

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. sci. nat. Christoph Klein

***NEONATALE PALLIATIVBETREUUNG
IM LONGITUDINALEN, NATIONALEN UND INTERNATIONALEN VERGLEICH***

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Carmen Edda Jakubowicz

aus
Garmisch-Partenkirchen

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Andreas W. Flemmer
Mitberichterstatter:	apl. Prof. Dr. Berend Feddersen apl. Prof. Dr. Orsolya Genzel-Boroviczény
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Esther S. Schouten
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	22.07.2021

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Definitionen und Begrifflichkeiten.....	8
2	Einleitung	11
2.1	Epidemiologie	11
2.2	Historische Entwicklung der Neonatologie	11
2.3	Withholding/Withdrawing neonatal intensive care	14
2.4	Lebensqualität	16
2.5	Entscheidungsfindung.....	18
2.6	Palliativversorgung in der Neonatologie.....	19
2.7	Internationale Aspekte	22
2.8	Zusammenfassung und Fragestellung.....	24
3	Zielsetzung	25
4	Methodik.....	26
4.1	Datenerhebung	27
4.2	Statistische Auswertung.....	28
4.3	Erhobene Parameter.....	28
4.3.1	Sterbekategorien – Mode of Death	29
4.3.1.1	Kreißsaal	30
4.3.1.2	Neugeborenenintensivstation	30
4.3.2	Vergleich Perinatalzentren.....	31
4.3.3	Veränderungen im Zeitverlauf	31
4.3.4	Pharmakologische Analgesie – „Comfort Medication“	32
5	Ergebnisse	33
5.1	Demographische Merkmale und klinische Charakteristika.....	33
5.1.1	Mortalität.....	34
5.1.1.1	Kreißsaal	34
5.1.1.2	Neugeborenenintensivstation	34
5.2	Entscheidungsfindung.....	35
5.2.1	Elterliche Gesprächsdokumentation.....	35
5.2.2	Entscheidungsfindungsprozess, elterliche Einbindung und einflussnehmende Faktoren.....	36
5.3	Mode of Death	40

5.3.1	Kreißsaal.....	40
5.3.2	Neugeborenenintensivstation	42
5.4	Palliativversorgung.....	43
5.4.1	Räumlichkeit	43
5.4.2	Anwesenheit der Eltern	43
5.4.3	Medikamente.....	43
5.4.3.1	Kreißsaal	43
5.4.3.2	NICU.....	44
5.4.4	Sterbeprozess.....	45
5.4.4.1	Kreißsaal	45
5.4.4.2	NICU.....	46
5.4.5	Extubation	47
5.5	Vergleich der Zeitintervalle (2006-2008 vs. 2013-2015).....	47
5.5.1	Mortalität.....	48
5.5.1.1	Kreißsaal	48
5.5.1.2	NICU.....	48
5.5.2	Mode of Death	50
5.5.2.1	Kreißsaal	50
5.5.2.2	NICU.....	51
5.5.2.3	„Comfort Medication“	51
5.6	Internationaler Vergleich	52
5.6.1	Demographie	53
5.6.2	Mortalität.....	55
5.6.2.1	Kreißsaal	55
5.6.2.2	Neugeborenenintensivstation	55
5.6.3	Mode of Death	56
5.6.3.1	Kreißsaal	56
5.6.3.2	Neugeborenenintensivstation	58
5.6.4	„Comfort Medication“	59
6	Diskussion	61
6.1	Demographie	61
6.2	Lebensqualität	65
6.3	Entscheidungsfindung.....	67

6.4	Palliativversorgung.....	69
6.5	Internationale Aspekte	72
6.6	Limitationen	76
6.7	Schlussfolgerung	77
7	Zusammenfassung	78
8	Addendum	81
8.1	Tabellen zur Gegenüberstellung beider Perinatalzentren des LMU Klinikums.....	81
8.2	Studienprotokoll	83
8.3	Ethikvotum.....	95
8.4	Zitatensammlung	96
9	Literaturverzeichnis	103
10	Danksagung.....	111

Sometimes a time to be born is also a time to die.

MADGE E. BUUS-FRANK

1 DEFINITIONEN UND BEGRIFFLICHKEITEN

In der vorliegenden Arbeit werden englischsprachige Begriffe und Bezeichnungen verwendet, da diese der geläufigen Terminologie in der Literatur entsprechen. Um einen Verlust der ursprünglichen Bedeutung zu vermeiden, wurde in einigen Textpassagen auf eine deutsche Übersetzung bewusst verzichtet. Die Bedeutung der entsprechenden Begriffe wird im Folgenden erläutert. Zusätzlich enthält dieses Kapitel einige Definitionen, deren Kenntnis das Grundverständnis der vorliegenden Arbeit erleichtert.

„Mode of Death“, Mode of Death KS 1-5, Mode of Death NICU 1-4

Der Begriff „Mode of Death“ beschreibt die Art und Weise zu sterben. Die unterschiedlichen Umstände, unter welchen Neugeborene den Tod finden, werden in dieser Studie nach den zuvor erhobenen Parametern in definierte Kategorien zusammengefasst. Diese Kategorien entsprechen, je nach dem betrachteten Kollektiv, den „Mode of Death KS“ für im Kreißsaal verstorbene Neugeborene und den „Mode of Death NICU“ für auf der Neugeborenenintensivstation verstorbene Neugeborene.

„Withhold/Withholding“

Wenn medizinische Maßnahmen nicht durchgeführt oder begonnen werden, weil sich bewusst gegen eine Eskalation oder Fortführung der Therapie entschieden wurde und dabei theoretisch noch bestehende Möglichkeiten im Hinblick auf das Therapieziel nicht ausgeschöpft werden, kann man diese Handlungsweise unter „Withhold/Withholding“ zusammenfassen. Beispiele können die Unterlassung künstlicher Ernährung, der Verzicht auf den Einsatz von Katecholaminen bei arterieller Hypotonie oder der Verzicht auf einen Wechsel der Beatmungsstrategie sein.

„Withdraw/Withdrawing“

Das Vorgehen, Elemente der momentan durchgeführten Intensivtherapie zugunsten des geänderten Therapieziels bewusst zu beenden, wird definiert als „Withdraw/Withdrawing“.

„Primary Non-intervention“

„Primary non-intervention“ bedeutet eine primäre Palliativversorgung, d.h. ein primäres Unterlassen von lebensunterstützenden Maßnahmen direkt nach der Geburt, meist nach einer zuvor mit den Eltern gemeinsam getroffenen Entscheidung bei extremer Unreife oder infauster Prognose. Durchgeführte Maßnahmen dienen ausschließlich der Linderung von Schmerz und Leid des Neugeborenen und dem Wohlbefinden der Familie.

„Comfort Care“ und „Comfort Medication“

„Comfort care“ umfasst alle Handlungen, die im Rahmen der Palliativsituation umgesetzt werden, um den Sterbeprozess für alle Beteiligten tragbar zu gestalten. Im Fokus steht dabei, auf alle im Hinblick auf das Therapieziel unzumutbaren Prozeduren zu verzichten und gleichzeitig eine Deckung der Grundbedürfnisse, soweit zumutbar, zu gewährleisten. „Comfort Care“ beinhaltet bedarfsangepasst auch eine medikamentöse Therapie („Comfort Medication“) zur bestmöglichen Symptomkontrolle, um dem Patienten Schmerzen, Angst und Unruhe zu nehmen und auch um für die Familie annehmbare Voraussetzungen und akzeptable Rahmenbedingungen zu schaffen.

„End-of-Life“, „End-of-Life Decision“ und „End-of-Life (shared) Decision-making“

„End-of-Life“ bezieht sich auf letzten Lebensabschnitt vor dem Tod, welcher in das Lebensende übergeht und wird je nach Kontext mit anderen Begrifflichkeiten kombiniert.

Die „End-of-Life“ Decision ist die Entscheidung zur Therapiezieländerung, „End-of-Life Decision-making“ meint den Entscheidungsfindungsprozess zur Therapiezieländerung, und „shared Decision-making“ ein von medizinischem Personal und Eltern gemeinschaftlich geführter Entscheidungsfindungsprozess zur Therapiezieländerung.

„Do not resuscitate“

Die Vereinbarung, medizinisch-therapeutische (Intensiv-)Maßnahmen zunächst unverändert fortzuführen, in einem Notfall aber von einer kardiopulmonalen Reanimation abzugehen, wird meist gemeinsam von Ärzten und Eltern getroffen in Situationen, die ob ihrer schlechten Prognose als ausweglos einzuordnen sind, bezüglich einer Entscheidung zur Therapiezieländerung aber noch keine Einigung erreicht oder forciert wurde.

Palliativmedizin

(Übersetzung der WHO Definition of Palliative Care 2002):

„Palliativmedizin ist ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit Problemen konfrontiert sind, welche mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Dies geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden durch frühzeitige Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen Problemen körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art“.

Perinatalzentrum Level I

Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe (nach der Qualitätssicherungs-Richtlinie Früh- und Reifgeborene 2013) mit der Befugnis zur Versorgung von kranken Neugeborenen und Frühgeborenen jeden Gestationsalters und Geburtsgewichts.

Reifgeborenes/Frühgeborenes

Bei einer Geburt vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche spricht man von einer Frühgeburt und von dem Neugeborenen entsprechend einem Frühgeborenen. Alle Kinder, die mit 37 vollendeten Schwangerschaftswochen oder später auf die Welt kommen, sind Reifgeborene.

2 EINLEITUNG

2.1 Epidemiologie

Weltweit versterben jedes Jahr 2,9 Millionen Neugeborene in der Neonatalperiode, der Zeit unmittelbar nach der Geburt, bis zum 28. Lebenstag [1] und fast eine Million dieser neonatalen Todesfälle ereignet sich bereits am Tag der Geburt [2].

Nach Angaben des statistischen Bundesamtes sind dies in Deutschland jährlich ca. 4000 Kinder und Jugendliche, die bis zum 18. Lebensjahr versterben. Ungefähr 60% dieser Kinder finden den Tod im 1. Lebensjahr und zwei Drittel davon in der Neonatalperiode [3]. Auch vom fachmedizinischen Standpunkt aus betrachtet sterben die meisten pädiatrischen Patienten in der Neonatologie [4, 5] und Neugeborene stellen mit einem Anteil von fast 40% die größte Gruppe innerhalb aller Todesfälle im Kindes- und Jugendalter in Deutschland dar [6, 7].

Während die Zahlen für allgemeine Kindersterblichkeit über die letzten Jahrzehnte kontinuierlich zurückgingen [8-10] und laut WHO zwischen 1990 und 2013 um 56% fielen [11], ist die Mortalität für Neugeborene zuletzt langsamer gesunken. Zwar verringerte sie sich zwischen 1990 und 2013 um etwa 40% [2, 12], dennoch sind neonatale Todesfälle im Kreißsaal und auf der Neugeborenenintensivstation beständig ein Teil der klinischen Realität.

2.2 Historische Entwicklung der Neonatologie

Die Medizin auf einer Neugeborenenintensivstation, wie sie heute praktiziert wird, existiert noch nicht lange. Im August 1963 verstarb Patrick Bouvier Kennedy, das vierte Kind von John. F. Kennedy und Jacqueline Kennedy Onassis nach einem Notkaiserschnitt in der 34. SSW (Schwangerschaftswoche) im Alter von zwei Tagen (Abb. 1). Patrick litt als moderates Frühgeborenes unter einem zur damaligen Zeit nicht behandelbaren Atemnotsyndrom. Bereits seine große Schwester Arabella war eine Totgeburt, deren Ursache nicht geklärt werden konnte [13].



Abbildung 1

[14]

Grabstein des Familiengrabs der Familie Kennedy im Nationalfriedhof Arlington

Patricks Tod führte in den USA, aber auch im Rest der Welt zu einem Boom der Forschungsaktivitäten mit dem Ziel, die Überlebenswahrscheinlichkeit Frühgeborener zu verbessern. Ab 1953 wurden die ersten erfolgreichen Versuche einer mechanischen Beatmung beim Neugeborenen [15] und demzufolge ab 1966-1969 auch steigende Überlebenszahlen beschrieben [16].

Es dauerte jedoch noch fast zwei weitere Jahrzehnte, bevor durch die endotracheale Applikation von tierischem Surfactant ein Wendepunkt in der Medizin kranker Neugeborener und unreifer Frühgeborener erreicht werden konnte [17-19]. Unterdessen entwickelte sich ein besseres Verständnis der Physiologie des Neugeborenen und moderneres Equipment ermöglichte u.a. eine vollparenterale Ernährung, eine bessere Kontrolle des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes sowie eine Katecholamintherapie [20-24].

Mit dem technischen Fortschritt boten sich darüber hinaus bereits während der Schwangerschaft und rund um die Geburt mehr diagnostische Möglichkeiten. Für pränatal erkannte Fehlbildungen und drohende Frühgeburten konnte rechtzeitig der Transfer in ein Krankenhaus der Maximalversorgung erfolgen, neue Behandlungsmethoden konnten etabliert und Perspektiven eröffnet werden. In der Neonatologie kam es dabei gegen Ende des 20. Jahrhunderts zu stark veränderten Überlebenszahlen, insbesondere durch das Überleben sehr unreifer Frühgeborener und schwer erkrankter Neugeborener. Dieser Anstieg der Überlebenszahlen entsprach einer globalen Entwicklung. Nach den Zahlen der WHO sank zwischen 1990 und 2015 die Mortalität Neugeborener weltweit von 36,6 auf 17,5 (bezogen auf 1000 Lebendgeburten), im industrialisierten Westeuropa von 5,6 auf 2,4 und Nordamerika von 5,6 auf 3,7 sowie in Osteuropa/Zentralasien von 20,5 auf 7,3 [25, 26].

Viele Untersuchungen konnten den Rückgang der Mortalität und insbesondere ein vermehrtes Überleben von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit für die Populationen auf den Neugeborenenintensivstationen belegen. Laut Hagen et al. verringerte sich die Mortalität auf einer Neugeborenenintensivstation in Norwegen über einen 10-Jahres-Zeitraum (1987-1988 vs. 1997-1998) von 6,9 auf 3,4% [20] und reduzierte sich damit um knapp 50%. Daten aus Chicago zeigten für Frühgeborene unter 26 Schwangerschaftswochen über das Zeitintervall von 1988 bis 2008 einen Abfall der Mortalität von 80 auf 28% [27] und das „*Australien and New Zealand Neonatal Network (ANZNN)*“ berichtet für Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 24 Schwangerschaftswochen zwischen 1995 – 2013 einen Anstieg der lebend nach Hause entlassenen Kinder von 53 auf 66% [28, 29]. Nicht nur die Mortalität änderte sich, auch das Spektrum der Erkrankungen, welche zum Tod Neugeborener führten, unterlag einem Wandel [30]. Diese Veränderung waren jedoch neben dem technischen Fortschritt in der Therapie auch durch veränderte pränatale Prophylaxen (z.B. Folsäure-Substitution) [31-33] und erhöhte Schwangerschaftsabbruchraten bei verbesserter Früherkennung von schwerwiegenden Fehlbildungen erklärbar [34, 35]. Laut einer Untersuchung, die Todesursachen bei Neugeborenen in zwei unterschiedlichen Epochen verglich (1985 – 1987 und 1999 – 2001), traten Chromosomenaberrationen und Neuralrohrdefekte in der zweiten Epoche seltener auf, während Folgen extremer Frühgeburtlichkeit und hypoxischer ischämischer Enzephalopathie nach einem Sauerstoffmangel unter der Geburt in den Vordergrund rückten [30].

Parallel begannen sich ebenfalls in dieser Zeitspanne die heute allgemein anerkannten Methoden der neonatologischen Palliativbetreuung, *Withholding* und *Withdrawing*, zu etablieren [20, 36]. Heute sterben Neugeborene mehrheitlich infolge einer bewussten Entscheidung zur Therapiezieländerung und Therapiemaßnahmen werden begrenzt oder aktiv beendet [30, 37-40].

2.3 Withholding/Withdrawing neonatal intensive care

1973 wurde erstmals öffentlich diskutiert, lebensunterstützende Maßnahmen bei Neugeborenen mit unheilbaren Erkrankungen oder Fehlbildungen, welche mit einer infausten Prognose und/oder enorm eingeschränkter Lebensqualität assoziiert waren, aktiv und bewusst zu beenden [41]. In dieser Studie wurden 43 von 299 (14%) Todesfälle bei Kindern beschrieben, welche in Folge einer Beendigung lebensunterstützender Maßnahmen eintraten. Erstmals wurde hier auch die Verantwortung des medizinischen Behandlungsteams herausgestellt, eine solche Entscheidung zu treffen und die Eltern mit an eine solche Entscheidung heranzuführen, und mehr noch, sich in Passivität einer solchen Entscheidung zu entziehen wurde als verheerende Nachlässigkeit bezeichnet.

