Burgholz in Wuppertal als weiteres Hospiz in unserem Versorgungsgebiet eröffnet wurde.

Die häusliche Versorgung mit Unterstützung eines SAPV-Teams auch von sehr jungen Säuglingen nimmt an Bedeutung zu. Eine frühe Studie über die häusliche palliative Versorgung von 53 Säuglingen im Zeitraum von 2005 bis 2011 aus Polen zeigte auf, dass eine häusliche, hochqualifizierte perinatale Palliativversorgung mit besonderer Berücksichtigung der sozialen und psychologischen Unterstützung der Familien möglich ist. (51, 52) In einer irländischen Studie zur perinatalen Palliativversorgung von 83 Früh- und Neugeborenen traten folgende Diagnosegruppen auf: Chromosomale Aberrationen zu 35%, kongenitale Herzerkrankungen zu 25%, komplexe neurologische Erkrankungen zu 11% und Nierenagenesie zu 4%. Es verstarben 47% der 61 postnatal vorgestellten Patienten, versorgt durch *community teams*, zuhause. 26,5% (n=22) der Patienten waren bereits pränatal den Palliativmedizinern vorgestellt worden. (53) Die Pränatalberatung sowie die Versorgung im Kreißsaal und auf der neonatologischen Station sind sich zunehmend etablierende Arbeitsfelder der pädiatrischen Palliativmedizin. (54–56)

Die Mehrzahl (54,3%) unserer Studienkohorte wurde zuhause durch einen Pflegedienst versorgt. Als Trend ließ sich ein überdurchschnittlicher Bedarf in UG 2 (Hypoxie/ Hirnschaden) mit 66,7% verzeichnen, was aufgrund der Schwere der Hirnschädigung und des damit einhergehenden erhöhten Pflegebedarfs (insbesondere hinsichtlich von Lagerungsmaßnahmen) der meist komplett immobilen, älteren und somit auch schwereren Patienten (Median 13,0 Jahre zu SAPV-Beginn) sowie aufgrund des höchsten Anteils von allen UG der mit Tracheostoma und maschineller Beatmung versorgten Patienten (jeweils 30,0%) zu erklären ist. Unterdurchschnittlich war der Bedarf in UG 3 (Syndrome) mit 37,5%, was mit der im Folgenden noch zu besprechenden zum Teil signifikant niedrigeren Symptomlast und dem jungen Lebensalter bei Einschluss in die SAPV (Median 4,0 Jahre) korreliert.

Hinsichtlich der Betreuung durch einen ambulanten Hospizdienst ergab sich ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied für die UG 4 (Hirnfehlbildungen/Zerebralparese), in der 45,5% der Familien eine Betreuung erhielten (im Gegensatz hierzu 0% in der UG 2). Da aufgrund des Studiendesigns keine Daten zum psychosozialen Hintergrund der Familien erhoben wurden, kann dieser erhöhte Bedarf nicht erklärt werden.

Die Ernährung eines hohen Anteils (85,7%) der Kohorte und aller Patienten der UG 2 (Hypoxie/ Hirnschaden) erfolgte über eine enterale Sonde, 45,7% der Kohorte verfügten über eine Nahrungspumpe (70,0% in UG 2). Dies zeigt den Stellenwert einer teilweisen oder vollständigen enteralen Ernährung in der TfSL-Gruppe 4 an. Der Anteil der mit einer enteralen Sonde versorgten Kinder lag in einem vergleichbaren Bereich wie bei den nicht-onkologischen Patienten der multizentrischen Studie von Nolte-Buchholtz et al. (77,8%). (5)

Ein Tracheostoma (TS) wiesen 18,6% der Kohorte auf, mit einem Trend zu einem deutlich höherem Anteil in UG 2 (30,0%) als Hinweis auf den Schweregrad der Hirnschädigung. In der multizentrischen Studie ergab sich ein etwas niedrigerer Anteil bei den nicht-onkologischen Patienten von 13,0%. (5) Bei Kindern mit neurologischen Einschränkungen konnte generell eine statistisch signifikant niedrigere Rate von Dekanülierungen als bei Kindern ohne diese Einschränkungen nachgewiesen werden. (57) In unserer Studie bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Vorhandensein eines Tracheostomas und Sauerstoffgabe für die Kohorte und UG 3 (Syndrome) sowie für Vorhandensein eines Tracheostomas und maschineller Beatmung für Kohorte, UG 1 (Hypoxie perinatal/ IVH) und UG 4 (Hirnfehlbildungen/Zerebralparese). Somit ließ sich für die Kohorte eine Korrelation sowohl zwischen TS und Sauerstoffgabe wie auch zwischen TS und maschineller Beatmung nachweisen, was bedeutet, dass der Anteil der Patienten in der Kohorte mit TS, die Sauerstoff oder eine maschinelle Beatmung erhielten, signifikant höher war. Insgesamt 11,4% der Kohorte erhielt eine maschinelle Beatmung, was einen etwas niedrigeren Anteil als bei den nicht-onkologischen Patienten (20,0%) in der Studie von Nolte-Buchholtz et al. darstellt. (5)

Die Komplexität der Versorgung von TfSL-Gruppe 4 Patienten lässt sich auch an der Vielzahl der benötigten Hilfsmittel erkennen. Die mit Abstand am häufigsten verordneten Hilfsmittel waren hierbei Pflegebett, Absauggerät, Nahrungspumpe, Rollstuhl sowie Sauerstoff. Im Versorgungsalltag nimmt die Beratung und Hilfestellung für die Familien bei der Beantragung von Hilfsmitteln einen nicht unerheblichen Teil der Arbeit eines SAPV-Teams ein.

Ebenso bestand ein hoher Bedarf an Medikamenten. Am häufigsten wurden in der Kohorte Antikonvulsiva (82,9%), Antazida (55,7%), Hormone/ Supplemente (52,9%), Analgetika (52,9%) und Laxantien (45,7%) verabreicht. Für Laxantien ergab sich ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zwischen UG 2 (80,0%) und UG 3 (18,8%). Für eine stärkere Obstipationsproblematik sprechen in der UG 2 (Hypoxie/ Hirnschaden) entsprechende begünstigende Faktoren (Immobilität, Spastik, Anteil enteraler Ernährung), die alle stärker ausgeprägt waren als in UG 3 (Syndrome), was im Folgenden im Rahmen der Symptomlast noch zu besprechen sein wird. Außerdem konnte in einer Studie mit tracheotomierten pädiatrischen Patienten ein statistisch signifikant höherer Anteil von Patienten mit Obstipation (60,0% versus 16,7% in der Kontrollgruppe) sowie von Patienten, die Laxantien erhielten (80,0% versus 20,8% in der Kontrollgruppe), nachgewiesen werden. Eine signifikante Assoziation bestand für Obstipation und ein höheres Alter, Medikamente, die Obstipation als Nebenwirkung aufweisen, sowie neurologische Einschränkungen. (58) In der UG 2 liegen alle diese Faktoren bei jeweils im Vergleich zu anderen UG und der Kohorte erhöhtem Anteil an tracheotomierten, älteren, besonders schwer neurologischen eingeschränkten, mit Opiaten versorgten Patienten vor.