1986 wurden in einer Studie durch Whitelaw 75 Fälle in einer 4-Jahres-Periode diskutiert, in denen der Tod als eine Option in der Neugeborenenintensivmedizin in Betracht gezogen wurde [42]. Bei etwa 30% der neonatalen Todesfälle wurde hier über eine Beendigung lebensunterstützender Maßnahmen berichtet. 39% der verstorbenen Neugeborenen waren es laut Campbell et al., bei welchen 1988 in einer Studie über dieses „ethische Dilemma“ ein *withdrawal* der intensivmedizinischen Therapie vorgenommen wurde. Die Untersucher bezeichneten es als „tragische Konsequenz“, die Möglichkeiten der modernen Technologien gedankenlos und unkritisch auszuschöpfen, ohne die Folgen eines verlängerten Sterbeprozesses oder eines Lebens mit dauerhaft schweren Beeinträchtigungen für die betreffenden Kinder und deren Familien zu berücksichtigen [43].

Bereits 1992 beschrieb Silverman in seiner Funktion als angesehener Neonatologe die in seinen Augen gefährliche Entwicklung, dass die dramatischen Veränderungen in der Neugeborenenmedizin durch die unsichtbarer werdende natürliche Grenze der Lebensfähigkeit einen neuartigen Extremismus ermöglichten. Er warnte davor, ein Neugeborenes im ehrgeizigen Bestreben, Leben zu retten, „überzuthrapieren“ und betrachtete es zudem als moralisch nicht vertretbar, diese Ambitionen über die Belange der Familie zu stellen [44]. Im Rahmen des technischen Fortschritts erlangten Ärzte zunehmend die Kontrolle über die Mechanismen, die eine Entscheidung darüber erlaubten, Neugeborene am Leben zu erhalten oder dies nicht zu tun [45]. So sprachen sich weitere Stimmen dafür aus, den Einsatz maximaler Intensivtherapie in der Neonatologie gewissenhaft zu hinterfragen. Medizinische Maßnahmen sollten nicht durchgeführt werden, weil sie

technisch möglich, sondern wenn sie im Hinblick auf das Therapieziel auch indiziert seien [46]. Laut Ryan et al. setze die sich etablierende Praxis, immer kleinere und unreifere Frühgeborene proaktiv zu versorgen, gleichzeitig das Zugeständnis voraus, sich bewusst von therapeutischen Maßnahmen zurückzuziehen, wenn sich verschlechternde Umstände dies erforderten [47]. Lantos mutmaßte 2001, die Technologien, die entwickelt worden seien, um Neugeborene an der Grenze zur Lebensfähigkeit länger am Leben zu erhalten oder zum Überleben zu bringen, hätten möglicherweise gleichzeitig ein voranschreitendes Verständnis für menschliches Leid von Kindern und Eltern unterbunden [48].

Schrittweise fanden in den Jahren danach die Praktiken, intensivmedizinische Maßnahmen bei kranken Neugeborenen und Frühgeborenen primär zurückzuhalten oder zu beenden (*withhold* oder *withdraw*), den Weg in Aufgabenbereich und Bewusstsein der Neonatologie [20, 40, 49, 50]. In einer Untersuchung von Weiner et al. wurde schließlich berichtet, dass die Behandlungsweise, lebensunterstützende Maßnahmen primär nicht durchzuführen, zu limitieren oder aktiv zu beenden, in etwa 80% der Fälle verstorbener Kinder eine Rolle spielte [51]. Es bestätigte sich dabei eine Entwicklung, die sich zuvor zunehmend abgezeichnet hatte [47, 52-55]. Im Rahmen der voranschreitenden Entwicklung wurde also die Anwendung dieser Methoden zur Normalität, sodass heute die große Mehrzahl der sterbenden Neugeborenen nach einer aktiven Entscheidung von „*Withholding*“ oder „*Withdrawing*“ in den Tod finden.

Darüber hinaus verschoben sich durch das vermehrte Überleben von kranken Neugeborenen und Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit die Prioritäten zugunsten besserer Existenzbedingungen. Befürchtungen bezüglich einer schlechten Prognose und der zu erwartenden Lebensqualität gerieten mehr und mehr in den Vordergrund und es bestand nicht länger „Versterben trotz maximaler Intensivtherapie“ als die einzige Option für schwersterkrankte Kinder in der Neugeborenenperiode [56].

2.4 Lebensqualität

Das Weiterführen der Therapie trotz prognostischer Ungewissheit führt auch dazu, dass nicht nur gesunde, geheilte Kinder nach Hause entlassen werden, sondern desgleichen Kinder mit schweren körperlichen oder intellektuellen Beeinträchtigungen. Diese ausgeprägten Folgeerkrankungen können einhergehen mit einer zweifelhaften Lebensqualität, beispielsweise ohne die Aussicht auf ein selbstbestimmtes Leben, soziale Interaktionsfähigkeit und ohne das Vermögen, Freude durch die eigene Existenz zu empfinden [57, 58].

Eine erhebliche Belastung entsteht dabei längerfristig nicht nur für die Betroffenen und deren Familien, sondern auch für Pflegekräfte und die Gesellschaft [39].

So wurden die Risiken und Leiden eines langen und möglicherweise immer wieder erforderlichen Krankenhausaufenthaltes zunehmend als ein Umstand wahrgenommen, welcher den unsicheren Vorteilen einer maximalen Intensivtherapie auch unterliegen kann [59]. Eine unkritische Durchführung der maximalen Intensivtherapie an jedem Neugeborenen wurde, insbesondere an der Grenze zur Lebensfähigkeit, häufiger hinterfragt [44, 58, 60]. Somit erhielten mit dem technisch-medizinischen Fortschritt auch ethische Inhalte eine neue Tragweite. Die bekannten Grundprinzipien der Medizinethik nach Beauchamp und Childress; „Autonomie“, „Nicht-Schaden“, „Wohlfühlen“ und „Gerechtigkeit“ [61] wurden auch für die Entscheidungsfindung am Lebensbeginn als moralischer Maßstab herangezogen, um „Lebensqualität“ zu definieren und boten eine Ebene für die Diskussion der ethischen Fragen:

Wann ist es indiziert, alles was man tun kann, auch wirklich zu tun? Wann überwiegen Schmerz und Leiden die fragliche Prognose und unsichere Lebensqualität? Unter welchen Umständen wiegt die „Unantastbarkeit des menschlichen Lebens“ die Lebensqualität nicht mehr auf? Welches menschliche Leben ist lebenswert, sind manche Leben „wertvoller“ als andere [45]?

Insbesondere vor dem Hintergrund einer ungewissen Prognose bedeutet für Eltern die Beantwortung solcher Fragen eine unlösbare Problematik.

Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass die zur Verfügung stehenden Outcome-Parameter, die zur Einschätzung einer ohnehin vagen Prognose herangezogen

werden, nicht zwangsläufig jene sind, die hinterher über die durch die Betroffenen wahrgenommene Lebensqualität entscheiden.

Es ist bekannt, dass ehemalige Frühgeborene und Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht verglichen mit Reifgeborenen eine schwächere Sozialkompetenz ausbilden und somit eine herabgesetzte Fähigkeit, tiefe Freundschaften oder intime Beziehungen zu etablieren und langfristig zu unterhalten [62]. Diese Lebensinhalte steigern nachgewiesen die allgemeine Zufriedenheit, das Wohlbefinden [63, 64] und die physische [65] und psychische Gesundheit [66].

Die geläufigen Outcome-Parameter wie z.B. die bronchopulmonale Dysplasie oder eine neurologische Entwicklungsstörung in Form einer kindlichen Cerebralparese scheinen dabei für den sozialen Transitionsprozess eine untergeordnete Rolle zu spielen. Enorme Bedeutung kommt hingegen der Akzeptanz durch Gleichaltrige sowie der Erfahrung sexueller Kontakte zu und damit der Aussicht auf eine eigene Familie. Die Entwicklung solcher Lebensinhalte prognostisch abzuschätzen ist kaum möglich und allgemeingültige Outcome-Parameter können im Entscheidungsfindungsprozess diesbezüglich nur einen geringen Stellenwert einnehmen [67].

Aus psychosozialen und psychologischen Aspekten der ganzheitlichen Fürsorge für den Fetus bzw. das Neugeborene, die Eltern, die Geschwister und den erweiterten Familienkreis ergeben sich auch neue Herausforderungen für das Behandlungsteam, die weit über medizinische Fragestellungen hinausreichen.

Ärzte haben den Anspruch, Eltern in diese hochindividuellen Entscheidungen, in welchen eine einfache „Richtig und Falsch“ – Philosophie kein allgemeingültiges Leitbild sein kann, zu involvieren und vorsichtig an die Verantwortung in der Entscheidungsfindung heranzuführen. Denn aufgrund des progressiveren Ansatzes und den Möglichkeiten, eine Versorgung immer unreiferer Frühgeborener anbieten zu können, rückt die Frage, ob lebensunterstützende Maßnahmen überhaupt in Betracht gezogen und auch fortgesetzt werden sollen, mehr denn je in den Fokus [38, 60]. Entscheidungen zur Definition des Therapieziels bzw. zur Therapiezieländerung sind also inzwischen ein wichtiger Bestandteil der Neonatologie.

2.5 Entscheidungsfindung

Entsprechend den aktuell gültigen Leitlinien soll angestrebt werden, dass Entscheidungen bezüglich einer Therapiezieländerung gemeinsam durch behandelnde Ärzte und Eltern getroffen werden [46, 68-70]. Der Miteinbezug der Eltern in *End-of-Life Decision-making*, also den Entscheidungsfindungsprozess, wurde schrittweise für die Neonatologie etabliert und unter dem aus der Erwachsenenmedizin stammenden Begriff *shared Decision-making* in die Praxis übernommen.

Noch gegen Anfang der 90er Jahre gaben Eltern im Rahmen von Studien an, selbst eine eher passive Rolle mit wenig Beteiligung an der Entscheidung eingenommen zu haben [71-73]. Der Großteil der Eltern fand dies akzeptabel unter der Argumentation, dass das medizinische Behandlungsteam über mehr Wissen und Erfahrung verfüge [71].

Heute stimmt man weitestgehend überein, dass eine Mitwirkung durch die Eltern am Entscheidungsfindungsprozess im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung unabdingbar ist, auch wenn diesen dabei nicht die gesamte Verantwortung übertragen werden sollte [46, 74, 75]. Mit dieser Entscheidungsbefugnis lastet auf den Schultern der Eltern ein enormer Druck. Studien konnten aber inzwischen belegen, dass die Einbeziehung der Eltern in den Entscheidungsfindungsprozess zur Therapiezieländerung die Trauerverarbeitung positiv beeinflusst [76, 77].

Wie genau die elterliche Beteiligung am Entscheidungsfindungsprozess gehandhabt wird, wurde bisher nur unzureichend verstanden [78] und wissenschaftlich wenig untersucht [79-81]. Je nach Autonomie des mitentscheidenden Patienten bzw. der Eltern existieren unterschiedliche Modelle des *shared Decision-making* [82, 83], ohne dass die Literatur die moralische Richtigkeit eines dieser Modelle belegen könnte.

Die Erkenntnis, dass über eine Weiterführung oder Beendigung der medizinischen Behandlung entschieden werden muss, ist nicht einfach vorhanden, sondern entsteht für gewöhnlich in einem Prozess infolge mehrerer Diskussionen innerhalb des Teams sowie in Gesprächen mit den Eltern [84]. Nicht notwendigerweise finden dabei Eltern und das medizinische Behandlungsteam zu einem gewissen Zeitpunkt gleichermaßen zu dem Entschluss, dass eine intensivmedizinische Maximaltherapie im Hinblick auf Prognose und Lebensqualität als aussichtslos und das Leid als nicht mehr zumutbar erachtet wird.

Genauso können sich Einschätzungen von medizinischem Personal und Eltern bezüglich der Tragfähigkeit der Familie, die Pflege eines schwer beeinträchtigten Kindes anzunehmen, unterscheiden [85].

Für die behandelnden Ärzte entsteht schnell ein Konflikt aus den beiden Ansprüchen, medizinische Maßnahmen nur dann durchzuführen, wenn sie im Hinblick auf das Therapieziel auch indiziert sind und gleichzeitig das Bedürfnis der Eltern, das Leben ihres Kindes zu schützen, zu respektieren. Die besten Interessen des Kindes müssen möglicherweise abgewogen werden gegen die Wünsche der Familie [86] vor der zentralen Frage, unter welchen Umständen die Prognose des Kindes eine lange, leidvolle Intensivtherapie nicht (mehr) aufwiegt. Laut Leuthner et al. sind medizinische Entscheidungen, insbesondere auch im pränatalen und perinatalen Kontext, abhängig von dreierlei Faktoren: diagnostischer Gewissheit, prognostischer Gewissheit und der Bedeutung der Prognose für die Familie [87]. Nicht zuletzt erscheint eine solche Entscheidung für Eltern nahezu unerträglich aufgrund ihrer beängstigenden Endgültigkeit und der bis zuletzt bestehenden Zweifel an der prognostischen Gewissheit [41].

Auch wenn Eltern im Rahmen dieser Entscheidungsfindung einer übergroßen Belastung ausgesetzt sind, empfinden sie die Entscheidung zu einer palliativen Therapie subjektiv zumeist eher als entlastend und befreiend. Sie fürchten aber den physischen Vorgang des Sterbens ihres Kindes und berichten oftmals, von Vorstellungen über einen „Todeskampf ihres Kindes geplagt zu werden“ [77]. Elterliche Ängste im Hinblick auf den Sterbeprozess zu ergründen und ihnen diese nach Möglichkeit zu nehmen sind ein essentieller Bestandteil der Vorbereitung einer palliativen Versorgung. Eine sachliche Erläuterung des voraussichtlichen Verlaufs ermöglicht den Eltern den Abschied nach eigener Gesinnung mitzugestalten und Bewältigungsstrategien einzubinden [77].

2.6 Palliativversorgung in der Neonatologie

Der Tod eines Neugeborenen ist für Eltern ein relevantes, das weitere Leben maßgeblich beeinflussendes Ereignis. Es ist „kein Momentereignis“, sondern wirkt durch seine emotionale Wucht mit unvergleichlicher Intensität und Bedeutung lange über das eigentliche Sterben des Kindes hinaus.

Der Tod tritt dort ein, wo das Leben eigentlich beginnen sollte. Zwei emotional schwerwiegende und gegensätzlich bestimmte Ereignisse, Tod und Geburt ihres Kindes, zwischen denen sich eigentlich das Leben füllen sollte, müssen von den Eltern quasi simultan durchlebt werden [88]. Dass das eigene Kind vor den Eltern stirbt, stellt auf irrationale Weise die natürliche Ordnung von Leben und Tod auf den Kopf und ist deswegen von den Eltern kaum zu begreifen und zu akzeptieren. Der unfassbare Verlust verursacht ein psychisches Trauma, welches das fundamentale Grundverständnis der eigenen Existenz zu erschüttern vermag [89]. Eltern entwickeln in der Palliativsituation spezielle psychologische, emotionale und seelische, überwältigende Bedürfnisse [7], die es im Rahmen des elterlichen Wertehorizontes sowie der elterlichen Wünsche zu berücksichtigen gilt.

Qualitative Studien, die den Einfluss pränataler Diagnosen auf die Familie untersuchten, zeigten, dass ein solches Ereignis und die überwältigende Erfahrung von Verlust und Trauer die Wahrnehmung der Elternrolle und die Dynamik innerhalb des Familiengefüges nachhaltig verändert [90]. Trauerreaktionen können jahrelang anhalten, die Beziehung des Elternpaares unter sich sowie die der Elternteile zu den Geschwisterkindern werden langfristig geprägt. Bis zu 30% der Eltern eines kritisch kranken Kindes auf der Neugeborenenintensivstation entwickeln eine diagnostizierbare psychische Erkrankung im ersten Jahr nach der Geburt [91]. Eine dänische Studie konnte außerdem zeigen, dass für früh-verwaiste Mütter in den ersten drei Jahren nach dem Verlust ihres Kindes ein um 40% erhöhtes Sterberisiko, bedingt durch eine Zunahme von Todesfällen infolge einer unnatürlichen Todesursache, besteht und dass diese Erhöhung der maternalen Mortalität unabhängig vom Alter des verstorbenen Kindes war [92]. Der Tod eines Neugeborenen wiegt genauso schwer wie der Verlust eines älteren Kindes, welches unter Umständen für viele Jahre ein fester Bestandteil der Familie gewesen ist [7].

Auch die weitere Familienplanung, ganz unabhängig von etwaigen erblichen Diagnosen, wird beeinflusst von solch einem Ereignis. Diesem perinatalen Verlust und der Trauerreaktion wurde erst in den letzten Jahrzehnten zunehmend mehr Bedeutung zugestanden [93]. Inzwischen ist jedoch bekannt, dass ungeklärte oder ambivalente Bindungen einen erschwerten bis komplizierten Trauerprozess begünstigen, welcher nicht selten in Depression und sozialer Isolation mündet [7, 94].

Dies zeigt, dass die Palliativbetreuung eines Früh- oder Neugeborenen auch für das medizinische Behandlungsteam eine ungewöhnliche Herausforderung bedeutet. Daten belegen, dass die Betreuung eines schwer kranken, sterbenden Kindes als solche unumstritten eine emotionale Belastung für Pflege und Ärzte darstellt, dass jedoch die größere Überforderung und Unsicherheit oftmals aus dem Anspruch resultiert, die Eltern in dieser Extremsituation adäquat zu führen und zu begleiten [95]. Tatsächlich ist es die Aufgabe des Behandlungsteams, den Eltern zu helfen, sich dem Kind, ungeachtet seiner kurzen Lebensspanne, ganz zuzuwenden und es als ihr Kind anzuerkennen. Dies ist umso wichtiger, da viele Eltern vor dem Gedanken, Kontakt zu ihrem sterbenden Neugeborenen aufzunehmen, zunächst zurückschrecken aus Angst, die entstehende Bindung könnte den Abschiedsschmerz noch verstärken [7].

Es ist die Aufgabe von Ärzten und medizinischem Fachpersonal, die Eltern in ihrer Rolle im Entscheidungsfindungsprozess zu führen, und es sollte mit größten Bemühungen eine vertrauensvolle Beziehung zu den Eltern als Grundlage für diese gemeinsame Entscheidungsfindung geschaffen werden. Die elterlichen Werte, Wünsche, Hoffnungen und Zielvorstellungen müssen hierfür evaluiert, verstanden und angenommen werden [90].

Auch obliegt es Ärzten und medizinischem Fachpersonal, die Rahmenbedingungen in der Palliativsituation zu optimieren, mit dem Ziel, ein Zeitfenster zu öffnen, in dem Eltern mit ihrem Neugeborenen eine Bindung eingehen und gemeinsame Erinnerungen als Familie schaffen können. Auch lebensverlängernde Maßnahmen wie Intubation und Beatmung können hierfür trotz infauster Prognose in Betracht gezogen werden [90].

Des Weiteren ermöglicht eine optimale Symptomkontrolle den Eltern, sich emotional auf den Sterbeprozess und die anschließende Verabschiedung von ihrem Kind einzulassen. Daher ist ein konsequentes Vorbeugen bzw. eine Behandlung von Schmerzen und Unruhezuständen eine Grundvoraussetzung für eine gelungene Sterbebegleitung des Kindes und ein wichtiger Baustein für die spätere Trauerverarbeitung von Eltern [7].

Eine ausführliche Aufklärung der Eltern über den Sterbeprozess, die dabei möglicherweise physiologisch auftretenden Symptome, insbesondere von Seufzeratemzügen, und die Optionen der medikamentösen Behandlung derer im Vorfeld ist deswegen unab-

dingbar. Diese Aufgabe birgt eine sehr große Verantwortung und erzeugt große Unsicherheiten bei ärztlichem und pflegerischem Personal durch die enorme Erwartungshaltung bei oftmals fehlender Routine in der Begleitung von Palliativsituationen.

In einer Studie von 2013 fanden fast alle befragten Neonatologen, dass Palliativbetreuung das Erlernen spezieller Fähigkeiten erfordert und nur ein Drittel dieser Neonatologen fühlte sich sicher im Umgang mit den Belangen der Palliativbetreuung Neugeborener [96]. Auch Pflegefachkräfte gaben zu 98% an, Palliativbetreuung sei ein wichtiger Bestandteil der Pflegeausbildung. Nur 34% der befragten Personen konnten aber berichten, eine spezifische Ausbildung bezüglich der Kommunikation mit und Unterstützung von Eltern eines sterbenden Neugeborenen erhalten zu haben [97].

Diese Zahlen machen deutlich, dass eine breite Evaluation und ein tiefes Verständnis der praktizierten palliativmedizinischen Methoden erforderlich sind, um potentiell verbesserungswürdige Umstände aufzudecken. Auf dieser Grundlage können Maßnahmen entwickelt werden, die die psychologische Sicherheit des Personals zu erhöhen und eine umfassendere Betreuung der Eltern ermöglichen.

Trotz des international insgesamt unbefriedigenden Forschungsstandes lässt sich erkennen, dass diese für Eltern und behandelnde Ärzte besonderen Herausforderungen von Entscheidungsfindung und Palliativbetreuung in unterschiedlichen Gegenden der Welt auf unterschiedliche Art und Weise bewältigt wird.

2.7 Internationale Aspekte

Die Denkansätze bezüglich Entscheidungen zur Therapiezieländerung bei Neugeborenen haben sich über die Jahre deutlich verändert und variieren noch immer stark zwischen den einzelnen Neugeborenenintensivstationen innerhalb Deutschlands [98], aber auch international [51].

In diversen Studien hat sich herauskristallisiert, dass in unterschiedlichem, aber insgesamt zunehmendem Maß in 25 – 93% neonatale Todesfälle nach einer bewussten Entscheidung, lebensunterstützende Maßnahmen zu beenden, eintreten [4, 39, 50, 53, 54, 59, 98-100]. Dabei haben einige Studien versucht, auch speziell die Veränderungen über die Zeit herauszustellen [20, 36, 51, 101].

Hagen et al. verglichen in einer norwegischen Studie zwei 2-Jahres-Kohorten (1987 – 1988 und 1997 und 1998) und konnten zeigen, dass in dem zweiten Zeitabschnitt deutlich mehr Kinder (23% vs. 64%) nach einer Entscheidung, lebensverlängernde Maßnahmen nicht fortzuführen, verstarben [20].

In den USA und in Deutschland wurden ähnliche Entwicklungen beschrieben. Betrachtet man den 20-Jahres-Zeitraum von 1988 bis 2009, konnten Studien belegen, dass zunehmend häufiger primäre Palliativbetreuungen im Kreißsaal durchgeführt wurden [7, 51, 102]. Auf den Neugeborenenintensivstationen wurden häufiger *Do-not-recusitate* - Vereinbarungen getroffen und die Neugeborenen verstarben vermehrt nach einer aktiven Beendigung der künstlichen Beatmung und seltener unter einer kardiopulmonalen Reanimation [7, 36, 102].

Starke Abweichungen von dieser Entwicklung und relevante Unterschiede im Vergleich zu nordeuropäischen und englischsprachigen Ländern schilderte eine Studie, welche die *End-of-Life* - Standards auf Neugeborenenintensivstationen fünf lateinamerikanischer Länder untersuchte [103]. Neonatale Todesfälle gingen dort häufiger mit Ausschöpfung sämtlicher lebensunterstützender Maßnahmen und vollständiger kardiopulmonaler Reanimation einher, *Do not recusitate* - Vereinbarungen wurden selten getroffen und eine Beendigung lebensunterstützender Maßnahmen wurde nicht vorgenommen. Eine Beteiligung der Familie am Entscheidungsfindungsprozess war unüblich. Nur 17% der Neugeborenen starben im Kreißsaal aufgrund einer Entscheidung postnatal keine lebensunterstützenden Maßnahmen durchzuführen. Bei den restlichen 83% wurde die Therapie weder primär zurückbehalten noch aktiv beendet und die Kinder verstarben zuletzt unter kardiopulmonaler Reanimation (insgesamt 54% aller verstorbenen Kinder). Natürlich muss im Vergleich neben den großen Unterschieden bezüglich der entwicklungsmedizinischen Standards die unzureichende Datenlage unterentwickelter Regionen berücksichtigt werden. Allerdings ist die wissenschaftliche Evidenz für angewandte Methoden bei perinatalen Palliativbetreuungen auch in entwickelten Ländern überschaubar und bisher erhoben nur wenige europäische Studien detailliertere Daten zu den konkreten Umständen neonataler Todesfälle. Auch international wurde zwischen verstorbenen Neugeborenen im Kreißsaal und auf der Neugeborenenintensivstation nur selten differenziert [104-107] und Studien, die neonatale Todesfälle im Kreißsaal analysierten, behandelten nahezu ausschließlich die Problematik der Betreuung Extremfrühgeborener an der Grenze der Lebensfähigkeit [104]. In gleicher Weise gibt es wenige

Untersuchungen, welche die zu erwartende Lebensqualität als ausschlaggebendes Kriterium für den Entscheidungsfindungsprozess beleuchten [4, 98, 101].

Neben der Tatsache, dass der Tod eines Neugeborenen ein nachhaltiges Erlebnis für Eltern und eine Herausforderung für das medizinische Behandlungsteam bedeutet, machen nationale und internationale Unterschiede sowie die begrenzte Datenlage eine sorgfältige und vollständige Exploration neonataler Palliativsituationen zu einer Angelegenheit von globalem, wissenschaftlichem Interesse.

2.8 Zusammenfassung und Fragestellung

In den Perinatalzentren Großhadern und Frauenklinik Maistraße der Ludwig-Maximilians-Universität München werden pro Jahr ungefähr 4100 Kinder entbunden. Mit in umliegenden Krankenhäusern geborenen und zuverlegten kranken Neugeborenen werden pro Jahr über 1000 Kinder stationär aufgenommen und intensivmedizinisch betreut. Auf den Neugeborenenintensivstationen und in den Kreißsälen kommt es jährlich dabei zu etwa 35 neonatalen Todesfällen und Totgeburten.

Für die betroffenen Eltern stellt dies ein schwerwiegendes Ereignis dar, dessen Trauerverarbeitung viele Jahre, oftmals sogar ein Leben lang, andauert.

Trotz großen Bemühungen des medizinischen Personals, den Rahmen für diese Situationen entsprechend den Wünschen und Wertvorstellungen der Eltern zu gestalten, wissen wir nicht viel darüber, wie Eltern eines schwerkranken Kindes die Entscheidungsfindung zur Therapiezieländerung wahrnehmen. Wir wissen aber, dass sich, im Nachhinein befragt, viele von ihnen eine maßgeblichere Teilnahme an der Entscheidung gewünscht hätten. Zusätzlich zu den Fortschritten in der Intensivmedizin ist zu erwarten, dass sich im Zuge des gesellschaftlichen Wandels auch die Erwartungshaltung der Eltern verändert. Eine bedeutendere Rolle der Eltern an medizinischen Entscheidungen ändert unvermeidlich auch die Rolle des medizinischen Personals.

Um Kommunikation und Interaktion zwischen Eltern und Ärzten im Entscheidungsfindungsprozess zu optimieren, ist es erforderlich, aktuelle Gegebenheiten und geläufige Muster zu evaluieren und analysieren.

Ein nicht zuletzt emotionales Verständnis der angewandten Gesprächsführung und eine Diskussion der etablierten Methoden bilden die Voraussetzung für die positive Weiterentwicklung einer bedarfsorientierten Begleitung von Eltern in Palliativsituationen und legen das Fundament für eine bestmögliche Verlustbewältigung.

3 ZIELSETZUNG

Ziel der vorgelegten Studie ist es, die näheren Umstände aller neonatalen Todesfälle in einem definierten Zeitraum von 10 Jahren in den beiden Perinatalzentren des LMU Klinikums zu evaluieren.

Die konkrete Art und Weise, im Kreißsaal oder auf der Neugeborenenintensivstation zu versterben, und ob dem Tod eine Entscheidung zur Therapiezieländerung durch die handelnden Ärzte unter elterlicher Beteiligung vorausging, waren als Endpunkte von besonderem Interesse.

Zusätzlich sollten diese Ergebnisse auf mögliche Unterschiede zwischen den beiden Perinatalzentren und auf signifikante Veränderungen im Zeitverlauf untersucht werden.

Die retrospektive Datenanalyse sollte im Detail folgende Fragen beantworten:

- Wie waren demographische Merkmale und klinische Charakteristika der verstorbenen Kinder?
- Wie häufig ging dem Tod eine Entscheidung zur Therapiezieländerung voraus?
- Eingruppierung der verstorbenen Kinder nach der Art des Sterbens auf der Neugeborenenintensivstation oder im Kreißsaal unter Berücksichtigung des körperlichen Zustandes und der Stabilität der Vitalparameter.
- Welche Faktoren nahmen Einfluss auf die Entscheidung?
- Wie haben sich Eltern und medizinisches Personal im Rahmen des Entscheidungsfindungsprozesses verhalten und welche Gesprächsinhalte wurden dokumentiert?
- Wie gut ist der Entscheidungsfindungsprozess insgesamt dokumentiert?
- Kamen Analgetika oder Sedativa nach dem Entschluss zur Therapiezieländerung zur Anwendung?
- Erläuterung der genaueren Umstände nach Räumlichkeit und anwesenden Elternteilen bei der Palliativversorgung.
- Europäischer Vergleich zwischen den Niederlanden und Deutschland.

4 METHODIK

Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus zwei Kohorten verstorbener Früh- und Neugeborener aus beiden Level-I-Perinatalzentren des LMU Klinikums München, der Neonatologie am Perinatalzentrum Großhadern (GH) und der Neonatologie Campus Innenstadt in der 1. Universitäts-Frauenklinik Maistraße (INN). Beide Neonatologien befinden sich unter dem Dach der Kinderklinik und Kinderpoliklinik des Dr. von Haunerschen Kinderspitals. Die Kohorten setzten sich dabei aus sowohl in den eigenen Perinatalzentren geborenen oder tot geborenen Kindern als auch zuverlegten Neugeborenen und Frühgeborenen aus den umliegenden Frauenkliniken, Geburtshäusern und Kinderkliniken des gesamten südbayerischen Raums zusammen. Das Perinatalzentrum Großhadern übernimmt aufgrund der Therapieoption für extrakorporale Membranoxygenierung auch regelmäßig Neugeborene mit schwerem respiratorischem Versagen und vital bedrohlichen Lungenerkrankungen aus anderen Level-I-Perinatalzentren und erfüllt somit eine zentrale Funktion in der neonatologischen Versorgung auf nationaler Ebene.

Die Datenexploration umfasst den 10-Jahreszeitraum vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2015. Dieser Zeitraum wurde gewählt, da einerseits in diesem beide Perinatalzentren den gleichen Führungspersonen unterlagen und somit von einer hohen Beständigkeit der „Abteilungskultur“ in Form interner Standards ausgegangen werden konnte, zum anderen auch die Grenze der Lebensfähigkeit sowie der „Graubereich“ in den jeweils geltenden Leitlinien sich nicht geändert hat [108-110].

Dies waren gute Voraussetzungen um Unterschiede zwischen den beiden Perinatalzentren oder Veränderungen über den definierten Zeitraum ohne große Störfaktoren herauszustellen und Einflüsse lokaler Gepflogenheiten sowie sozialer und landesspezifischer, kultureller Faktoren auf die jeweilige Entwicklung zu bewerten.

Eine gegenüberstellende Analyse beider Perinatalzentren konnte in den Populationen und End-of-Life Praktiken keine bedeutsamen Unterschiede offenlegen, sodass nur die zusammengefasste Darstellung der Daten in die Ergebnisse aufgenommen wurde. Details zu dieser Auswertung können dem Addendum entnommen werden.

Es wurden alle Kinder ab einem Gestationsalter von 22 + 0/7 Schwangerschaftswochen eingeschlossen, die in diesem Zeitraum auf einer der beiden neonatologischen Intensivstationen oder in einem der beiden Entbindungsbereiche verstarben sowie alle der dort

stattgefundenen Totgeburten ab einem Gestationsalter von 22 + 0/7 Schwangerschaftswochen.

Ausgeschlossen wurden alle Neugeborenen, die mit einem Gestationsalter von unter 22 + 0 Schwangerschaftswochen tot auf die Welt kamen oder postnatal verstarben.

4.1 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte in Form einer retrospektiven Datenextraktion nach Aktenlage. Die verstorbenen Kinder und Totgeburten wurden nach den Aufzeichnungen sowie klinikumsinternen Patientendaten der Kinder, sowie bei den Totgeburten vor allem auch der entbundenen Mütter anhand den Daten der jeweiligen Entbindungszentren identifiziert.

Dateneinsicht wurde über elektronische Patientendaten, Papierakten, eingescannte Akten und Mikrofilme genommen.

Diese enthielten Pränatalberichte, Arztbriefe, Tageskurven inklusive pflegerischer und ärztlicher Verlaufsdokumentation, Laborwerte, Bildgebung (Sonographie, Röntgen, MRT, CT) einschließlich radiologischer Befunde, Mikrobiologie, Reanimations- und Geburtenprotokolle, Kardiotokographiekurven, Todesbescheinigungen, Genetik- und Obduktionsbefunde sowie Photographien.

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München unter dem Aktenzeichen 17-073 begutachtet und positiv bewertet. Da es sich um eine retrospektive Aktenanalyse handelte war eine Einwilligung der Eltern nicht erforderlich. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der aktuellsten Version der Deklaration von Helsinki durchgeführt [111].

Bereits bei der Datenerhebung wurden die Daten pseudonymisiert und in pseudonymisierter Form weiterbearbeitet und ausgewertet. Die Daten wurden gemäß Artikel 27 Datenschutz Abschnitt 4 des Bayerischen Krankenhausgesetzes erhoben und verarbeitet. Die Pseudonymisierung erfolgte durch die Verknüpfung der Datensätze mit einem einmaligen 16-stelligen, alphanumerischen (A-Z; 0-9) Code, welcher durch einen Passwort-generator erstellt wurde. Die Datei mit der Tabelle, die die Zuordnung von Patienten zum Bearbeitungscode enthält, konnte während und nach der Datenerhebung nur von der Studienkoordinatorin und Doktorandin eingesehen und bearbeitet werden. Seit

dem Abschluss der Dateneingabe wird diese Datei an einem von den Ergebnisdaten getrennten Ort der Abteilung Neonatologie aufbewahrt.