Die bereits in der Methodik erwähnte Limitation der Dokumentation, aufgrund derer abgesetzte Medikamente zum großen Teil nicht mehr erfasst werden konnten, zeigt sich insbesondere bei den Antibiotika. Es ist anzunehmen, dass wesentlich mehr als 14,3% der Kohorte im Laufe der Versorgung Antibiotika erhielten.

Wie bereits in der Methodik erwähnt, konnte das wichtige Symptom „Schmerz“ anhand der vorliegenden Daten nicht ausreichend evaluiert werden. Dies gilt somit auch für die neben dem nozizeptivem Schmerz bei Kindern mit schweren neurologischen Einschränkungen gehäuft auftretenden weiteren Schmerzformen (peripherer/ zentraler neuropathischer Schmerz, viszerale Hyperalgesie). (25, 33) Es bestand als deutlicher Hinweis auf eine starke Schmerzsymptomatik bei einem erheblichen Anteil der Kohorte ein Bedarf an Opiaten und Opiatderivaten bei 31,4%.

Als alternative antispastische Therapie wurde neben den klassischen Antispastika, die 34,3% der Kohorte erhielt, Dronabinol bei 20,0% der Kohorte eingesetzt. Antispastika wie auch Dronabinol wurden in UG 2 (Hypoxie/ Hirnschaden) am häufigsten verabreicht (Antispastika 60% bzw. Dronabinol 30%), in der UG 3 (Syndrome) am seltensten (jeweils 12,5%), was mit der jeweiligen Symptomlast für Spastik korreliert. Zur Behandlung der Spastik wird im Off-Label-Use das Cannabisderivat Dronabinol (Delta9-Tetrahydrocannabinol) häufig bei Palliativpatienten als ölige Lösung mittels bukkaler Gabe und somit in günstiger Applikationsform eingesetzt. Die Rationale hierfür ist, dass die intrathekale Gabe von Baclofen bei einem großen Teil der Patienten aufgrund des Narkoserisikos restriktiv abzuwägen und wegen der erforderlichen Krankenhausaufenthalte von den Familien häufig auch nicht erwünscht ist. Enterales Baclofen erweist sich – insbesondere bei längerer Anwendungsdauer – häufig als nicht ausreichend effektiv, und es besteht prinzipiell eine Anwendungsbeschränkung für Patienten mit Epilepsie. Weitere Antispastika wie Tizanidin werden im Kindes- und Jugendalter ebenfalls im Off-Label-Use angewandt. Insgesamt ist die Evidenzlage für alle oralen Antispastika – aufgrund fehlender Studien insbesondere bei Kindern und Jugendlichen – als schwach zu bezeichnen. (59–62) Daher hat sich Dronabinol zwischenzeitlich als im Wesentlichen nebenwirkungsarme antispastische Therapieoption bewährt, wie auch eine retrospektive Studie bei durch das Kinderpalliativteam Sternenboot betreuten Patienten belegt. (63) Auf mögliche psychotrope Nebenwirkungen, die bei den nicht kommunikationsfähigen Patienten nur indirekt – im Rahmen von Unruhe, Agitation, Ängstlichkeit, beobachtet werden können – muss besonders geachtet und hierauf mit einer Dosisreduktion reagiert werden. Bis 2017 musste eine Einzelfallgenehmigung bei den gesetzlichen Krankenkassen für Dronabinol eingeholt werden. Bei geänderter Gesetzgebung ist zwischenzeitlich, bei entsprechender ärztlicher Indikationsstellung, eine Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen für SAPV-Patienten innerhalb von drei Werktagen möglich, so dass der Anteil der mit Dronabinol durch das Kinderpalliativteam Sternenboot behandelten Patienten der TfSL-Gruppe 4 auf aktuell 44,4% angestiegen ist (Stand 14.12.2018).

Ein weiterer wesentlicher Bestandteil der Versorgung im Sinne von *Advance care planning* (ACP) sind die regelmäßig (alle 3-6 Monate) stattfindenden Gespräche mit den Eltern zum Vorgehen in Notfallsituationen, die der Festlegung entsprechender einvernehmlicher Empfehlungen (EVN) dienen, welche in einem standardisierten Formblatt schriftlich festgehalten werden. (41) Ein wesentliches Element dieser Gespräche ist die Evaluation der aktuellen Lebensqualität, und inwieweit intensivmedizinische Maßnahmen zur einer Verschlechterung derselben führen können. Die Lebensqualität wird des Öfteren von den Eltern, die sich als die Experten ihres Kindes und auch als Anwalt für ihr Kind sehen, anders wahrgenommen als vom Behandlungsteam. (64–66) In einer Befragung von 107 Ärzten / Ärztinnen und 159 Pflegekräften zu *Advance care discussions* (ACD) werden als Hinderungsgründe für solche Gespräche unrealistische Erwartungen der Eltern, ein unterschiedliches Verständnis der Prognose sowie eine mangelnde Bereitschaft seitens der Eltern, ein solches Gespräch zu führen genannt. 71% der Behandler geben an, dass aus ihrer Sicht diese Gespräche zu spät im Krankheitsverlauf geführt worden sind. (67) Dies weist auf die Notwendigkeit

einer frühen Integration kinderpalliativmedizinischer Expertise, gerade bei lebenslimitierend neurologisch erkrankten Kinder, hin. (68, 69)

In einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit zur Palliativversorgung neuropädiatrischer Patienten wird die große Schnittmenge zwischen den Populationen der pädiatrischen Palliativ- und neurologisch erkrankten Patienten betont. Eine frühe Integration palliativmedizinischer Beratung kann dabei sinnvoll sein. (69) Wie für neurodegenerativ erkrankte Kinder beschrieben ist, benötigen Familien vor allem in den ersten Monaten nach Diagnosestellung besonderen Beistand. (70) Darüber hinaus beschreiben Eltern neurodegenerativ erkrankter Kinder, dass sie sich in Phasen relativer Stabilität der Erkrankung ihres Kindes alleine gelassen und isoliert fühlen. (71) Beides zeigt einen Bedarf an palliativmedizinischer Betreuung auch außerhalb der Lebensendphase an, wobei Palliativteams oft erst in dieser Phase zur Diskussion über Therapieziele und Sterbeort hinzugezogen werden. (69)

Hinsichtlich einer Therapiebegrenzung in Notfallsituationen ergab sich für unsere Kohorte der höchste Anteil für Kategorie VV (vollständiger Verzicht auf Reanimationsmaßnahmen, Maskenbeatmung ggf. noch erwünscht) mit 51,4%. 41,4% der Eltern konnten keine Therapiebegrenzung in Notfallsituationen (Kategorie KV) aussprechen. Es ergaben sich keine relevanten Gruppenunterschiede. Der hohe Anteil von Patienten ohne jede Therapiebegrenzung lässt sich aufgrund der schwer einzuschätzenden Prognose bei zum Teil auch fehlender Diagnose (SWAN) und des zumeist unvorhersehbaren Krankheitsverlaufs erklären. (17)

Für die Kohorte ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Sterbeort und Kategorie der Therapiebegrenzung. So waren alle Patienten, die zuhause und im Hospiz verstorben waren, der Kategorie VV zuzuordnen. Dies stimmt mit den Ergebnissen einer retrospektiven Studie zum *Advance care planning* bei allen SAPV-Patienten des Kinderpalliativteams Sternenboot, die im Erhebungszeitraum vom 01.01.2013 bis zum 15.09.2016 versorgt wurden, überein. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich hier zwischen onkologischen und nicht-onkologischen Patienten hinsichtlich einer vollständigen Therapiebegrenzung (*Do not attempt cardiopulmonary resuscitation* = DNAPCR), die bei fast allen onkologischen Patienten ausgesprochen worden war. (72)

Hinsichtlich der Verteilung der Kategorien der Therapiebegrenzung und dem ethnischen Hintergrund ergab sich ein Trend für die Kohorte mit einem deutlich höheren Anteil in der Kategorie VV für Patienten der ethnischen Gruppe D im Vergleich zu den ethnischen Gruppen RE und T mit entsprechend wesentlich höheren Anteilen in der Kategorie KV für die Patienten der ethnischen Gruppen T und RE im Vergleich zur Gruppe D (31,3%). In der UG 2 (Hypoxie/ Hirnschaden) befanden sich 85,7% der Patienten der ethnischen Gruppe D in der Kategorie VV, jedoch 100% der Patienten der ethnischen Gruppen T und RE in der Kategorie KV. In dieser UG konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen ethnischem Hintergrund und der Kategorie der Therapiebegrenzung nachgewiesen werden. Für die anderen UG wie auch für die Gesamtkohorte ergab sich jedoch trotz des erwähnten Trends kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Es liegt jedoch nahe, dass ein türkischer Migrationshintergrund und eine damit größtenteils einhergehende islamische Religionszugehörigkeit generell mit einem höheren Anteil von Patienten ohne Therapiebegrenzung korreliert ist. Eine Studie auf der neonatologischen Intensivstation am Royal Hospital Oman beleuchtet die Tatsache, dass es für muslimische Eltern kulturell und sozial nicht akzeptabel sein kann, die volle Verantwortung für Entscheidungen über Leben und Tod zu tragen, was hier in einer geringen Rate von Entscheidung zu Therapiebegrenzungen resultiert. (73)

Zur Evaluation, ab wann eine Palliativversorgung bei erwachsenen Patienten begonnen werden sollte, kann die *surprise question* („Würde ich mich wundern, wenn ich hören würde, dass dieser Patient innerhalb der nächsten 12 Monate verstorben ist“) dienen. Diese Frage hat sich als äußerst hilfreich zur Einschätzung der individuellen Prognose erwiesen. (74, S. 498) In einer pädiatrischen

Studie in der die prognostische Aussagekraft einer 3 (bzw. 12 Monate) *surprise question* untersucht wurde, zeigte sich eine hohe Sensitivität von 83,3% (bzw. 83,3%), eine hohe Spezifität von 93,2 % (bzw. 70,7%) und ein negativer prädiktiven Wert von 99% (bzw. 97,5%). Somit erweist sich auch im pädiatrischen Bereich die *surprise question* als hilfreiches Instrument zur Prognoseeinschätzung. (75)

Da im Gegensatz zur Erwachsenenpalliativmedizin neben der Lebenserwartung weitere Parameter wie die Symptomlast, die Komplexität des Symptomesgeschehens und die Verortung im Krankheitsverlauf eine wesentliche Rolle für den Beginn einer pädiatrischen Palliativversorgung spielen, entwickelten Eva Bergsträsser et al. die PaPaS Scale. Neben der Einschätzung der Lebenserwartung, die einen Anteil von maximal 3 im Gesamtscore (maximal 34) hat, fließen folgende weitere Aspekte in die Bewertung mit ein, mit zum Teil deutlich höheren Maximalscores : Krankheitsverlauf/ Befinden des Kindes und Auswirkungen der Krankheit auf den Alltag des Kindes, Einschätzung des Therapieerfolges in Bezug auf die Grunderkrankung und Ausmaß der Belastung durch die Therapie, Symptome und Belastung durch Symptome, Wünsche des Patienten und seiner Eltern/ Einschätzung der professionellen Bezugspersonen. Ab einem Gesamtscore von ≥ 10 soll eine Palliativversorgung erklärt, ab einem Gesamtscore von ≥ 15 soll diese vorbereitet und ab einem Gesamtscore von ≥ 25 begonnen werden. Wenn auch in der Veröffentlichung nicht explizit von einer SAPV die Rede ist, kann auf die deutschen Gegebenheiten übertragen „Palliativversorgung“ mit SAPV gleichgesetzt werden. (39, 40, 46) Für die Kohorte lag der Median der Scores bei 25, was den Cut-Off-Wert für die Empfehlung eines SAPV-Beginns darstellt. Dies bedeutet wiederum, dass die Hälfte der Kohorte unterhalb dieses Wertes lag und aus dieser Sicht bei diesen Patienten die Aufnahme in die SAPV fakultativ war. Hier mögen weitere Gründe für eine Aufnahme vorgelegen haben, wie Zuweisung durch andere Versorger, die retrospektiv so nicht mehr einwandfrei zu eruieren sind. Darüber hinaus gibt es im Gegensatz zur Erwachsenenpalliativmedizin (74, S. 500–501) keine Strukturen der allgemeinen ambulanten Palliativversorgung (AAPV) im pädiatrischen Bereich, da aufgrund der Seltenheit und Heterogenität der Erkrankungen nur wenige niedergelassene Kinder- und Jugendmediziner ausreichend Erfahrung mit Palliativpatienten sammeln konnten. Die Zusatzbezeichnung Palliativmedizin führen so gut wie ausschließlich Kinder- und Jugendärzte in Kliniken, Hospizen und SAPV-Teams. Als Bestandteil einer pädiatrischen AAPV lassen sich die ambulanten Kinderhospizdienste, deren ehrenamtliche Mitarbeiter Patienten und Familien betreuen, verstehen. Aufgrund dieser Versorgungslücke ist es möglich, dass ein fakultativer Einschluss in die SAPV sinnvoll sein kann. Das Kinderpalliativteam Sternenboot betreibt als Element einer AAPV eine Palliativambulanz, wo palliativmedizinische Beratungen und Indikationsprüfungen hinsichtlich einer SAPV stattfinden können.