4.2 Statistische Auswertung

Die Datenerfassung und Datenanalyse erfolgte über Excel® (Microsoft Inc. Redmond, WA, USA, Office 2019). Spezielle Fragestellungen wurden außerdem über das Statistikprogramm „R“ berechnet. Für Gruppenvergleiche wurden bei normalverteilten Messgrößen der „Pearson’s Chi-Squared-Test“ und bei Ungleichverteilung der „Wilcoxon-Mann-Whitney-Test“ angewandt, ansonsten der „Welch’s T-Test“, „Exact Binomial Test“ sowie „Fisher’s Exact Test“ bei weniger als fünf Beobachtungen pro Variable. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ definiert. Für ein multiples Testproblem wurde aufgrund des retrospektiven, deskriptiven Charakters der Studie nicht korrigiert.

Weil einige Parameter aus Gründen unvollständiger Dokumentation oder unzugänglicher Patientenakten (Akte gesperrt, Akte bei Gericht, Akte auf veralteten Speichermedien nicht abrufbar) nicht immer vollständig erhoben werden konnten, erfolgte die Auswertung stets in Bezug auf die verfügbare Zahl valide vorliegender Daten des jeweils untersuchten Charakteristikums.

4.3 Erhobene Parameter

Zur Bestimmung der relevanten demographischen und medizinischen Kriterien wurden folgende Parameter erhoben:

Perinatalzentrum, Verstorben im Kreißsaal oder auf der Neugeborenenintensivstation, Geburtsgewicht, Gestationsalter (Wochen und Tage), Geschlecht, Geburts- und Todeszeitpunkt oder Todestag, Lebensminuten, Geburtsmodus, Nabelarterien-pH, vollständige Lungenreife, Lungenreife mehr als 14 Tage zurückliegend, Mehrlinge, Mehrlingsnummer, Apgar-Werte, Asphyxie-Parameter, Hypoxisch ischämische Enzephalopathie (inkl. Schweregrad), Anwendung einer Hypothermiebehandlung, Nekrotisierende Enterocolitis, Amnioninfektionssyndrom, Chorioamnionitis, Sekundärsepsis, Intracerebrale Hämorrhagie (inkl. Schweregrad), Fehlbildung, Chromosomenaberration, Extubation nach Therapiezieländerung, Einverständnis postmortales MRT, Einverständnis Ob-

duktion, ECMO bzw. Abbruch ECMO wg. Therapiezieländerung, Verabreichung von Opiaten oder sedierenden Medikamenten vor oder zur Therapiezieländerung, Gesprächsdokumentation mit Eltern, Anwesenheit Elternteil, Räumlichkeit für die Therapiezieländerung.

4.3.1 Sterbekategorien – Mode of Death

Um die genaueren Umstände des Sterbens im Rahmen einer Therapiezieländerung zugunsten einer palliativen Betreuung besser interpretieren und vergleichen zu können, wurden die verstorbenen Früh- und Neugeborenen unterschiedlichen Kategorien zugeteilt.

Eine primär palliative Betreuung einer extremen Frühgeburt in 22 + 0/7 Schwangerschaftswochen mit unaufhaltsamen Wehen im Rahmen eines schweren Amnioninfektionssyndromes nach einem ausführlichen Gespräch mit den Eltern bietet beispielsweise ein völlig anderes Setting als eine unerwartet frustrane Reanimation bei einem reifen Neugeborenen mit Asphyxie nach Plazentalösung. Auch die Palliativsituationen unter stationären Bedingungen können sich sehr stark unterscheiden.

Damit die Möglichkeit einer guten internationalen Datenvergleichbarkeit geboten ist, orientieren sich die hier verwendeten Sterbekategorien weitestgehend an bereits zuvor verwendeten und 2015 publizierten Einteilungen nach Koper et al., im Weiteren bezeichnet als *Mode of Death* (MOD) [101].

Zwischen Deutschland und den Niederlanden unterschieden sich während des Erhebungszeitraumes die jeweils gültigen Leitlinien bezüglich der Grenze der Lebensfähigkeit. Diese lag in den Niederlanden bei 25 + 0 SSW, in Deutschland bei 24 + 0 SSW. Für die Interpretation der erhobenen Sterbezahlen und Umstände wurde dementsprechend die jeweilige nationale „Grenze der Lebensfähigkeit“ herangezogen, nicht das eigentliche Gestationsalter.

4.3.1.1 Kreißsaal

Die im Kreißsaal (KS) verstorbenen Kinder wurden in die folgenden fünf Sterbekategorien nach Koper et al. und Verhagen et al. unterteilt [101, 112], im Folgenden auch bezeichnet als MOD KS 1-5:

MOD KS 1	Totgeburt (Tod bei Ankunft im Krankenhaus)
MOD KS 2	Totgeburt (Bei Ankunft im Krankenhaus am Leben, Totgeburt bzw. Versterben in utero bei bewusster Entscheidung gegen eine operative Entbindung)
MOD KS 3	Totgeburt bei Schwangerschaftsabbruch aufgrund schwerer kongenitaler Fehlbildungen
MOD KS 4	Unterlassen einer Reanimation, Aufnahme NICU zur primär palliativen Betreuung bei extremer Frühgeburt, Fehlbildung und/oder infauster Prognose
MOD KS 5	Frustrane Reanimation

Kategorie MOD KS 1 -3 sind somit unterschiedliche Formen von Totgeburten. Die Kategorien MOD KS 4 und 5 beziehen sich auf Lebendgeborene. Einige der Auswertungen beziehen sich ausschließlich auf die lebend geborenen Kinder im Kreißsaal, dies wird entsprechend angemerkt.

4.3.1.2 Neugeborenenintensivstation

Die auf der Neugeborenenintensivstation (NICU) verstorbenen Kinder wurden in die folgenden 4 Sterbekategorien nach Koper et al. und Verhagen et al. unterteilt [101, 112], im Folgenden auch bezeichnet als MOD NICU 1-4:

MOD NICU 1	Versterben während kardiopulmonaler Reanimation
MOD NICU 2	Versterben an der Beatmung bei Unterlassung weiterer Reanimationsmaßnahmen
MOD NICU 3	Versterben bei Beendigung oder Vorenthalten lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von „instabilen“ Vitalparametern

MOD NICU 4 Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der Prognose und zu erwartenden Lebensqualität

Der Zustand wurde als „instabil“ angesehen, wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien zutrafen:

1. Anhaltende Desaturierung trotz 100% Sauerstoff an der invasiven Beatmung
2. Arterielle Hypotension trotz Volumengabe und Katecholamintherapie
3. Protrahierte Bradykardie oder Anurie > 24 Stunden

Die Kategorisierung wurde ausschließlich durch die Autorin vorgenommen, um eine beständige Folgerichtigkeit zu gewährleisten.

Bei Unklarheiten bezüglich der Zuteilung zu einer Sterbekategorie im Kreißsaal konnte mittels Diskussion eine Einigung zwischen Autorin und Studienkoordinatorin erreicht werden.

4.3.2 Vergleich Perinatalzentren

Die Daten wurden sowohl insgesamt als auch für beide Perinatalzentren getrennt ausgewertet, um Unterschiede in den Populationen und End-of-Life Praktiken darlegen zu können.

4.3.3 Veränderungen im Zeitverlauf

Um die Veränderungen im Zeitverlauf zu ermitteln, wurden in Anlehnung an Koper et al. im gesamten Untersuchungszeitraum zwei Zeitintervalle über die Dauer von jeweils 3 Jahren zu Beginn und am Ende der Zeitperiode definiert:

Zeitintervall 1 umfasst alle verstorbenen Neugeborenen vom 01.01.2006 – 31.12.2008 (3 Jahre),

Zeitintervall 2 alle verstorbenen Neugeborenen vom 01.01.2013 – 31.12.2015 (3 Jahre).

Einige Fragestellungen wurden für die Zeitintervalle getrennt ausgewertet und gegenübergestellt.

4.3.4 Pharmakologische Analgesie – „Comfort Medication“

Bei allen verstorbenen Neugeborenen wurde untersucht, ob eine pharmakologische Analgesie während des Entscheidungsfindungsprozesses, d.h. vor und vor allem nach der Entscheidung zur Therapiezieländerung, und für deren Durchführung im Kreißsaal und auf der Neugeborenenintensivstation stattgefunden hat.

Auf der NICU wurden die Daten bezüglich einer Analgesie- oder Sedierungsmedikation in Anlehnung an Koper et al. nur für die verstorbenen Kinder erhoben, bei welchen sich entsprechend den Sterbekategorien MOD NICU 3 und 4 bewusst dafür entschieden wurde, lebensverlängernde Maßnahmen zu beenden. Die verabreichten Medikamente wurden unterteilt in „Opiate“, d.h. pharmakologische Analgesie mittels Fentanyl und Morphin, und „Sedativa“, d.h. medikamentöse Sedierung durch Midazolam, Diazepam, Propofol oder Phenobarbital. Zusätzlich wurde erhoben, ob ein Muskelrelaxans verabreicht wurde.

5 ERGEBNISSE

Nach Sichtung und Analyse aller erhobenen Daten wurde für die abschließende Auswertung und Interpretation nur eine im Hinblick auf die Palliativsituation bedeutsame Auswahl an Parametern herangezogen.

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Untersuchung konnten Berechnungen nur entsprechend der verfügbaren Zahl valider vorliegender Variablen des jeweils untersuchten Kriteriums vorgenommen werden.

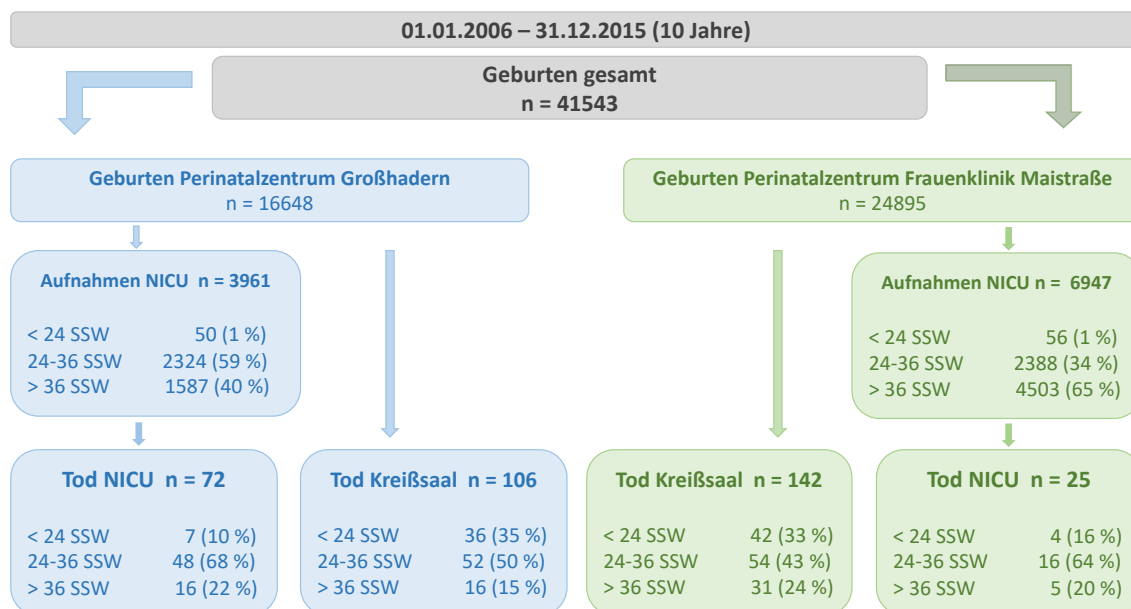
Die relevantesten Ergebnisse werden im Folgenden dargelegt.

5.1 Demographische Merkmale und klinische Charakteristika

Während des Beobachtungszeitraumes vom 1.1.2006 - 31.12.2015 wurden in beiden Perinatalzentren des LMU Klinikums 41.543 Kinder entbunden (Abb. 2).

348 Kinder mit einem medianen Gewicht von 930g sind innerhalb dieser 10jährigen Zeitperiode im Kreißsaal oder auf der Neugeborenenintensivstation verstorben.

Abbildung 2



Geburten, NICU-Aufnahmen und neonatale Todesfälle beider Perinatalzentren des Klinikums LMU München 2006 – 2015

SSW = Gestationsalter in Schwangerschaftswochen
 24 SSW = Grenze der Lebensfähigkeit
 NICU = Neugeborenenintensivstation

5.1.1 Mortalität

5.1.1.1 Kreißsaal

Im Rahmen der perinatalen Betreuung im Kreißsaal sind im Untersuchungszeitraum an beiden Zentren 248 Kinder verstorben (Abb.2). Hiervon wurden 38% lebend geboren und sind kurz nach der Geburt verstorben, 55% sind als Totgeburt zur Welt gekommen. In 17 Fällen konnte nicht eruiert werden, ob die Kinder tot zur Welt kamen oder erst nach der Geburt verstarben. Das mediane Gestationsalter der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen lag bei 29 Schwangerschaftswochen. Die Geschlechterverteilung war bei einer gering ausgeprägten Knabenwendigkeit nahezu gleich (48% Mädchen, 52% Jungen). Bei 28% der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen konnte pränatal, postnatal oder post mortem eine Fehlbildung und/oder Chromosomenaberration gesichert werden.

Von den Lebendgeborenen kamen ca. zwei Drittel der Kinder an der Grenze der Lebensfähigkeit ($22+0/7 - 23+6/7$ SSW) zur Welt (66%, $n = 63$). Reifgeborene repräsentierten dabei nur einen sehr geringen Anteil (8%). Im Median zeigten die Kinder im Kreißsaal für 52 Minuten Lebenszeichen.

5.1.1.2 Neugeborenenintensivstation

Auf den Neugeborenenintensivstationen wurden in 10 Jahren insgesamt 10908 Kinder medizinisch betreut (Abb.2). Mehr als die Hälfte der aufgenommenen Kinder waren Reifgeborene (56%) und nur etwa 1% der auf die NICUs aufgenommenen Kinder waren Extremfrühgeborene an der Grenze zur Lebensfähigkeit ($GA 22 + 0/7 - 23 + 6/7$ SSW). Während des 10-Jahres-Zeitraumes sind auf den NICUs 97 Neugeborene mit einem medianen Gewicht von 780g verstorben (Mortalität der auf die Intensivstation aufgenommenen Kinder 0,9%).

Bei den verstorbenen Kindern setzte sich die Altersverteilung anders zusammen, 11% waren Kinder an der Grenze der Lebensfähigkeit ($GA 22 + 0/7$ bis $23 + 6/7$ SSW) und 22% waren Reifgeborene. Auf der NICU verstarben mit 58% mehr männliche Früh- und Neugeborene (42% weiblich, $p=0,15$). Bei 31% der auf der NICU verstorbenen Neugebore-

nen konnte pränatal, postnatal oder post mortem eine Fehlbildung und/oder Chromosomenaberration gesichert werden. Im Median starben die Kinder auf der Neugeborenenintensivstation nach fünf Lebenstagen.

5.2 Entscheidungsfindung

5.2.1 Elterliche Gesprächsdokumentation

Da retrospektiv eine strukturierte Analyse der nur teilweise dokumentierten Gespräche mit den Eltern als schwierig und wenig aussagekräftig erschien, wählten wir für eine quantitative Auswertung eindeutig erfassbare Inhalte. Wurde generell ein stattgefundenes Gespräch mit Eltern durch medizinisches Fachpersonal (Neonatologe, Assistenzarzt, Gynäkologe, Hebamme) dokumentiert? Und wurden nach dem Tod des Kindes Einverständnisse für eine Obduktion oder ein postmortales MRT eingeholt?

Ein Gespräch im Rahmen der Totgeburt oder Palliativversorgung ihres Kindes wurde bei 253 (73%) der verstorbenen Kinder dokumentiert.

Bei „Versterben unter kardipulmonaler Reanimation“ bzw. „Versterben bei frustraner Reanimation“ waren keine oder wenige Gespräche dokumentiert (NICU 0%, KS 50%).

Eine Dokumentation über eine schriftliche, elterliche Einverständniserklärung für eine Obduktion lag bei insgesamt 118 (36%) aller verstorbenen Neugeborenen vor; bei 38% der im KS verstorbenen Kinder und bei 32% der auf der NICU verstorbenen Kinder. Eine postmortale Magnetresonanztomographie fand in 5% der Fälle statt (n = 15/328).

Für die im stationären Setting verstorbenen Neugeborenen fanden wir in insgesamt 87% der Fälle (84/97) die Anwesenheit von mindestens einem Elternteil bestätigt.

Die Anwesenheit der Eltern zum Zeitpunkt des Todes bzw. zur Durchführung der Therapiezieländerung wurde für die im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen nicht mit ausgewertet. Grund dafür ist, dass die Mutter im Kreißsaal bei einem Spontanpartus sowie nach IUFT per se anwesend ist und wir bei der Datenerhebung nicht für einen oder beide anwesenden Elternteile unterschieden.