Zwischen dem PaPaS Score und dem Versterben konnte für die Kohorte ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden mit einer 1.24-fach höheren Wahrscheinlichkeit für das Versterben mit einem höherem Score. Vereinfacht lässt sich somit feststellen: je höher der Score, desto höher die Wahrscheinlichkeit zu versterben.

Ebenso ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem PaPaS Score und dem Pausieren: Patienten mit einem höheren Score hatten eine 0.79-fach höhere Wahrscheinlichkeit für das Pausieren haben als Patienten mit einem niedrigeren Score. Eine Erhöhung um das 0.79-fache bedeutet eine Reduktion der Wahrscheinlichkeit, so dass niedrigere Scores mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Pausieren korreliert waren.

Wenn auch ein Bias aufgrund der retrospektiven Erhebung nicht ganz auszuschließen war, sind die Ergebnisse doch ein deutlicher Hinweis auf die Prädiktivität des PaPaS Score hinsichtlich der Versorgungsendpunkte Versterben und Pausieren.

In der Kohorte kamen mit Abstand am häufigsten 6 Symptome vor: Schwierigkeiten bei Bewegung mit 95,7%, Spastik mit 68,6%, Krampfanfälle mit 52,9%, Hypersekretion/ Hypersalivation mit 50,0%,

Blässe mit 35,7% sowie Schluckstörungen 32,9%. In der Studie von Nolte-Buchholtz et al. findet das Symptom der Bewegungseinschränkung sowie der Blässe keine Berücksichtigung, für die anderen Symptome ergeben sich für die nicht-onkologischen Patienten abweichende prozentuale Anteile (Spastik mit 48,1%, Krampfanfälle mit 60,8%, Hypersalivation mit 30,8% und Schluckstörung mit 66,0%). Das häufigste Symptom bei den nicht-onkologischen Patienten war die Kommunikationseinschränkung (71,2%), was wiederum in unserer Studie nicht erfasst wurde (wobei hier eine Prävalenz von annähernd 100% anzunehmen ist). (5) Hinsichtlich der Schluckstörung ist in unserer Studie von einer Untererfassung auszugehen, wie weiter unten stehend erläutert wird.

Neben der Symptomprävalenz hat die Symptomlast im Hinblick auf das komplexe Symptombeschehen eine besonders große Bedeutung in der Palliativversorgung. Hierzu konnten erstmals für die TfSL-Gruppe 4 Daten im Rahmen dieser Studie über den gesamten Versorgungsverlauf erhoben werden. Die höchste Symptomlast ergab sich in der Kohorte für Schwierigkeiten bei Bewegung (74,4%), Krampfanfälle (45,1%) und Spastik (38,1%). Zwei weitere Symptome lagen bei über 20%: Schluckstörungen (27,1%) sowie Hypersekretion/ Hypersalivation (21,1%).

Sowohl für die Spastik wie für die Schluckstörungen ist von einer zu geringen Skalierung der Scores auszugehen. Bei den Schluckstörungen bestand die Option „nicht beurteilbar“ anzugeben, was bei den häufig ausschließlich enteral und nicht oral ernährten Patienten auch oft der Fall war, obwohl zumeist eine starke Dysphagie zu vermuten ist. So zeigten in einer Studie mit 166 Kindern mit schwerer Zerebralparese und kognitiver Einschränkung 76% eine moderate bis schwere Dysphagie, und 15% eine tiefgreifende Dysphagie (orale Ernährung komplett nicht möglich). Die Gesamtprävalenz für eine Dysphagie lag bei 99%. (76)

Hinsichtlich der Spastik ist die standardisierte Messung von Spastizität seitens der Neuropädiatrie seit langem Gegenstand der Diskussion. Zur Anwendung kommt hier vor allem die Modifizierte Ashworth Skala, wenig häufiger die Modifizierte Tardieu Skala. Beide Skalen werden weiterhin hinsichtlich Validität und Reliabilität kontrovers diskutiert. (77–79) Festzuhalten bleibt aber, dass bei Vorliegen von Kontrakturen mit eingeschränkter passiver Beweglichkeit in beiden Skalen Höchstscores zu vergeben sind. Da der unserer Studie zugrunde liegende Symptomerfassungsbogen hier aber keine klare Vorgaben macht, wurden sicherlich auch Patienten mit Kontrakturen nicht mit Höchstscores belegt, wohl auch, weil sich vor allem am (variablen) Muskeltonus orientiert wurde. Dies erklärt wahrscheinlich den vergleichsweise niedrigen Wert für Spastik in der Studie bei den zumeist kontrahierten Patienten.

Hypersalivation ist ein häufiges Problem bei Kindern mit schweren neurologischen Einschränkungen. In einer Elternbefragung wird bei 28% der neurologisch eingeschränkten, größtenteils (zu 93%) an einer Zerebralparese erkrankten Kindern von einer kontinuierlichen Hypersalivation berichtet. (80) Zur Behandlung des häufig mit Haut-, pflegerischen und psychosozialen Problemen einhergehenden Symptoms steht neben Scopolamin transdermal oder Atropin oral/ enteral als neu zugelassenes Medikament eine Glykopyrroniumlösung (Sialanar®) für die orale/ enterale Anwendung zur Verfügung. (81, 82)

Statistisch signifikante Unterschiede für die UG ergaben sich für 2 Symptome: zum einen für Schwierigkeiten bei Bewegung; hier erwies sich die Differenz zwischen UG 2 (Hypoxie/Hirnschaden) und UG 3 (Syndrome) als signifikant; zum anderen für Spastik: hier waren die Differenzen zwischen UG 2 und UG 3 sowie zwischen UG 3 und UG 4 (Hirnfehlbildungen/Zerebralparese) signifikant.

Dies korreliert mit der signifikant unterschiedlichen Verteilung der Nebendiagnose Spastische Zerebralparese in den UG (UG 3: 37,5%, UG 2 100%). Bei den syndromalen Erkrankungen der UG 3 lag somit eine signifikant geringere Symptomlast für Schwierigkeiten bei Bewegung und Spastik im Vergleich zu UG 2 vor.

Es konnten 5 Symptomcluster nachgewiesen werden, bei jedoch bedingter Eignung der Daten für eine Faktorenanalyse. Insgesamt lassen sich mit diesen 5 Faktoren 55.5% der Varianz in den Daten erklären.

- Hypersekretion/-salivation, Rasseln, Husten, Erbrechen. Die hier beschriebenen respiratorischen und gastrointestinalen Symptome treten im klinischen Alltag häufig in dieser Kombination auf.
- Schwierigkeiten bei Bewegung, Spastik, Krampfanfälle, Myoklonien. Neurologische Symptome, deren gemeinsames Auftreten ebenfalls im klinischen Alltag häufig ist.
- Dyspnoe, Apnoen, Somnolenz. Symptome, die insbesondere bei fortschreitender neurologischer Verschlechterung auftreten können.
- Unruhe, Kachexie, Blässe. Symptome, die mit Ernährungsproblemen und auch Dysautonomie assoziiert sein können.
- Appetitmangel, Schluckstörungen, Wunden. Das Auftreten von Wunden kann ebenfalls mit Ernährungsproblemen assoziiert sein.

Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit Daten zu den vom Kinderpalliativteam Sternenboot ebenfalls im Erhebungszeitraum versorgten insgesamt 29 metabolisch erkrankten Patienten (14,6% aller Patienten), so ergibt sich hier eine im Median etwas längere Versorgungsdauer von 352 Tagen versus 214,5 Tagen für unsere Kohorte. Die metabolisch erkrankten Kinder waren zu Versorgungsbeginn im Median jünger (Median 2,6 J. versus 7,8 J.), bei Versterben im Median etwas älter (3,4 J. versus 1,8 Jahre). Ein höherer Anteil der Kinder mit metabolischer Erkrankung verstarb während des Erhebungszeitraum (44,8% versus 30%). Während der Anteil von Kindern ohne Therapiebegrenzung in Notfallsituationen annähernd auf gleichem Niveau lag (37,9% versus 41,4% für unsere Kohorte), verstarb ein wesentlich höherer Anteil der Kinder mit Stoffwechselerkrankung auf Intensivstation (53,8% versus 9,1%), was zum großen Teil aufgrund der Problematik akuter Stoffwechselentgleisungen zu erklären ist. Wie für unsere Kohorte war die höchste Symptomlast für neurologische Symptome zu verzeichnen. (83)

Zusammenfassend lässt sich feststellen:

- Die Versorgung von Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen der TfSL-Gruppe 4 unterscheidet sich trotz einer Vielzahl unterschiedlicher Diagnosen in den UG nur in wenigen Aspekten statistisch signifikant. Es ergeben sich jedoch deutliche Unterschiede in fast allen Aspekten der Versorgung sowie hinsichtlich des Symptomgeschehens zu onkologisch erkrankten Patienten (TfSL-Gruppe 1).
- Es besteht ein hoher Bedarf an Hilfsmitteln und Medikamenten.
- Für neurologische Symptome besteht die höchste Prävalenz und Symptomlast.
- Es konnte eine signifikant geringere Symptomlast für Schwierigkeiten bei Bewegung und Spastik für die syndromalen Erkrankungen mit zusätzlicher/ ausschließlicher Organbeteiligung außerhalb des ZNS im Vergleich zu außerhalb der Neonatalperiode entstandenen hypoxischen oder posttraumatischen Hirnschädigungen nachgewiesen werden.
- Für die Kohorte ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Sterbeort und Kategorie der Therapiebegrenzung in Notfallsituationen.
- Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen PaPaS Score und den Versorgungsendpunkten Versterben und Pausieren nachgewiesen werden.

10 Ausblick

Die vorliegende Studie leistet Pionierarbeit bei der Erforschung der in der Praxis so relevanten TfSL-Gruppe 4. Es handelt sich um die erste Übersichtsarbeit, die alle wesentlichen Aspekte der Versorgung inklusive der Symptomlast umfasst. Weitere Studien, möglichst an größeren Kohorten und multizentrisch, sind jedoch weiterhin dringend nötig.

Aufgrund der Hinweise auf die hohe Prädiktivität des PaPas Scores hinsichtlich der Versorgungsendpunkte Versterben und Pausieren sollte dies in einer prospektiven, möglichst multizentrischen Studie weiter evaluiert werden. Die regelmäßige Anwendung des Scores bei Indikationsstellung zu einer SAPV ist wünschenswert. Ebenso wäre sicherlich eine prospektive Studie zur Anwendung von Dronabinol erstrebenswert, wenn auch aufgrund der regulativen Hürden schwierig umzusetzen.

11 Literatur

1. ZERNIKOW, B. *Palliativversorgung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen*. 2., überarbeitete Auflage. Berlin: Springer, 2013. Springer Medizin. ISBN 978-3-642-29610-9.
2. GROH, G., B. VYHNALEK, B. FEDDERSEN, M. FÜHRER und G.D. BORASIO. Effectiveness of a specialized outpatient palliative care service as experienced by patients and caregivers [online]. *Journal of palliative medicine*, 2013, **16**(8), 848-856. Verfügbar unter: doi:10.1089/jpm.2012.0491
3. HECKEL, M., S. STIEL, T. FRAUENDORF, R.M. HANKE und C. OSTGATHE. Retrospektive Datenanalyse von Patienten in der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV) - Vergleich zwischen Stadt und Landkreis [online]. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, 2016, **78**(7), 431-437. Verfügbar unter: doi:10.1055/s-0034-1396807
4. SCHMIDT-WOLF, G., F. ELSNER, G. LINDENA, R.-D. HILGERS, N. HEUSSEN, R. ROLKE, C. OSTGATHE und L. RADBRUCH. Evaluation von 12 Pilotprojekten zur Verbesserung der ambulanten Palliativversorgung [online]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 2013, **138**(50), 2585-2591. Verfügbar unter: doi:10.1055/s-0033-1359858
5. NOLTE-BUCHHOLTZ, S., B. ZERNIKOW und J. WAGER. Pediatric Patients Receiving Specialized Palliative Home Care According to German Law: A Prospective Multicenter Cohort Study [online]. *Children (Basel, Switzerland)*, 2018, **5**(6). ISSN 2227-9067. Verfügbar unter: doi:10.3390/children5060066
6. ACT IN ENGLAND. *A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services (Third Edition)*. Bristol, 2009.
7. TOGETHER FOR SHORT LIVES. *Categories of life limiting conditions* [online] [Zugriff am: 19. Dezember 2018]. Verfügbar unter: (2) <https://www.togetherforshortlives.org.uk/changing-lives/speaking-up-for-children/categories-of-life-limiting-conditions>
8. GKV-SPITZENVERBAND VERBÄNDE DER KRANKENKASSEN AUF BUNDESEBENE DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR PALLIATIVMEDIZIN DEUTSCHER HOSPIZ- UND PALLIATIVVERBAND E.V.: *Empfehlungen zur Ausgestaltung der Versorgungskonzeption der Spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) von Kindern und Jugendlichen*, 12. Juni 2013.