5.2.2 Entscheidungsfindungsprozess, elterliche Einbindung und einflussnehmende Faktoren

Um unterschiedliche Fragmente und Phasen der stattgefundenen Gesprächsführung wahrheitsgetreu widerzugeben, werden in diesem Kapitel beispielhafte Ausschnitte aus der patientenbezogenen Aktdokumentation angeführt. Diese wortwörtlichen Zitationen werden zur Kenntlichkeit in Anführungszeichen gefasst und in Kursivschrift abgebildet.

Als Grundlage der Entscheidungsfindung im **Kreißsaal** dienten meist die extreme Unreife oder eine pränatal diagnostizierte Fehlbildung, ein Syndrom oder eine Chromosomenaberration. Wenn ein primär palliatives Vorgehen bei unsicherer Prognose oder aus zeitlichen Gründen im Vorfeld nicht festgelegt werden konnte, oder aber die Eltern nicht in der Lage waren sich für oder gegen einen Therapieversuch auszusprechen, erfolgte die Orientierung zur Entscheidung - nach Möglichkeit unter Berücksichtigung der Wünsche und Wertvorstellungen der Eltern - am klinischen Zustand des Kindes.

„Bei fehlender Lungenreife und unaufhaltsamen Wehen im Rahmen eines vermuteten Amnioninfektionssyndromes wurde bei 23 + 4 SSW auf Wunsch und in Rücksprache mit den Eltern ein palliatives Vorgehen besprochen, falls das Kind mit fehlenden oder geringen Vitalitätszeichen zur Welt kommt. Mit den Eltern wurde zudem besprochen, dass, falls das Kind deutliche Lebenszeichen zeigt, das Kind initial stabilisiert wird und dann das weitere Vorgehen in einem weiteren Gespräch besprochen wird.“

„Paar möchte kein behindertes Kind, wünscht sich andererseits Kind, scheint mit der Situation überfordert, kann den Konflikt an der Grenze der Lebensfähigkeit nur eingeschränkt erfassen, es wird sich geeinigt dass das Kind von den Neonatologen palliativ betreut wird, wenn es nicht deutlich reifer ist als jetzt zu erwarten, das Paar zeigt sich, soweit Konsens in dieser Situation erzielbar, einverstanden.“

Auf der **Neugeborenenintensivstation** wurde in aller Regel der akute klinische Zustand des Kindes aufgrund stattgefundener Komplikationen und vor dem Hintergrund der extremen Unreife und/oder der angeborenen Fehlbildung bzw. schweren Asphyxie in Assoziation mit der zu erwartenden Prognose und Lebensqualität bewertet.

Aus den verfügbaren Aktendokumentationen war ersichtlich, dass der akute klinische Zustand bei ausgeschöpften Therapieoptionen neben einer fehlenden Besserung über ein gewisses Zeitintervall insbesondere auf Symptome unverhältnismäßigen Leidens hin evaluiert wurde.

„Elterngespräch mit Chefarzt, Oberarzt und Assistenzarzt: Keine Besserung unter der aktuellen Therapie, bei Zufuhr von 100%igem Sauerstoff keine ausreichende Sättigung, Eindruck des Teams, dass es V. schlechter geht, dass sie leidet, sie hat Tränen trotz Fentanyl.“

Die Wahrnehmung von in Bezug auf das erreichbare Therapieziel unverhältnismäßigen Leidens nahm maßgeblich Einfluss auf den Entscheidungsfindungsprozess und letztlich auch auf die Durchführung und den Zeitpunkt der Therapiezieländerung.

Die Dokumentation der einzelnen Gespräche fand im Untersuchungszeitraum in beiden Perinatalzentren nicht standardisiert statt und die Art und Weise, sowie der Umfang, lagen somit im Ermessen des jeweiligen zuständigen Arztes. Mitunter ging die Dokumentation über die bloße Notiz „Gespräch mit den Eltern“ nicht hinaus. In einigen Todesfällen im Kreißsaal bei Spontangeburt sehr unreifer Frühgeborener an der Grenze der Lebensfähigkeit wurde keine Anwesenheit eines Pädiaters oder Neonatologen vermerkt und ausführliche Gespräche durch die zuständigen Gynäkologen selten dokumentiert. Die Gespräche, zu welchen eine detaillierte Dokumentation bezüglich eines Entscheidungsfindungsprozesses vorlag, folgten meist einem ähnlichen Schema. Vorab wurde innerhalb des zuständigen medizinischen Behandlungsteams – regelhaft bestehend aus Chefarzt und Oberarzt der Neonatologie sowie dem Assistenzarzt und der zuständigen Pflegefachkraft - ein Gespräch zur Konsensbildung geführt und die für das Team tragbaren Optionen wurden festgelegt. Diese wurden im Anschluss von den oben genannten Beteiligten den Eltern übermittelt. Den Eltern wurden dabei die aktuellen medizinischen Probleme durch akute Komplikationen oder eine unheilbare bzw. unklare Grunderkrankung und den bestehenden Therapiemöglichkeiten geschildert. Die aktuelle Situation wurde vor dem entsprechenden Hintergrund der extremen Unreife, der angeborenen Fehlbildung, des Syndroms, der Chromosomenaberration oder schweren hypoxischen

Enzephalopathie mit der unsicheren Prognose bei hohem Risiko für eine herabgesetzte Lebensqualität, mitunter auch ein Leben voller Leid, ins Verhältnis gesetzt.

Der Eindruck des Teams bezüglich eines objektivierbaren Leidens des Kindes wurde den Eltern vermittelt und sie wurden nach der eigenen Einschätzung der kindlichen Situation befragt.

Als Ziel der Elterngespräche wurde außerdem angegeben, durch Führung und Unterstützung eine elterliche Selbstpositionierung zu erreichen.

„Der Vater hat zunächst nach unserer ärztlichen Ansicht gefragt, was das Beste für D. sei, wobei ich diese Frage nicht definitiv beantwortet habe, da es sich um eine gemeinsame Entscheidungsfindung handelt. Beide Eltern haben die von uns übermittelten Informationen gut verstanden und zeigen eine entsprechend adäquate Reaktion.“

Außerdem wurde in den Gesprächen mit den Eltern evaluiert, ob sie tendenziell einem „Überleben um jeden Preis“ oder einer ungewissen Prognose und damit verknüpften Lebensqualität mehr Bedeutung beimaßen. Die Haltung der Eltern bezüglich einer dauerhaften, körperlichen oder geistigen Beeinträchtigung ihres Kindes wurde regelhaft thematisiert.

„Die Eltern sollen sich überlegen, ob sie sich eine Zukunft mit einem behinderten Kind vorstellen können.“

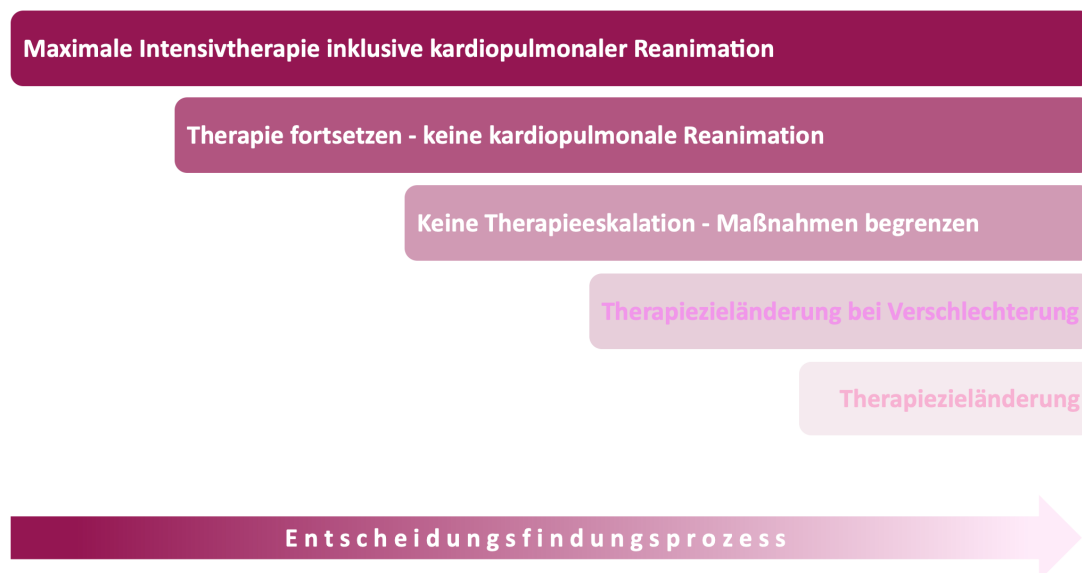
„Patientin und Partner sehen durch die geistige und körperliche Behinderung ihres Kindes eine schwere nicht aushaltbare Belastung für das betroffene Kind, das Geschwisterkind und sich selbst. Darüber wurde die Entscheidung für einen Abbruch klar getroffen.“

Den elterlichen Werte- und Wunschehorizont so detailliert wie möglich zu entfalten war in den Gesprächen während des Entscheidungsfindungsprozesses sowie in Bezug auf die Therapiezieländerung ein dominierendes Ziel.

„Die Eltern wurden nach ihrem Aufklärungsbedarf gefragt und welches die Fragen sind, die für sie in dieser Situation vordergründig erscheinen“.

Unter Berücksichtigung der vorangegangenen Gespräche wurden gemeinsam mit betroffenen Eltern die für alle Beteiligten und insbesondere für das Kind tragbar scheinenden Vorgehensweisen formuliert. Diese entsprachen in aller Regel den folgend genannten Optionen. Sie wurden gemeinsam mit den Eltern priorisiert (Abb. 3).

Abbildung 3



Stufenmodell der Therapieoptionen im Entscheidungsfindungsprozess

In sehr vielen Fällen bestand die Einigung nach dem Gespräch zunächst darin, die aktuelle Therapie nicht weiter zu eskalieren, Maßnahmen zu begrenzen und insbesondere schmerzhaftes Prozeduren zu vermeiden sowie von einer kardiopulmonalen Reanimation im Notfall abzusehen, bevor sich Eltern schließlich zu einem Abschied und einer Therapiezieländerung entscheiden konnten. Psychologischer Beistand oder eine Begleitung durch Seelsorge sowie eine Taufe wurden an beiden Perinatalzentren regelhaft angeboten.

Vereinzelt wurden Bemerkungen über emotionale Reaktionen von Eltern dokumentiert, auch, ob sie eine psychologische Betreuung in Anspruch nahmen oder ablehnten.

Relevante Unterschiede hinsichtlich der Gesprächsführung während des Entscheidungsfindungsprozesses konnten zwischen den Perinatalzentren nicht gefunden werden.

Weitere Gespräche wurden vor, während und nach dem Tod des Kindes bedarfsorientiert geführt. In einem 3-6-monatigen Abstand erfolgt in beiden Perinatalzentren eine Einladung zum Nachgespräch mit den Eltern.

Die Rolle des medizinischen Personals in den Gesprächen zur Entscheidungsfindung bezüglich einer Therapiezieländerung kann insgesamt als leitend und führend eingeordnet werden. Aus den gut dokumentierten Fällen lässt sich ableiten, dass – bei entsprechenden zeitlichen Ressourcen – im Vorfeld eine Teambesprechung zur Konsensbildung stattfand und die bestehenden Optionen im Anschluss der Familie übermittelt wurden.

„In Anbetracht der Gesamtsituation des Kindes wurde im Laufe des Tages mit den behandelnden Ärzten sowie dem Pflorgeteam eine Umorientierung des Therapiezieles auf Palliation besprochen und diese Vorgehensweise den Eltern in einem Gespräch mit Mutter und Vater nahegelegt. Mit den Eltern wurde dann vereinbart, die Beatmung (...) zu reduzieren.“

Abhängig von den individuellen Bedürfnissen wurden auch Empfehlungen ausgesprochen, Vorgehensweisen favorisiert oder vereinzelt auch die Entscheidung übernommen, wenn Eltern sich selbst dazu nicht in der Lage sahen.

„Nach Zusammenschau der Befunde haben wir im Team die Prognose als infaust eingeschätzt, und den Eltern mitgeteilt, dass wir für das Mädchen keinen vertretbaren Therapieansatz mehr anbieten können, und wir uns zu einer Therapiezieländerung entschieden haben.“

Es kam nur vereinzelt vor, dass primär durch die Eltern die Frage nach einer Therapiezieländerung formuliert wurde. Prinzipiell erfolgten elterliche Gespräche und der Entscheidungsfindungsprozess dann aber nach dem beschriebenen Schema und unter Berücksichtigung der geschilderten Faktoren.

5.3 Mode of Death

5.3.1 Kreißsaal

Die Zahl von 248 insgesamt im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen und Frühgeborenen wurde nach klinischen Kriterien den Mode of Death Kategorien zugeteilt (Tab. 1). Die Einteilung konnte für 231 der Kinder vorgenommen werden. Für die anderen Ster-

befälle (n = 17) konnte, abgesehen vom Tod im Kreißsaal, keinerlei weitere Dokumentation in den Aufzeichnungen gefunden werden und keine Zuteilung erfolgen, auch wenn in diesen Fällen am ehesten von einer Totgeburt ausgegangen werden kann.

Tabelle 1

Mode of Death Kategorisierung der in den Kreißsälen verstorbenen Neugeborenen beider Perinatalzentren des LMU Klinikums von 2006 - 2015

Mode of Death Kreißsaal		Gesamt 2006 - 2015 n = 248
1	Totgeburt (Tod bei Ankunft im Krankenhaus)	125 (54%)
2	Totgeburt (Bei Ankunft im Krankenhaus am Leben, Totgeburt bzw. Versterben in utero bei bewusster Entscheidung gegen eine operative Entbindung)	4 (2%)
3	Totgeburt bei Schwangerschaftsabbruch aufgrund schwerer kongenitaler Fehlbildungen	7 (3%)
4	Unterlassen einer Reanimation, Aufnahme NICU zur palliativen Betreuung bei extremer Frühgeburt, Fehlbildung oder infauster Prognose	83 (36%)
5	Erfolgslose Reanimation	12 (5%)

Mode of Death Kreißsaal = Sterbekategorien der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen

Insgesamt 59% der im Kreißsaal verstorbenen Kinder kamen bereits tot zur Welt.

Der überwiegende Anteil war mit 54% eine Totgeburt mit Feststellung des Todes schon bei der Ankunft im Krankenhaus.

Von den 41% (n = 95) Lebendgeborenen wurde die Mehrzahl der Kinder (n = 83) nach einer üblicherweise gemeinsam getroffenen Entscheidung von Eltern und dem verantwortlichen Behandlungsteam primär palliativ im Kreißsaal betreut.

Ein weitaus kleinerer Anteil der Neugeborenen, nur 12 Kinder (5%) während des gesamten Zeitraums, verstarben in den Kreißsälen beider Perinatalzentren aufgrund einer frustrierten Reanimation. Ein kurativer Therapieansatz wurde primär verfolgt, verlief aber entweder frustriert oder das Therapieziel wurde während der proaktiven Erstversorgung aufgrund des klinischen Zustands und der aussichtslosen Prognose geändert.

5.3.2 Neugeborenenintensivstation

Die insgesamt 97 auf den NICUs beider Perinatalzentren verstorbenen Neugeborenen und Frühgeborenen konnten fast vollständig (n = 94) den vier unterschiedlichen Sterbekategorien auf der Neugeborenenintensivstation zugeordnet werden (Tab. 2).

Tabelle 2

Mode of Death Kategorisierung der auf den Neugeborenenintensivstationen verstorbenen Neugeborenen beider Perinatalzentren des LMU Klinikums von 2006 - 2015

Mode of Death NICU		Gesamt 2006-2015 n = 97
1	Versterben während kardiopulmonaler Reanimation	3 (3%)
2	Versterben an der Beatmung bei Unterlassung weiterer Reanimationsmaßnahmen	8 (8%)
3	Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern	43 (46%)
4	Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose	40 (43%)

Mode of Death NICU = Sterbekategorien der auf den Neugeborenenintensivstationen verstorbenen Neugeborenen

Während einer kardiopulmonalen Reanimation sind im gesamten Zeitraum nur 3% der Kinder auf der NICU verstorben.

Ebenfalls wenige der Kinder, 8%, verstarben an der Beatmung bei Unterlassung weiterer Reanimationsmaßnahmen im Rahmen einer *Do not resuscitate* - Vereinbarung.

Insgesamt 89% und damit die überwiegende Mehrzahl der Kinder auf der Neugeborenenintensivstation verstarben nach einer bewussten Entscheidung, lebensverlängernde Maßnahmen nicht weiter fortzuführen und diese aktiv zu beenden.

Davon verstarben 46 % (n = 43) bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern und 43% (n = 40) bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Lebensqualität.

5.4 Palliativversorgung

5.4.1 Räumlichkeit

Die Räumlichkeiten für den neonatalen Tod bzw. eine durchgeführte Therapiezieländerung waren in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Kreißsaal (64%) oder die Neugeborenenintensivstation (17%).