9. KATZ, R.T. Life expectancy for children with cerebral palsy and mental retardation: implications for life care planning. *NeuroRehabilitation*, 2003, **18**(3), 261-270.
10. PATJA, K., M. IIVANAINEN, H. VESALA, H. OKSANEN und I. RUOPPILA. Life expectancy of people with intellectual disability: a 35-year follow-up study. *Journal of intellectual disability research : JIDR*, 2000, **44 (Pt 5)**, 591-599.
11. PATJA, K., P. MÖLSÄ und M. IIVANAINEN. Cause-specific mortality of people with intellectual disability in a population-based, 35-year follow-up study. *Journal of intellectual disability research : JIDR*, 2001, **45**(Pt 1), 30-40.
12. HEMMING, K., J.L. HUTTON und P.O.D. PHAROAH. Long-term survival for a cohort of adults with cerebral palsy [online]. *Developmental medicine and child neurology*, 2006, **48**(2), 90-95. ISSN 0012-1622. Verfügbar unter: doi:10.1017/S0012162206000211
13. HUTTON, J.L. und P.O.D. PHAROAH. Life expectancy in severe cerebral palsy [online]. *Archives of disease in childhood*, 2006, **91**(3), 254-258. Verfügbar unter: doi:10.1136/adc.2005.075002
14. STRAUSS, D., W. CABLE und R. SHAVELLE. Causes of excess mortality in cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 1999, **41**(9), 580-585.
15. BERGSTRÄSSER, E. Pädiatrische Palliative Care: was ist bei Kindern anders als bei Erwachsenen? [online]. *Therapeutische Umschau. Revue thérapeutique*, 2018, **75**(2), 101-104. ISSN 0040-5930. Verfügbar unter: doi:10.1024/0040-5930/a000973
16. HAUER, J.M. und J. WOLFE. Supportive and palliative care of children with metabolic and neurological diseases [online]. *Current opinion in supportive and palliative care*, 2014, **8**(3), 296-302. Verfügbar unter: doi:10.1097/SPC.0000000000000063
17. HOELL, J.I., J. WARFSMANN, G. GAGNON, L. TROCAN, S. BALZER, P.T. OOMMEN, A. BORKHARDT, G. JANßEN und M. KUHLEN. Palliative care for children with a yet undiagnosed syndrome [online]. *European journal of pediatrics*, 2017, **176**(10), 1319-1327. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00431-017-2991-z
18. RASMUSSEN, L.A. und M.-C. GRÉGOIRE. Challenging neurological symptoms in paediatric palliative care: An approach to symptom evaluation and management in children with neurological impairment. *Paediatrics & child health*, 2015, **20**(3), 159-165.
19. WOLFE, J., P.S. HINDS und B.M. SOURKES, Hg. *Textbook of interdisciplinary pediatric palliative care*. Philadelphia, Pa.: Elsevier/Saunders, 2011. ISBN 978-1-4377-0262-0.
20. HAUER, J. Feeding Intolerance in Children with Severe Impairment of the Central Nervous System: Strategies for Treatment and Prevention [online]. *Children (Basel, Switzerland)*, 2017, **5**(1). ISSN 2227-9067. Verfügbar unter: doi:10.3390/children5010001
21. KIM, J.-S., Z.-A. HAN, D.H. SONG, H.-M. OH und M.E. CHUNG. Characteristics of dysphagia in children with cerebral palsy, related to gross motor function [online]. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 2013, **92**(10), 912-919. Verfügbar unter: doi:10.1097/PHM.0b013e318296dd99
22. WOLFE, J., H.E. GRIER, N. KLAR, S.B. LEVIN, J.M. ELLENBOGEN, S. SALEM-SCHATZ, E.J. EMANUEL und J.C. WEEKS. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer [online]. *The New England journal of medicine*, 2000, **342**(5), 326-333. ISSN 0028-4793. Verfügbar unter: doi:10.1056/NEJM200002033420506

23. HEATH, J.A., N.E. CLARKE, S.M. DONATH, M. MCCARTHY, V.A. ANDERSON und J. WOLFE. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer: an Australian perspective. *The Medical journal of Australia*, 2010, **192**(2), 71-75.
24. GOLDMAN, A., M. HEWITT, G.S. COLLINS, M. CHILDS und R. HAIN. Symptoms in children/young people with progressive malignant disease: United Kingdom Children's Cancer Study Group/Paediatric Oncology Nurses Forum survey [online]. *Pediatrics*, 2006, **117**(6), e1179-86. Verfügbar unter: doi:10.1542/peds.2005-0683
25. HAUER, J. und A.J. HOUTROW. Pain Assessment and Treatment in Children With Significant Impairment of the Central Nervous System [online]. *Pediatrics*, 2017, **139**(6). Verfügbar unter: doi:10.1542/peds.2017-1002
26. MALVIYA, S., T. VOEPEL-LEWIS, C. BURKE, S. MERKEL und A.R. TAIT. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment [online]. *Paediatric anaesthesia*, 2006, **16**(3), 258-265. ISSN 1155-5645. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1460-9592.2005.01773.x
27. PEDERSEN, L.K., O. RAHBK, L. NIKOLAISEN und B. MØLLER-MADSEN. The revised FLACC score: Reliability and validation for pain assessment in children with cerebral palsy [online]. *Scandinavian journal of pain*, 2015, **9**(1), 57-61. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.sjpain.2015.06.007
28. BREAU, L.M., P.J. MCGRATH, C.S. CAMFIELD und G.A. FINLEY. Psychometric properties of the non-communicating children's pain checklist-revised. *Pain*, 2002, **99**(1-2), 349-357.
29. HUNT, A., A. GOLDMAN, K. SEERS, N. CRICHTON, K. MASTROYANNOPOULOU, V. MOFFAT, K. OULTON und M. BRADY. Clinical validation of the paediatric pain profile. *Developmental medicine and child neurology*, 2004, **46**(1), 9-18.
30. SOLODIUK, J.C., J. SCOTT-SUTHERLAND, M. MEYERS, B. MYETTE, C. SHUSTERMAN, V.E. KARIAN, S.K. HARRIS und M.A.Q. CURLEY. Validation of the Individualized Numeric Rating Scale (INRS): a pain assessment tool for nonverbal children with intellectual disability [online]. *Pain*, 2010, **150**(2), 231-236. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.pain.2010.03.016
31. STALLARD, P., L. WILLIAMS, S. LENTON und R. VELLEMAN. Pain in cognitively impaired, non-communicating children. *Archives of disease in childhood*, 2001, **85**(6), 460-462.
32. SVEDBERG, L.E., E. ENGLUND, H. MALKER und E. STENER-VICTORIN. Parental perception of cold extremities and other accompanying symptoms in children with cerebral palsy [online]. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 2008, **12**(2), 89-96. ISSN 1090-3798. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ejpn.2007.06.004
33. WARLOW, T.A. und R.D.W. HAIN. 'Total Pain' in Children with Severe Neurological Impairment [online]. *Children (Basel, Switzerland)*, 2018, **5**(1). ISSN 2227-9067. Verfügbar unter: doi:10.3390/children5010013
34. FRASER, L.K., M. MILLER, R. HAIN, P. NORMAN, J. ALDRIDGE, P.A. MCKINNEY und R.C. PARSLAW. Rising national prevalence of life-limiting conditions in children in England [online]. *Pediatrics*, 2012, **129**(4), e923-9. Verfügbar unter: doi:10.1542/peds.2011-2846
35. STATISTISCHES BUNDESAMT. Statistisches Jahrbuch 2018.

36. LANDESHAUPTSTADT DÜSSELDORF – AMT FÜR STATISTIK UND WAHLEN. Statistikabzug aus dem Einwohnermelderegister. Stand 31.12.2017.
37. JARVIS, S., R.C. PARSLow, P. CARRAGHER, B. BERESFORD und L.K. FRASER. How many children and young people with life-limiting conditions are clinically unstable? A national data linkage study [online]. *Archives of disease in childhood*, 2017, **102**(2), 131-138. Verfügbar unter: doi:10.1136/archdischild-2016-310800
38. KUHLEN, M. und A. BORKHARDT. 30 Jahre Kinderpalliativmedizin am Universitätsklinikum Düsseldorf. *Monatszeitschrift Kinderheilkunde*, **2018**(166), 421-425.
39. BERGSTRAESSER, E., R.D. HAIN und J.L. PEREIRA. The development of an instrument that can identify children with palliative care needs: the Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale): a qualitative study approach [online]. *BMC palliative care*, 2013, **12**(1), 20. ISSN 1472-684X. Verfügbar unter: doi:10.1186/1472-684X-12-20
40. BERGSTRAESSER, E., M. PAUL, K. RUFIBACH, R.D. HAIN und L. HELD. The Paediatric Palliative Screening Scale: Further validity testing [online]. *Palliative medicine*, 2014, **28**(6), 530-533. ISSN 0269-2163. Verfügbar unter: doi:10.1177/0269216313512886
41. RELLENSMANN, G. und C. HASAN. Empfehlungen zum Vorgehen in Notfallsituationen. *Monatszeitschrift Kinderheilkunde*, 2009, (157), 38-42.
42. ATAY, S., Z. CONK und Z. BAHAR. Identifying symptom clusters in paediatric cancer patients using the Memorial Symptom Assessment Scale [online]. *European journal of cancer care*, 2012, **21**(4), 460-468. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1365-2354.2012.01324.x
43. COLLINS, J.J., T.D. DEVINE, G.S. DICK, E.A. JOHNSON, H.A. KILHAM, C.R. PINKERTON, M.M. STEVENS, H.T. THALER und R.K. PORTENOY. The measurement of symptoms in young children with cancer: the validation of the Memorial Symptom Assessment Scale in children aged 7-12. *Journal of pain and symptom management*, 2002, **23**(1), 10-16.
44. REES, E., J. HARDY, J. LING, K. BROADLEY und R. A'HERN. The use of the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) within a palliative care unit in the UK [online]. *Palliative medicine*, 1998, **12**(2), 75-82. ISSN 0269-2163. Verfügbar unter: doi:10.1191/026921698674135173
45. FAN, G., L. FILIPCZAK und E. CHOW. Symptom clusters in cancer patients: a review of the literature. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 2007, **14**(5), 173-179.
46. BERGSTRÄSSER, E. Wann sollte Palliative Care bei Kindern mit lebenslimitierenden Erkrankungen beginnen? [online]. *Praxis*, 2015, **104**(6), 287-291. ISSN 1661-8157. Verfügbar unter: doi:10.1024/1661-8157/a001953
47. BÜHNER, M. *Einführung in die Test- und Fragebogenkonstruktion*. 3., aktualisierte Aufl. München: Pearson Deutschland; Pearson Studium, 2010. Pearson Studium - Psychologie. ISBN 9783868940336.
48. BENDER, H.U., M.B. RIESTER, G.D. BORASIO und M. FÜHRER. "Let's Bring Her Home First." Patient Characteristics and Place of Death in Specialized Pediatric Palliative Home Care [online]. *Journal of pain and symptom management*, 2017, **54**(2), 159-166. ISSN 0885-3924. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.jpainsymman.2017.04.006
49. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Born too soon: the global action report on preterm birth (2012).

50. KUHLEN, M., J.I. HÖLL, H. SABIR, A. BORKHARDT und G. JANßEN. *Experiences in palliative home care of infants with life-limiting conditions*.
51. KUHLEN, M., J.I. HÖLL, H. SABIR, A. BORKHARDT und G. JANßEN. Experiences in palliative home care of infants with life-limiting conditions [online]. *European journal of pediatrics*, 2016, **175**(3), 321-327. Verfügbar unter: doi:10.1007/s00431-015-2637-y
52. KORZENIEWSKA-EKSTEROWICZ, A., Ł. PRZYSŁO, B. KĘDZIERSKA, M. STOLARSKA und W. MŁYNARSKI. Who receives home-based perinatal palliative care: experience from Poland [online]. *BioMed research international*, 2013, **2013**, 652321. Verfügbar unter: doi:10.1155/2013/652321
53. DES MCMAHON, L., M. TWOMEY, M. O'REILLY und M. DEVINS. Referrals to a perinatal specialist palliative care consult service in Ireland, 2012-2015 [online]. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 2018, **103**(6), F573-F576. Verfügbar unter: doi:10.1136/archdischild-2017-313183
54. GARTEN, L. *Palliativversorgung und Trauerbegleitung in der Neonatologie*. Berlin: Springer, 2014. ISBN 978-3-642-41805-1.
55. LEMMON, M.E., M. BIDEGAIN und R.D. BOSS. Palliative care in neonatal neurology: robust support for infants, families and clinicians [online]. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 2016, **36**(5), 331-337. Verfügbar unter: doi:10.1038/jp.2015.188
56. YOUNGE, N., P.B. SMITH, R.N. GOLDBERG, D.H. BRANDON, C. SIMMONS, C.M. COTTEN und M. BIDEGAIN. Impact of a palliative care program on end-of-life care in a neonatal intensive care unit [online]. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 2015, **35**(3), 218-222. Verfügbar unter: doi:10.1038/jp.2014.193
57. TSUBOI, N., K. IDE, N. NISHIMURA, S. NAKAGAWA und N. MORIMOTO. Pediatric tracheostomy: Survival and long-term outcomes [online]. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 2016, **89**, 81-85. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ijporl.2016.07.033
58. SIMONS, J.P., D. MEHTA und D.L. MANDELL. Assessment of constipation in children with tracheostomy [online]. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 2010, **136**(1), 27-32. Verfügbar unter: doi:10.1001/archoto.2009.207
59. BES, A., M. EYSSETTE, E. PIERROT-DESEILLIGNY, F. ROHMER und J.M. WARTER. A multi-centre, double-blind trial of tizanidine, a new antispastic agent, in spasticity associated with hemiplegia [online]. *Current medical research and opinion*, 1988, **10**(10), 709-718. ISSN 0300-7995. Verfügbar unter: doi:10.1185/03007998809111122
60. KRACH, L.E. Pharmacotherapy of spasticity: oral medications and intrathecal baclofen [online]. *Journal of child neurology*, 2001, **16**(1), 31-36. ISSN 0883-0738. Verfügbar unter: doi:10.1177/088307380101600106
61. MEDICI, M., M. PEBET und D. CIBLIS. A double-blind, long-term study of tizanidine ('Sirdalud') in spasticity due to cerebrovascular lesions [online]. *Current medical research and opinion*, 1989, **11**(6), 398-407. ISSN 0300-7995. Verfügbar unter: doi:10.1185/03007998909110141
62. MONTANÉ, E., A. VALLANO und J.R. LAPORTE. Oral antispastic drugs in nonprogressive neurologic diseases: a systematic review. *Neurology*, 2004, **63**(8), 1357-1363.