Als erwähnenswerter Unterschied zwischen den Perinatalzentren wurde für die Umsetzung der Therapiezieländerung auf der NICU im PNZ GH häufiger eine Verlegung in ein separates Elternzimmer der Wochenbettstation initiiert, in 16% der Fälle, wohingegen dies im PNZ INN nur in 2% der Fälle geschah.

Die Verlegung in ein separates Elternzimmer wurde während des Untersuchungszeitraumes neu etabliert. Zwischen 2006 und 2008 fand im PNZ GH keine Therapiezieländerung im Zimmer bei den Eltern statt, ab 2009 dann zunehmend.

5.4.2 Anwesenheit der Eltern

Die Anwesenheit der Eltern zum Zeitpunkt des Todes bzw. zur Durchführung der Therapiezieländerung wurde für die im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen nicht mit ausgewertet. Grund dafür ist, dass die Mutter bei einem Spontanpartus sowie nach IUFT per se anwesend ist, und wir bei der Datenerhebung nicht für einen oder beide anwesende Elternteile unterschieden. Für die im stationären Setting verstorbenen Neugeborenen fanden wir in insgesamt 87% der Fälle bei sehr ähnlichen Zahlen für beide Perinatalzentren in der Dokumentation die Anwesenheit von mindestens einem Elternteil bestätigt.

5.4.3 Medikamente

5.4.3.1 Kreißsaal

Von den im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen wurden die 95 Lebendgeborenen (Kategorien MOD KS 4 und 5) auf eine Medikamentengabe für den Sterbeprozess oder die Umsetzung der Therapiezieländerung untersucht.

Insgesamt hat im Kreißsaal nur eine geringe Anzahl von Kindern eine „Komfortmedikation“ erhalten. Von den 83 Neugeborenen, die einer primär palliativen Betreuung bei Unterlassen einer Reanimation aufgrund extremer Frühgeburtlichkeit oder schwerer kongenitaler Fehlbildung mit infauster Prognose zugeführt wurden, erhielten insgesamt

nur 6 Kinder eine Medikation. Bei 4 Kindern wurde ein Opiat, bei einem Kind ein Sedativum und bei einem Kind beide dieser Wirkstoffklassen angewandt.

5.4.3.2 NICU

Die Daten, ob im Rahmen einer Therapiezieländerung eine Medikamentengabe erfolgte, wurde von den 97 auf der NICU verstorbenen Kindern nur für diejenigen ausgewertet, die nach einer bewussten Entscheidung zur Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen verstarben. Dies waren insgesamt 83 Kinder in den Kategorien MOD NICU 3 „Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern“ und MOD NICU 4 „Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose“ (Tab. 3).

Tabelle 3

"Comfort medication" der auf den Neugeborenenintensivstationen verstorbenen Neugeborenen der Kategorien MOD NICU 3 und MOD NICU 4 zwischen 2006 und 2015.

	MOD NICU 4 <i>n</i> = 40	MOD NICU 3 <i>n</i> = 43	MOD NICU 3 + 4 <i>n</i> = 83
Vor EOL-Decision			
Opiate	27 (71%)	35 (83%)	62 (78%)
Sedativa	7 (18%)	9 (21%)	16 (20%)
Muskelrelaxanzien	0 (0%)	3 (7%)	3 (4%)
Nach EOL-Decision			
Opiate	34 92%	39 (93%)	73 (92%)
Sedativa	11 30%	5 (12%)	16 (20%)
Muskelrelaxanzien	1 3%	3 (7%)	4 (5%)

MOD NICU 3 = Versterben bei Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern; MOD NICU 4 = Versterben bei Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose; EOL = End of Life Decision = Entscheidung zur Therapiezieländerung
Opiate: Morphin, Fentanyl; Sedativa: Phenobarbital, Midazolam, Diazepam, Propofol; Muskelrelaxanzien: Vecuronium

Eine Analgesie mittels Opiaten, also Fentanyl oder Morphin, fand den Zahlen nach in den meisten dieser 83 Fälle statt. Bereits vor der Umsetzung der Therapiezieländerung erhielten 71% der Neugeborenen mit stabilen Vitalparametern und 83% der Neugeborenen mit instabilen Vitalparametern eine Gabe von Opiaten. Nach der Entscheidung zur Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen bzw. für den Sterbeprozess waren es 92% bzw. 93%. Deutlich weniger Kinder erhielten sedierende Medikamente.

Ein Muskelrelaxans erhielt nur eine geringe Anzahl von insgesamt 4 Kindern. Drei davon hatten instabile Vitalparameter (MOD NICU 3) und erhielten das Relaxans bereits vor

der Entscheidung zur Therapiezieländerung. Dieses wurde im Rahmen der Intensivtherapie als Dauertropfinfusion verabreicht und für den Sterbeprozess nicht gestoppt. Ein einziges Kind mit stabilen Vitalparametern (MOD NICU 4) erhielt ein Muskelrelaxans erst nach der Entscheidung zur Therapiezieländerung im Rahmen der Palliativbetreuung.

5.4.4 Sterbeprozess

Eine standardisierte Dokumentation bezüglich des Sterbeprozesses ist nicht erfolgt. Informationen hierzu wurden der üblichen Patientenkurve und der ärztlichen Dokumentation entnommen, welche uneinheitlich gehandhabt und mitunter ohne vollständige Eintragungen bezüglich der Vitalparameter und vorgenommenen Prozeduren ab Beginn der Therapiezieländerung beendet wurde.

5.4.4.1 Kreißsaal

Im Entbindungsbereich ergaben sich für die Palliativbetreuung der Lebendgeborenen grundsätzlich zwei unterschiedliche Szenarien. Bei *Primary Non-intervention* wurde das Kind meist im Kreißsaal im Beisein der Eltern versorgt. Im Vordergrund standen der Wärmeerhalt und eine, in wenigen Fällen dokumentierte, symptomorientierte Analgesie. Den Wünschen der Eltern zufolge verstarb das Neugeborene in vielen Fällen auf der Brust der Mutter oder auf dem Arm des Vaters.

Bei einer Erstversorgung mit kurativem Therapieziel wurde das Kind zunächst im Neugeborenenreanimationsraum behandelt. Selten wurde für so eine Situation die Anwesenheit des Vaters vermerkt. Nachdem sich die Prognose unerwartet als infaust erwies und eine Therapiezieländerung favorisiert wurde, wurden die Eltern so früh wie möglich involviert und die Palliativbetreuung nach ihren Wünschen gestaltet.

5.4.4.2 NICU

Auf der Neugeborenenintensivstation wurden vor Beginn der Therapiezieländerung üblicherweise Einzelmedikamentengaben wie Antibiotika, Diuretika, Koffein, Prostaglandinsynthesehemmer etc. ausgesetzt. Perfusoren ohne unmittelbare Kreislaufwirksamkeit wie Arterienspüllösung und Heparin wurden ebenfalls beendet.

Zu diesem Zeitpunkt erfolgte im entsprechenden Fall üblicherweise der Transfer in ein separates Eltern- oder Familienzimmer.

Zentrale Katheter und Venenverweilkanülen wurden im Rahmen der Sterbephase belassen, um einerseits eine gezielte Beendigung kreislaufwirksamer Medikamente und andererseits eine gute Symptomkontrolle mittels Analgetika und Sedativa zu ermöglichen. Die Magensonde wurde häufig entfernt.

Um die Sterbephase als solche einzuleiten, wurde zunächst eine ausreichende Analgesie und Sedierung sichergestellt. Dazu erfolgte entweder eine Erhöhung der Dosierung der Opiate über die vorhandene Dauertropfinfusion oder Bolusgaben aus der Hand.

Wie mit den Eltern im Vorfeld abgesprochen wurde das Neugeborene in ihre Arme übergeben und die Monitorüberwachung wurde beendet.

Bei Bereitschaft der Eltern wurden recht gleichzeitig kreislaufwirksame Medikamente beendet und die Beatmungsparameter auf ein „normales“ Maß sowie die Sauerstoffzufuhr auf Raumluft reduziert. Der Tubus wurde je nach Wunsch der Eltern belassen oder entfernt.

Symptomorientiert wurden weitere Gaben von Opiaten und/oder Sedativa appliziert. Detailliertere Angaben bezüglich der praktizierten Standards zur Gabe von Analgetika, Sedativa und Muskelrelaxanzien sind den entsprechenden Abschnitten zu entnehmen. Die Eltern wurden für die Verabschiedung mit ihrem Baby allein gelassen, sofern sie sich nicht ausdrücklich dagegen aussprachen. Die Feststellung des Todes erfolgte später mittels Auskultation. Den Eltern stand es frei noch Zeit mit ihrem verstorbenen Kind zu verbringen.

Die Anwesenheit von Geschwisterkindern oder weiteren Familienangehörigen während der Palliativsituation oder in den Stunden danach wurden stets angeboten und auch manchmal in Anspruch genommen.

Fremdkörper wurden nach unterschiedlichem Stellenwert für die Autopsie postmortal entfernt oder belassen. Es verstarben insgesamt 5 Kinder, an welchen eine extrakorporale Membranoxygenierung durchgeführt wurde. Bei 4 Kindern wurde diese für die Therapiezieländerung abgebrochen. Die ECMO-Kanülen blieben in situ.

5.4.5 Extubation

Von den im KS geborenen und verstorbenen Kindern wurden 75 primär palliativ versorgt und nicht beatmet. Von diesen waren der Großteil (n = 55) Extremfrühgeborene mit 22 oder 23 vollendeten SSW. Eine Extubation im Rahmen der Therapiezieländerung nach einem Therapieversuch wurde im Kreißsaal nur für ein einziges Kind dokumentiert.

Auf der NICU wurden 38% der beatmeten Kinder im Rahmen der Sterbephase extubiert.

5.5 Vergleich der Zeitintervalle (2006-2008 vs. 2013-2015)

Veränderungen in der Bewältigung von neonatalen Palliativsituationen während des Erhebungszeitraum herauszustellen und so die Einflüsse lokaler Gepflogenheiten sowie sozialer und landesspezifischer, kultureller Faktoren auf die jeweilige Entwicklung zu bewerten, war eines der prädefinierten Studienziele.

Da sich die verwendeten Methoden aus Gründen einer guten internationalen Datenvergleichbarkeit an einer bereits publizierten Arbeit orientierten, wurden die Daten zweier definierter Zeitintervalle zu Beginn und am Ende des gesamten Untersuchungszeitraumes in gleicher Weise ausgewertet [101]:

Beide Zeitintervalle beinhalteten sämtliche Todesfälle beider Perinatalzentren innerhalb eines je 3-jährigen Zeitabschnitts; **Zeitintervall 1** vom 01.01.2006 – 31.12.2008 und **Zeitintervall 2** vom 01.01.2013 – 31.12.2015.

5.5.1 Mortalität

5.5.1.1 Kreißsaal

Im Rahmen der perinatalen Betreuung im Kreißsaal sind von insgesamt 248 Kindern 74 in **Zeitintervall 1** und 73 im **Zeitintervall 2** mit einem mittleren Gestationsalter von jeweils 30 Schwangerschaftswochen verstorben (Tab. 4).

Tabelle 4

Demographie und Mortalität in den Kreißsälen des LMU Klinikums während der Zeitintervalle 2006-2008 und 2013-2015.

	Zeitintervall 1 <i>2006-2008</i>	Zeitintervall 2 <i>2013-2015</i>	p	Gesamt <i>2006-2015</i>
Geburten	11881	12831		41543
Tod im KS	74	73	0,64	248
GA (Wochen/mean)	30	30		29
Female	31 (42%)	41 (59%)	0,12	109 (48%)
< 24 SSW	23 (33%)	18 (25%)	0,46	78 (34%)
24-36 SSW	30 (42%)	39 (55%)	0,18	106 (46%)
> 36 SSW	18 (25%)	14 (20%)	0,56	47 (20%)
Fehlbildungen/Chr	20 (29%)	20 (29%)	1	63 (28%)
Lebendgeborene	28 (39%)	17 (24%)	0,08	95 (41%)
LM (median)	52 (1-156)	33 (17-132)	0,99	52 (1-343)

* = statistisch signifikant ($p < 0,05$)

Chr = Chromosomenaberration

LM = Lebensminuten

SSW = Gestationsalter in Schwangerschaftswochen, Grenze der Lebensfähigkeit in Deutschland = 24 SSW

In **Zeitintervall 2** war der Anteil der lebend geborenen und im Kreißsaal verstorbenen Kinder mit einem Rückgang von 39 auf 24% tendenziell geringer ($p = 0,08$).

Der Anteil der Extremfrühgeborenen an den im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen zeigte sich rückläufig von 33 auf 25 %.

5.5.1.2 NICU

Auf der Neugeborenenintensivstation wurden in **Zeitintervall 1** mehr Kinder behandelt als in **Zeitintervall 2**. Davon waren in beiden Zeitintervallen ca. 1% Extremfrühgeborene (Tab. 5).

Tabelle 5

Demographie und Mortalität auf den Neugeborenenintensivstationen des LMU Klinikums während der Zeitintervalle 2006-2008 und 2013-2015.

	Zeitintervall 1 2006-2008	Zeitintervall 2 2013-2015	p	Gesamt 2006-2015
NICU Aufnahmen	3435	3094		10980
<24 SSW	28 (1%)	33 (1%)	0,35	106 (1%)
24-36 SSW	1511 (44%)	1324 (43%)	0,35	4712 (43%)
> 36 SSW	1896 (55%)	1737 (56%)	0,46	6090 (56%)
Tod auf NICU	35 (1%)	26 (0,8%)	0,53	97
Gewicht (median)	700 (375-4400)	1890 (660-3950)	<0,001 *	780 (375-4600)
Female	11 (31%)	14 (54%)	0,13	41 (42%)
<24 SSW	6 (17%)	3 (12%)	0,72	11 (11%)
24-36 SSW	26 (74 %)	13 (50%)	0,06	64 (67%)
> 36 SSW	3 (9%)	10 (38%)	0,01 *	21 (22%)
Lebenstage (median)	7 (1-41)	4 (1-42)	0,91	5 (1-106)

* = statistisch signifikant ($p < 0,05$)

NICU = Neugeborenenintensivstation

SSW = Gestationsalter in Schwangerschaftswochen, Grenze der Lebensfähigkeit in Deutschland = 24 SSW

Von den Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit sind in **Zeitintervall 2** weniger verstorben. Prozentual starben außerdem tendenziell weniger Frühgeborene zwischen 24 0/7 und 36 7/6 SSW, dieser Anteil sank von 74 auf 50% ($p = 0,06$).

Für den Anteil der verstorbenen Reifgeborenen fand eine statistisch signifikante Veränderung statt, dieser repräsentierte in **Zeitintervall 1** 9%, in **Zeitintervall 2** hingegen 38% ($p = 0,01$). Somit erklärt sich auch der signifikante Anstieg des medianen Geburtsgewichts der verstorbenen Kinder auf der Neugeborenenintensivstation von 700 auf 1890g ($p = 0,0005$) (Tab.5).

5.5.2 Mode of Death

5.5.2.1 Kreißsaal

Tabelle 6

Mode of Death Kategorisierung der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen beider Perinatalzentren des LMU Klinikums von 2006 - 2008 und von 2013 bis 2015

Mode of Death Kreißsaal	Zeitintervall 1 2006-2008 n = 74	Zeitintervall 2 2013-2015 n = 73	p	Gesamt 2006 - 2015 n = 248
1 Totgeburt (Tod bei Ankunft im Krankenhaus)	41 (58%)	48 (68%)	0,3	125 (54%)
2 Totgeburt (Bei Ankunft im Krankenhaus am Leben, Totgeburt bzw. Versterben in utero bei bewusster Entscheidung gegen eine operative Entbindung)	1 (1%)	0 (0%)	1	4 (2%)
3 Totgeburt bei Schwangerschaftsabbruch aufgrund schwerer kongenitaler Fehlbildungen	1 (1%)	6 (8%)	0,12	7 (3%)
4 Unterlassen einer Reanimation, Aufnahme NICU zur palliativen Betreuung bei extremer Frühgeburt, Fehlbildung oder infauster Prognose	26 (37%)	15 (21%)	0,06	83 (36%)
5 Erfolgreiche Reanimation	2 (3%)	2 (3%)	1	12 (5%)

Mode of Death = Sterbekategorien

KS = Kreißsaal, Gesamt = Gesamtkohorte der im KS verstorbenen Neugeborenen

* = statistisch signifikant ($p < 0,05$)

Ein einziges Kind in **Zeitintervall 1** war bei Ankunft im Krankenhaus intrauterin noch am Leben, verstarb aber und kam als Totgeburt zur Welt aufgrund einer bewussten Entscheidung gegen eine operative Entbindung und somit gegen eine Durchführung lebensunterstützender Maßnahmen bei einer fraglichen Prognose. In **Zeitintervall 2** ereignete sich in dieser Kategorie keine Totgeburt (Tab. 6).

Einen ebenfalls kleinen, aber von 1% auf 8% deutlich zunehmenden, Anteil stellten die Totgeburten, die sich aufgrund eines Schwangerschaftsabbruchs bei pränatal bekannten, schwerwiegenden Fehlbildungen und/oder Chromosomenaberrationen mit infauster Prognose ereigneten. Es lässt sich hierbei eine relevante Entwicklung in Form eines deutlichen, wenn auch nicht statistisch signifikanten Anstiegs ($p = 0,12$) verzeichnen.

Von den Lebendgeborenen wurde die Mehrzahl der Kinder entsprechend Kategorie 4 primär palliativ betreut, mit 37% in **Zeitintervall 1** und 21 % in **Zeitintervall 2** starben in diesem Kontext aber deutlich weniger Kinder ($p = 0,06$).

Der Anteil der Neugeborenen, der aufgrund einer frustrierten Reanimation das Leben im Kreißsaal verlor, war in **Zeitintervall 2** genauso gering wie in **Zeitintervall 1** und lag bei jeweils 3% (Tab.6).

5.5.2.2 NICU

Von den neonatalen Todesfällen auf der NICU waren es über die Zeit nur insgesamt wenige Neugeborene, die während einer kardiopulmonalen Reanimation verstarben und die Anzahl zeigte zwischen den Zeitintervallen eine rückläufige Tendenz (Tab.7).

Tabelle 7

Mode of Death Kategorisierung der auf der NICU verstorbenen Neugeborenen beider Perinatalzentren des LMU Klinikums von 2006 - 2008 und von 2013 bis 2015.

Mode of Death NICU	Zeitintervall 1 2006-2008 n = 35	Zeitintervall 2 2013-2015 n = 26	p	Gesamt 2006-2015 n = 97
1 Versterben während kardiopulmonaler Reanimation	2 (6%)	1 (4%)	1	3 (3%)
2 Versterben an der Beatmung bei Unterlassung weiterer Reanimationsmaßnahmen	5 (15%)	0 (0%)	0,07	8 (8%)
3 Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern	15 (44%)	18 (72%)	0,04*	43 (46%)
4 Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose	12 (35%)	6 (24%)	0,4	40 (43%)

Mode of Death NICU = Sterbekategorien der auf den Neugeborenenintensivstationen verstorbenen Neugeborenen

* = statistisch signifikant ($p < 0,05$)

An der Beatmung bei Unterlassung weiterer Reanimationsmaßnahmen sind in **Zeitintervall 1** 15% der Kinder verstorben, in **Zeitintervall 2** ereigneten sich in dieser Kategorie keine Fälle ($p = 0,07$). Im Gegenzug zeigt der Vergleich beider Zeitintervalle einen Anstieg für Kinder, die nach einer bewussten Entscheidung lebensverlängernde Maßnahmen zu beenden (MOD NICU 3 + 4), verstarben. Nach **Zeitintervall 1** mit 79% haben in **Zeitintervall 2** mit 96% sogar fast alle Neugeborenen nach einer solchen Entscheidung den Tod gefunden. Insbesondere in MOD NICU 3 „Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern“ zeigt sich ein signifikanter Anstieg von 44 auf 72% ($p = 0,04$) zwischen den Zeitintervallen.

5.5.2.3 „Comfort Medication“

In dieser Tabelle wird die Verabreichung von *Comfort Medication* vor und nach der Entscheidung zur Therapiezieländerung auf den NICUs in den definierten Zeitintervallen während des gesamten untersuchten 10-Jahres-Zeitraumes verglichen (Tab.8).

Tabelle 8

Komfortmedikation der auf den Neugeborenenintensivstationen beider Perinatalzentren verstorbenen Neugeborenen der Kategorien MOD NICU 3 und 4 zwischen 2006 und 2008 sowie zwischen 2013 und 2015 im Vergleich.

	Zeitintervall 1 2006 - 2008		Zeitintervall 2 2013 - 2015	
	MOD NICU 4 n = 12	MOD NICU 3 n = 15	MOD NICU 4 n = 6	MOD NICU 3 n = 7
	Vor EOL-Decision		Vor EOL-Decision	
Opiate	8 (73%)	12 (86%)	3 (50%)	16 (89%)
Sedativa	4 (33%)	3 (21%)	0 (0%)	6 (33%)
Muskelrelaxanzien	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11%)
	Nach EOL-Decision		Nach EOL-Decision	
Opiate	10 (91%)	14 (100%)	5 (83%)	17 (94%)
Sedativa	6 (55%)	1 (7%)	1 (17%)	4 (22%)
Muskelrelaxanzien	1 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11%)

MOD NICU 3 = Versterben bei Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern
MOD NICU 4 = Versterben bei Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose
EOL = End of Life Decision = Entscheidung zur Therapiezieländerung
Opiate: Morphin, Fentanyl; Sedativa: Phenobarbital, Midazolam, Diazepam, Propofol; Muskelrelaxanzien: Vecuronium

Insgesamt erhielten die Mehrzahl aller sterbenden Neugeborenen auf der NICU, sowohl in **Zeitintervall 1** als auch in **Zeitintervall 2**, sowohl vor als auch nach der Entscheidung zur Therapiezieländerung, eine Gabe von Opiaten.

Es hat sich im Zeitvergleich nicht relevant verändert, dass die Kinder zur Umsetzung der Therapiezieländerung mehr pharmakologische Analgesie in Form von Opiaten erhielten als vor der Therapiezieländerung. Auch das ist bei den Kindern mit instabilen Vitalparametern im Vergleich zu solchen mit stabilen Vitalparametern der Fall.

Im Rahmen der intensivstationären Behandlung haben in **Zeitintervall 1** tendenziell mehr Kinder ein Sedativum erhalten als in **Zeitintervall 2**, nicht aber gezielt zur Therapiezieländerung.

5.6 Internationaler Vergleich

Um unsere Ergebnisse in der Literatur zu positionieren, wurde zunächst ein direkter Vergleich mit der publizierten niederländischen Arbeit vorgenommen, welche als Orientierung für die Auswahl unserer Methoden diente [101].

5.6.1 Demographie

Vorweg müssen grundsätzliche Unterschiede zwischen Deutschland und den Niederlanden in Bezug auf Geburtenmanagement und Versorgung kranker Neugeborener und Frühgeborener erläutert werden.

In den Niederlanden wird Neugeborenenintensivmedizin und insbesondere die Betreuung Frühgeborener mit einem Gestationsalter $< 32 + 0/7$ SSW in nur insgesamt 10 Krankenhäusern praktiziert [85] und es wird in einem dortigen Level-I-Perinatalzentrum ein stark vorselektiertes Patientengut behandelt. Eine schwangere Frau entbindet üblicherweise zuhause oder in einem Geburtshaus. Nur bei Komplikationen erfolgt ein Transfer des kranken Neugeborenen in eine Klinik, nur bei pränatal diagnostizierten fetalen oder maternalen Risiken findet die Entbindung direkt im Krankenhaus statt. Das bedeutet, sämtliche im Krankenhaus auf der NICU aufgenommene oder entbundene Neugeborene bringen primär eine abklärungswürdige Diagnose mit.

Natürlich birgt auch das Klientel eines großen deutschen universitären Level-I Perinatalzentrums mit bis zu 70% einen überdurchschnittlich hohen Anteil an Risikogeburten. Dennoch finden in diesem Setting mitunter auch Geburten ohne spezielle Risikokonstellation statt.

In den Niederlanden lag entsprechend der während des Untersuchungszeitraumes bis zum Jahr 2010 gültigen Leitlinie die Grenze der Lebensfähigkeit bei einem Gestationsalter von $25 + 0$ Schwangerschaftswochen [113], im Gegensatz zu der in Deutschland, die bei $24 + 0$ SSW lag. Für die Interpretation der Zahlen wurde also die jeweilige „Grenze der Lebensfähigkeit“ herangezogen, nicht das eigentliche Gestationsalter.

Diese Aspekte gilt es bei der Interpretation der Zahlen im Vergleich zu berücksichtigen.

Tabelle 9

Demographie und Mortalität in den Kreißsälen des LMU Klinikums während der Zeitintervalle 2006-2008 und 2013-2015 im Vergleich mit den Zahlen modifiziert nach Koper et al. (2015) während der Zeitintervalle 2001 - 2003 und 2008 - 2010.

	Zeitintervall 1 2006-2008	Zeitintervall 2 2013-2015	Zeitintervall 1 2001-2003 <i>Koper et al.</i>	Zeitintervall 2 2008-2010 <i>Koper et al.</i>
Geburten	11881	12831	5389	4681
Tod im Kreißsaal	74	73	126	113
GA (Wochen/mean)	30	30	30	27
Weiblich	31 (42%)	41 (59%)	50 (40%)	47 (42%)
< 24/25 SSW	23 (33%)	18 (25%)	28 (22%)	47 (42%)*
24/25-36 SSW	30 (42%)	39 (55%)	69 (55%)	51 (45%)
> 36 SSW	18 (25%)	14 (20%)	29 (23%)	15 (13%)
Fehlbildungen/Chr	20 (29%)	20 (29%)	51 (40%)	49 (43%)
Lebendgeborene	28 (39%)	17 (24%)	36 (29%)	36 (32%)
LM (median)	52 (1-156)	33 (17-132)	30 (1-1440)	30 (1-180)

* = statistisch signifikant ($p < 0,05$)

Chr = Chromosomenaberration

LM = Lebensminuten

SSW = Gestationsalter in Schwangerschaftswochen, Grenze der Lebensfähigkeit in Deutschland 24 SSW bzw. in den Niederlanden 25 SSW

Tabelle 10

Demographie und Mortalität auf den Neugeborenenintensivstationen der LMU während der Zeitintervalle 2006-2008 und 2013-2015 im Vergleich mit den Zahlen modifiziert nach Koper et al. (2015) während der Zeitintervalle 2001 - 2003 und 2008 - 2010.

	Zeitintervall 1 2006-2008	Zeitintervall 2 2013-2015	Zeitintervall 1 2001-2003 <i>Koper et al.</i>	Zeitintervall 2 2008-2010 <i>Koper et al.</i>
NICU Aufnahmen	3435	3094	1784	1774
<24/25 SSW	28 (1%)	33 (1%)	6 (0,3%)	1 (0,05%)
24/25-36 SSW	1511 (44%)	1324 (43%)	1104 (62%)	1070 (60%)
> 36 SSW	1896 (55%)	1737 (56%)	647 (38%)	703 (40%)
Tod auf NICU	35 (1%)	26 (0,8%)	139 (7,8%)	111 (62%)
Gewicht (median)	700 (375-4400)	1890 (660-3950)*	2086	2157
Weiblich	11 (31%)	14 (54%)	63 (45%)	50 (45%)
<24/25 SSW	6 (17%)	3 (12%)	4 (3%)	1 (0,9%)
24/25-36 SSW	26 (74 %)	13 (50%)	75 (54%)	60 (54%)
> 36 SSW	3 (9%)	10 (38%)*	60 (43%)	50 (45%)
Lebensstage (median)	7 (1-41)	4 (1-42)	4 (1-92)	8 (1-38)*

* = statistisch signifikant ($p < 0,05$)

NICU = Neugeborenenintensivstation

SSW = Gestationsalter in Schwangerschaftswochen, Grenze der Lebensfähigkeit in Deutschland 24 bzw. in den Niederlanden 25 SSW

Bei Koper et al. ereigneten sich in den beiden Zeitintervallen insgesamt 10070 Geburten und es kam zu 3558 Aufnahmen (35,3%) auf die Neugeborenenintensivstation. Bei uns wurden 24712 Kinder entbunden, 6529 Neugeborene (26,6%) wurden auf der NICU behandelt. Somit kamen mehr als doppelt so viele Kinder bei uns auf die Welt und ebenfalls mehr als doppelt so viele wurden stationär betreut (Tab. 9, Tab. 10).

Relevante Unterschiede ergaben sich insbesondere in der Versorgung Extremfrühgeborener an der Lebensgrenze.

In beiden Zeitintervallen wurden in Groningen nur insgesamt 7 Kinder dieser Gruppe für einen Therapieversuch stationär aufgenommen, in München dagegen 61.

Diese kleine Gruppe stellte in Groningen einen Anteil von 0,3 % aller NICU-Aufnahmen in **Zeitintervall 1** und 0,05 % in **Zeitintervall 2**, in München jeweils 1% in beiden Zeitintervallen.

5.6.2 Mortalität

5.6.2.1 Kreißsaal

Die Kohorte der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen war bei Koper et al. um nahezu 40% größer als in unserer Untersuchung (München). In Groningen sind in den beiden untersuchten Zeitintervallen insgesamt 239 Kinder verstorben, in München waren es 120 Kinder. Das durchschnittliche Gestationsalter dieser Kinder lag jeweils in Groningen bei 30 SSW im ersten und 27 SSW im zweiten Zeitintervall, in München gleichbleibend bei 30 SSW.

Der Anteil der Extremfrühgeborenen unter der Lebensgrenze an der Gesamtzahl der im Kreißsaal verstorbenen Kindern war in München leicht abnehmend, in Groningen ist dieser Anteil zwischen den Zeitperioden deutlich angestiegen von 22% auf 42% und zeigt somit eine statistisch signifikante Veränderung ($p = 0,001$).

An beiden Universitätskliniken bestand der Hauptanteil der verstorbenen Kinder im Kreißsaal aus Frühgeborenen, dort wurden deutlich weniger reife Neugeborene palliativ betreut (Tab. 9).

5.6.2.2 Neugeborenenintensivstation

Wie die Kohorte der im Kreißsaal verstorbenen Kinder war auch die Kohorte der auf der NICU verstorbenen Neugeborenen bei Koper et al. in Groningen deutlich größer als die unserer Untersuchung in München.

In Groningen sind in den beiden untersuchten Zeitintervallen insgesamt 250 Kinder auf der NICU verstorben, 6-8% der NICU-Aufnahmen.

In München verstarben quantitativ deutlich weniger, insgesamt 61 Kinder, in stationärem Rahmen. Mit ca. 1 % der NICU-Aufnahmen bedeutete dies in Relation zu einer deutlich höheren Zahl an stationärer Behandlungen deutlich geringere Mortalitätsraten.

In München wurden in **Zeitintervall 1** 28 Kinder unterhalb der Lebensgrenze stationär aufgenommen, wovon 21% verstarben, in **Zeitintervall 2** verstarben nur 9% von 33 Kindern in dieser Gruppe.

Die Mortalität dieser Kohorte in Groningen war deutlich höher und lag bei 67% im ersten und sogar 100% im zweiten Zeitintervall. Mit einzukalkulieren sind die extrem niedrigen Fallzahlen von 6 aufgenommen Kindern unterhalb der Lebensgrenze im ersten und nur einem aufgenommenen Kind im zweiten Zeitintervall. Der Anteil Extremfrühgeborener unter der Lebensgrenze an der Gesamtzahl aller auf der NICU verstorbenen Neugeborenen sank in München zwischen den Zeitintervallen von 17% auf 12%. Dies waren 0,2% aller NICU-Aufnahmen in **Zeitintervall 1** und 0,1% in **Zeitintervall 2**.

In Groningen machten die Extremfrühgeborenen unter der Lebensgrenze einen Anteil aller auf der NICU verstorbenen Kinder von 2,9% in **Zeitintervall 1** und 0,9% in **Zeitintervall 2** aus und stellten somit 0,2 % aller NICU-Aufnahmen in **Zeitintervall 1** und 0,05 % in **Zeitintervall 2**. Es haben in München deutlich mehr Kinder unterhalb der Lebensgrenze, die zu einem Therapieversuch aufgenommen wurden, überlebt. Dieser Anteil ist von **Zeitintervall 1** zu **Zeitintervall 2** deutlich gestiegen, in den Niederlanden gesunken (Tab. 10).

5.6.3 Mode of Death

5.6.3.1 Kreißsaal

Die über beide Zeitintervalle weitestgehend konstante Anzahl der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen in Groningen sowie in München bot eine gute Grundlage für den Vergleich beider Kohorten bezüglich der *Mode of Death* Kategorisierung (Tab. 11).

Tabelle 11

Mode of Death Kategorisierung der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen beider Perinatalzentren des LMU Klinikums der Zeitintervalle 2006 - 2008 und von 2013 bis 2015 im Vergleich mit den Zahlen modifiziert nach Koper et al. (2015) der Zeitintervalle 2001 - 2003 und 2008 - 2010.