63. KUHLEN, M., J.I. HOELL, G. GAGNON, S. BALZER, P.T. OOMMEN, A. BORKHARDT und G. JANßEN. Effective treatment of spasticity using dronabinol in pediatric palliative care [online]. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 2016, **20**(6), 898-903. ISSN 1090-3798. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ejpn.2016.07.021
64. ZAAL-SCHULLER, I.H., M.A. de VOS, F.V.P.M. EWALS, J.B. VAN GOUDOEVER und D.L. WILLEMS. End-of-life decision-making for children with severe developmental disabilities: The parental perspective [online]. *Research in developmental disabilities*, 2016, **49-50**, 235-246. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ridd.2015.12.006
65. ZAAL-SCHULLER, I.H., D.L. WILLEMS, F.V.P.M. EWALS, J.B. VAN GOUDOEVER und M.A. de VOS. How parents and physicians experience end-of-life decision-making for children with profound intellectual and multiple disabilities [online]. *Research in developmental disabilities*, 2016, **59**, 283-293. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ridd.2016.09.012
66. ZAAL-SCHULLER, I.H., D.L. WILLEMS, F.V.P.M. EWALS, J.B. VAN GOUDOEVER und M.A. de VOS. Considering quality of life in end-of-life decisions for severely disabled children [online]. *Research in developmental disabilities*, 2018, **73**, 67-75. Verfügbar unter: doi:10.1016/j.ridd.2017.12.015
67. DURALL, A., D. ZURAKOWSKI und J. WOLFE. Barriers to conducting advance care discussions for children with life-threatening conditions [online]. *Pediatrics*, 2012, **129**(4), e975-82. Verfügbar unter: doi:10.1542/peds.2011-2695
68. GRAHAM, R.J. und W.M. ROBINSON. Integrating palliative care into chronic care for children with severe neurodevelopmental disabilities. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*, 2005, **26**(5), 361-365.
69. LYONS-WARREN, A.M. Update on Palliative Care for Pediatric Neurology [online]. *The American journal of hospice & palliative care*, 2018, 1049909118786956. Verfügbar unter: doi:10.1177/1049909118786956
70. DAVIES, H. Living with dying: families coping with a child who has a neurodegenerative genetic disorder. *Axone (Dartmouth, N.S.)*, 1996, **18**(2), 38-44.
71. STEELE, R.G. Trajectory of certain death at an unknown time: children with neurodegenerative life-threatening illnesses. *The Canadian journal of nursing research = Revue canadienne de recherche en sciences infirmieres*, 2000, **32**(3), 49-67.
72. HOELL, J.I., H.L. WEBER, S. BALZER, M. DANNEBERG, G. GAGNON, L. TROCAN, A. BORKHARDT, G. JANßEN und M. KUHLEN. Advance care planning and outcome in pediatric palliative home care [online]. *Oncotarget*, 2018, **9**(25), 17867-17875. Verfügbar unter: doi:10.18632/oncotarget.24929
73. DA COSTA, D.E., H. GHAZAL und S. AL KHUSAIBY. Do Not Resuscitate orders and ethical decisions in a neonatal intensive care unit in a Muslim community. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 2002, **86**(2), F115-9.
74. BAUSEWEIN, C., Hg. *Leitfaden Palliative Care. Palliativmedizin und Hospizbetreuung*. 5. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer, 2015. ISBN 978-3-437-23313-5.
75. BURKE, K., L.H. COOMBES, A. MENEZES und A.-K. ANDERSON. The 'surprise' question in paediatric palliative care: A prospective cohort study [online]. *Palliative medicine*, 2018, **32**(2), 535-542. ISSN 0269-2163. Verfügbar unter: doi:10.1177/0269216317716061

76. CALIS, E.A., R. VEUGELERS, J.J. SHEPPARD, D. TIBBOEL, H.M. EVENHUIS und C. PENNING. Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability [online]. *Developmental medicine and child neurology*, 2008, **50**(8), 625-630. ISSN 0012-1622. Verfügbar unter: doi:10.1111/j.1469-8749.2008.03047.x
77. MESEGUER-HENAREJOS, A.-B., J. SÁNCHEZ-MECA, J.-A. LÓPEZ-PINA und R. CARLES-HERNÁNDEZ. Inter- and intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale: a systematic review and meta-analysis [online]. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 2018, **54**(4), 576-590. Verfügbar unter: doi:10.23736/S1973-9087.17.04796-7
78. NUMANOĞLU, A. und M.K. GÜNEL. Intraobserver reliability of modified Ashworth scale and modified Tardieu scale in the assessment of spasticity in children with cerebral palsy. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica*, 2012, **46**(3), 196-200.
79. YAM, W.K.L. und M.S.M. LEUNG. Interrater reliability of Modified Ashworth Scale and Modified Tardieu Scale in children with spastic cerebral palsy [online]. *Journal of child neurology*, 2006, **21**(12), 1031-1035. ISSN 0883-0738. Verfügbar unter: doi:10.1177/7010.2006.00222
80. SULLIVAN, P.B., B. LAMBERT, M. ROSE, M. FORD-ADAMS, A. JOHNSON und P. GRIFFITHS. Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment: Oxford Feeding Study. *Developmental medicine and child neurology*, 2000, **42**(10), 674-680.
81. ZELLER, R.S., J. DAVIDSON, H.-M. LEE und P.F. CAVANAUGH. Safety and efficacy of glycopyrrolate oral solution for management of pathologic drooling in pediatric patients with cerebral palsy and other neurologic conditions [online]. *Therapeutics and clinical risk management*, 2012, **8**, 25-32. Verfügbar unter: doi:10.2147/TCRM.S27362
82. ZELLER, R.S., H.-M. LEE, P.F. CAVANAUGH und J. DAVIDSON. Randomized Phase III evaluation of the efficacy and safety of a novel glycopyrrolate oral solution for the management of chronic severe drooling in children with cerebral palsy or other neurologic conditions [online]. *Therapeutics and clinical risk management*, 2012, **8**, 15-23. Verfügbar unter: doi:10.2147/TCRM.S26893
83. HOELL, J.I., J. WARFSMANN, F. DISTELMAIER, A. BORKHARDT, G. JANßEN und M. KUHLEN. Challenges of palliative care in children with inborn metabolic diseases [online]. *Orphanet journal of rare diseases*, 2018, **13**(1), 112. Verfügbar unter: doi:10.1186/s13023-018-0868-5