Mode of Death Kreißsaal	Zeitintervall 1 2006-2008 n = 74	Zeitintervall 2 2013-2015 n = 73	p	Zeitintervall 1 2001-2003 n = 126 (Koper et al.)	Zeitintervall 2 2008 - 2010 n = 113 (Koper et al.)	p
1 Totgeburt (Tod bei Ankunft im Krankenhaus)	41 (58%)	48 (68%)	0,3	44 (35%)	37 (33%)	1
Totgeburt (Bei Ankunft im Krankenhaus am Leben, Totgeburt bzw. Versterben in utero bei bewusster Entscheidung gegen eine operative Entbindung)	1 (1%)	0 (0%)	1	29 (23%)	17 (15%)	0,19
3 Totgeburt bei Schwangerschaftsabbruch aufgrund schwerer kongenitaler Fehlbildungen	1 (1%)	6 (8%)	0,12	22 (17%)	33 (29%)	0,03*
4 Unterlassen einer Reanimation, Aufnahme NICU zur palliativen Betreuung bei extremer Frühgeburt, Fehlbildung oder infauster Prognose	26 (37%)	15 (21%)	0,06	25 (20%)	13 (12%)	0,08*
5 Erfolgreiche Reanimation	2 (3%)	2 (3%)	1	5 (4%)	6 (5%)	0,76

Mode of Death Kreißsaal = Sterbekategorien der in den Kreißsälen verstorbenen Neugeborenen

* = statistisch signifikant (< 0,05)

Die Kategorie "Einleitung bei drohender Frühgeburt" aus der Arbeit von Koper et al. wurde bei der Kategorisierung unserer Studie nicht berücksichtigt und deswegen auch im direkten Vergleich nicht herangezogen

Der überwiegende Anteil der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen war sowohl in München mit 58% in **Zeitintervall 1** bzw. 68% in **Zeitintervall 2** und 35% bzw. 33% in Groningen eine Totgeburt mit Feststellung des Todes intrauterin schon bei der Ankunft im Krankenhaus. Im Gegensatz zu München, wo sich nur eine einzige Geburt der insgesamt sehr wenigen Fälle in der Kategorie MOD KS 2 „Totgeburt – bei Ankunft im Krankenhaus noch am Leben, Totgeburt nach Versterben in utero aufgrund einer bewussten Entscheidung gegen eine operative Entbindung“ im gesamten Zeitraum in **Zeitintervall 1** ereignete, trat dieser Fall in Groningen deutlich häufiger ein.

Der in München beobachtete Anstieg der Anzahl der Totgeburten von 1% auf 8% ($p = 0,12$), die aufgrund eines Schwangerschaftsabbruchs bei schwerwiegenden Fehlbildungen mit infauster Prognose stattfanden, ereignete sich mit einem Anstieg von 17% auf 29% und somit einer vergleichbaren sowie statistisch signifikanten Entwicklung auch in den Niederlanden. Die Zahlen in Deutschland zeigen eine vergleichsweise restriktivere Durchführung von Schwangerschaftsabbrüchen aufgrund einer pränatal diagnostizierten Entwicklungs- oder Anlagestörung.

Von den Lebendgeborenen wurde bei der großen Mehrzahl der im Kreißsaal verstorbenen Kinder in München sowie in Groningen aufgrund einer infausten Prognose bei extremer Frühgeburtlichkeit oder kongenitaler Fehlbildung im Rahmen einer neonatologischen Versorgung auf eine Reanimation verzichtet und eine primäre Palliativbetreuung eingeleitet. In München betraf dies 37% der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen

in **Zeitintervall 1** sowie 21 % in **Zeitintervall 2** ($p = 0,06$), in Groningen 20% bzw. 12% ($p = 0,08$). An beiden Standorten sind somit in dieser Kategorie in **Zeitintervall 2** deutlich weniger Kinder verstorben. In München sowie in Groningen zeigt diese Veränderung einen eindeutigen Trend, in der Arbeit von Koper et al. wurde sie als statistisch signifikant gewertet.

Der Anteil von Neugeborenen, die aufgrund einer frustranen Reanimation im Kreißsaal verstarben, war an beiden Standorten in jeweils beiden Zeitintervallen konstant und umfasste insgesamt einen geringen Anteil (jeweils 3% in München und 4% bzw. 5% in Groningen).

5.6.3.2 Neugeborenenintensivstation

Tabelle 12

Mode of Death Kategorisierung der auf der NICU verstorbenen Neugeborenen beider Perinatalzentren des LMU Klinikums der Zeitintervalle 2006 - 2008 und von 2013 bis 2015 im Vergleich mit den Zahlen modifiziert nach Koper et al. (2015) der Zeitintervalle 2001 - 2003 und 2008 - 2010.

Mode of Death NICU	Zeitintervall 1 2006-2008 <i>n</i> = 35	Zeitintervall 2 2013-2015 <i>n</i> = 26	<i>p</i>	Zeitintervall 1 2001-2003 <i>n</i> = 139 (Koper et al.)	Zeitintervall 2 2008 - 2010 <i>n</i> = 111 (Koper et al.)	<i>p</i>
1 Versterben während kardiopulmonaler Reanimation	2 (6%)	1 (4%)	1	13 (9%)	7 (6%)	0,49
2 Versterben an der Beatmung bei Unterlassung weiterer Reanimationsmaßnahmen	5 (15%)	0 (0%)	0,07	9 (7%)	7 (6%)	1
3 Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern	15 (44%)	18 (72%)	0,04*	57 (41%)	41 (37%)	0,51
4 Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose	12 (35%)	6 (24%)	0,4	60 (43%)	56 (50%)	0,3

Mode of Death NICU Sterbekategorien der auf der = Neugeborenenintensivstation verstorbenen Neugeborenen
* = statistisch signifikant ($p < 0,05$)

Sowohl in München als auch in Groningen sind auf der NICU zu Beginn und zu Ende des untersuchten 10-Jahres-Zeitraumes prozentual wenige Neugeborene während einer kardiopulmonalen Reanimation (MOD NICU 1) verstorben (Tab. 12).

An der Beatmung bei Unterlassung weiterer Reanimationsmaßnahmen (MOD NICU 2) sind in München wie in Groningen ebenfalls nur wenige Kinder verstorben. In den Niederlanden waren die Zahlen in beiden Zeitintervallen identisch, in München ist in dieser Kategorie im zweiten Zeitintervall kein einziges Kind verstorben.

In Groningen wie in München ist die überwiegende Mehrzahl der Kinder nach einer bewussten Entscheidung, lebensverlängernde Maßnahmen zu beenden (MOD NICU 3 + 4),

verstorben. Dass im stationären Rahmen die meisten Neugeborenen nach einer bewussten Entscheidung, eine Therapiezieländerung vorzunehmen, den Tod finden, zeigen die Zahlen von München und Groningen gleichermaßen mit einem leicht zunehmenden Trend über den 10-Jahreszeitraum.

5.6.4 „Comfort Medication“

Tabelle 13

Komfortmedikation der auf den Neugeborenenintensivstationen beider Perinatalzentren verstorbenen Neugeborenen der Kategorien MOD NICU 3 und 4 zwischen 2006 und 2008 sowie zwischen 2013 und 2015 im Vergleich.

	Zeitintervall 1 2006 - 2008		Zeitintervall 2 2013 - 2015		Zeitintervall 1 2001-2003 <i>Koper et al.</i>		Zeitintervall 2 2008 - 2010 <i>Koper et al.</i>	
	MOD NICU 4 <i>n = 12</i>	MOD NICU 3 <i>n = 15</i>	MOD NICU 4 <i>n = 6</i>	MOD NICU 3 <i>n = 7</i>	MOD NICU 4 <i>n = 60</i>	MOD NICU 3 <i>n = 57</i>	MOD NICU 4 <i>n = 56</i>	MOD NICU 3 <i>n = 41</i>
	Vor EOL-Decision		Vor EOL-Decision		Vor EOL-Decision		Vor EOL-Decision	
Opiate	8 (73%)	12 (86%)	3 (50%)	16 (89%)	22 (37%)	31 (54%)	37 (66%)	33 (80%)
Sedativa	4 (33%)	3 (21%)	0 (0%)	6 (33%)	12 (20%)	6 (11%)	32 (57%)	15 (37%)
Muskelrelaxanzien	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11%)	3 (5%)	5 (9%)	2 (4%)	7 (17%)
	Nach EOL-Decision		Nach EOL-Decision		Nach EOL-Decision		Nach EOL-Decision	
Opiate	10 (91%)	14 (100%)	5 (83%)	17 (94%)	51 (85%)	49 (86%)	51 (91%)	36 (88%)
Sedativa	6 (55%)	1 (7%)	1 (17%)	4 (22%)	40 (67%)	18 (32%)	46 (82%)	21 (51%)
Muskelrelaxanzien	1 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11%)	6 (10%)	9 (16%)	10 (18%)	10 (24%)

MOD NICU 3 = Versterben bei Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern
MOD NICU 4 = Versterben bei Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose

EOL = End of Life Decision = Entscheidung zur Therapiezieländerung

Opiate: Morphin, Fentanyl; Sedativa: Phenobarbital, Midazolam, Diazepam, Propofol; Muskelrelaxanzien: Vecuronium

Von der Medikamentengruppe der Opiate wurde in München sowie auch in Groningen am häufigsten Gebrauch gemacht (Tab. 13).

In **Zeitintervall 1** wurden in München bereits vor der Therapiezieländerung großzügig Opiate angewandt, in Groningen war vor allem ein Anstieg der verabreichten Dosierungen bei Beendigung der lebensunterstützenden Maßnahmen beobachtet worden. 37% der Neugeborenen mit stabilen Vitalparametern (MOD NICU 4) und 54% der Neugeborenen mit instabilen Vitalparametern (MOD NICU 3) erhielten dort im Vorfeld Opiate, 85% bzw. 85% dann in der Palliativsituation, hingegen in München 73% bzw. 86% davor und 91% bzw. 100% in der Palliativsituation.

In **Zeitintervall 2** erhielten die Neugeborenen auch in den Niederlanden bereits im Vorfeld vermehrt Opiate, 66% der Neugeborenen mit stabilen Vitalparametern (MOD NICU 4) und 80% der Neugeborenen mit instabilen Vitalparametern (MOD NICU 3). Nach der Entscheidung zur Therapiezieländerung waren es hier 91% (stabil) bzw. 88% (instabil).

Opiate wurden somit an beiden Standorten insgesamt häufig und relativ gleichermaßen häufig angewandt, eindeutige Unterschiede zwischen beiden Ländern oder signifikante Veränderungen über die Zeit haben sich hierbei nicht ergeben.

Sedativa kamen deutlich weniger zum Einsatz als Opiate, in den Niederlanden (12-82%) aber regelmäßiger als in Deutschland (7-55%).

Ebenfalls häufiger in den Niederlanden wurden Muskelrelaxanzien angewandt.

Während in München in **Zeitintervall 1** insgesamt 9% und in **Zeitintervall 2** 11% ein Muskelrelaxans für die Therapiezieländerung nach der Entscheidung erhielten, waren es in Groningen in **Zeitintervall 1** insgesamt 12,8% und in **Zeitintervall 2** 20,6%.

6 DISKUSSION

Während des Beobachtungszeitraumes von 2006 bis 2015 wurden in beiden Perinatalzentren des LMU Klinikums 41.543 Kinder entbunden, gleichzeitig verstarben 248 Kinder im Kreißaal. Auf den Neugeborenenintensivstationen wurden in diesen 10 Jahren insgesamt 10908 Kinder medizinisch betreut, davon verstarben 97 Neugeborene.

Die hier vorgelegten Daten zeigen, dass Neugeborene sowohl im Kreißaal als auch auf der Neugeborenenintensivstation in der überwiegenden Mehrzahl nach einer bewussten Entscheidung, lebensunterstützende Maßnahmen nicht durchzuführen oder aktiv zu beenden, verstarben und dass im Vergleich der ersten drei Jahre (2006-2008) und der letzten drei Jahre des Untersuchungszeitraumes (2013-2015) dieser Anteil zunahm.

Im gesamten Beobachtungszeitraum starben darüber hinaus deutlich mehr Kinder durch einen Schwangerschaftsabbruch bei pränatal diagnostizierten Fehlbildungen und infauster Prognose und weniger Kinder durch frustrane Reanimationen und durch *Do-not-recusitate* – Vereinbarungen.

Gleichzeitig kann den vorgelegten Zahlen entnommen werden, dass zum einen im Rahmen eines progressiveren Therapieansatzes mehr Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit proaktiv versorgt wurden und zum anderen gegen Ende der untersuchten Dekade weniger dieser extrem unreifen Frühgeborenen verstarben.

6.1 Demographie

Dass im hier untersuchten Kollektiv ein großer Anteil der im Kreißaal verstorbenen Neugeborenen bereits tot auf die Welt kam (55%), bestätigt Angaben aus der Literatur [101, 114]. Diese Tatsache blieb während des Beobachtungszeitraumes unverändert bestehen. Totgeburten wurden bei bisherigen Datenerhebungen zur Untersuchung neonataler Todesfälle häufig ausgeschlossen [4, 59, 95, 98, 104]. Allerdings geht einer Totgeburt oftmals eine Entscheidung hinsichtlich des Therapieziels voraus. Auch wenn die meisten Kinder bereits bei Ankunft im Krankenhaus verstorben waren, belegen die hier gezeigten Zahlen für die Totgeburten bei Schwangerschaftsabbruch aufgrund schwerer kongenitaler Fehlbildungen mit einem Anstieg von 1% auf 8% der im Kreißaal verstorbenen Neugeborenen beim Vergleich der beiden Zeiträume zu Beginn und am Ende des Beobachtungszeitraums eine bemerkenswerte Entwicklung. Auch ohne statistische Signifikanz bestätigt diese Tendenz Beobachtungen der Literatur international [115, 116] und

spiegelt auch für Deutschland die soziokulturelle Entwicklung im Wandel der Zeit [117, 118].

Von den im Kreißsaal lebend auf die Welt gekommenen und dort palliativ betreuten Neugeborenen kamen ca. zwei Drittel der Kinder an der Grenze der Lebensfähigkeit zur Welt. Reifgeborene repräsentierten dabei nur einen sehr geringen Anteil (8%).

Der Rückgang des Anteils der Extremfrühgeborenen an den im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen ist dadurch erklärt, dass diese Kinder nach der Geburt häufiger proaktiv unterstützt und zum weiteren stationären Behandlungsversuch auf die NICU verlegt wurden.

Die Mehrzahl der Kinder, die lebend geboren wurden und im Kreißsaal den Tod fanden, erhielten nach der bewussten Entscheidung, auf einen Therapieversuch zu verzichten, eine palliative Betreuung. Über die Zeit waren es weniger Kinder, die in dieser Gruppe verstarben.

Das ist zum einen durch eine erhöhte Anzahl von Schwangerschaftsabbrüchen mit Totgeburt und zum anderen auch durch einen scheinbar progressiveren Behandlungsansatz an der Grenze der Lebensfähigkeit mit konsekutiv mehr stationären Aufnahmen aufgrund des Therapieversuchs gut erklärt. Ohne eine Änderung der Leitlinie zum Vorgehen bei Frühgeburtlichkeit an der Grenze der Lebensfähigkeit während des Datenerhebungszeitraumes ist diese Veränderung eher dem Zusammenwirken elterlicher Wunsch- und Erwartungshaltung und ärztlichem Handeln zuzuschreiben.

Von den für einen Therapieversuch auf der Neugeborenenintensivstation aufgenommenen Extremfrühgeborenen an der Lebensgrenze verstarben im Verlauf weniger Kinder. Prozentual starben ebenfalls weniger Frühgeborene zwischen 24 0/7 und 36 7/6 SSW; dieser Anteil sank von 74 auf 50% ($p = 0,06$). Daraus ergibt sich die Vermutung, dass hinsichtlich der Überlebensraten ein erfolgreicherer Behandlungskonzept in der medizinischen Therapie von Extremfrühgeborenen etabliert werden konnte, so wie es andernorts bereits berichtet wurde [27-29]. Ein prospektiver Forschungsansatz mit größeren Fallzahlen über einen längeren Zeitraum und unter Berücksichtigung von Outcome-Parametern wäre erforderlich, um diese Annahme zu belegen.

Die signifikante Veränderung für den Anteil der verstorbenen Reifgeborenen der hier untersuchten Kohorte mit einem Anstieg von 9% auf 38% ($p = 0,01$) im Vergleich der beiden Teilzeiträume lässt sich nur zum Teil durch ein verschobenes Verhältnis zuguns-

ten des häufigeren Überlebens Frühgeborener erklären. Da gegen Ende des Datenerhebungszeitraumes weniger Kinder eine primäre Palliativbetreuung im Kreißsaal erhielten, wurde möglicherweise bei mehr Reifgeborenen mit angeborenen Fehlbildungen und/oder syndromalen Erkrankungen ein Therapieversuch unternommen.

Im stationärem Rahmen sind auf der NICU eindeutig mehr Kinder nach einer bewussten Entscheidung, lebenserhaltende Maßnahmen zu beenden, verstorben, im späteren Zeitintervall sogar insgesamt 96% und damit nahezu alle Neugeborenen, die auf der NICU den Tod fanden. Insbesondere in MOD NICU 3 „Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern“ zeigte sich ein signifikanter Anstieg von 44 auf 72% ($p = 0,04$) zwischen den Zeitintervallen.

Betrachtet man zusammengefasst den Wandel in der demographischen Entwicklung sowie in der Zuordnung zu den *Mode of Death* Kategorien, so ergeben sich zwei bedeutsame Unterschiede im Hinblick auf das Behandlungsregime. Unerwartete Todesfälle in der Neonatologie ereigneten sich zunehmend seltener. Sowohl im Kreißsaal als auch auf der Neugeborenenintensivstation wurden mehr aktive Entscheidungen im Hinblick auf das Therapieziel getroffen. Die steigende Schwangerschaftsabbruchsrates wie auch die Dynamik innerhalb der Sterbekategorien sprechen für ein vermehrtes Bedürfnis von Eltern und medizinischem Personal, auf Grundlage des klinischen Zustands oder der zu erwartenden Lebensqualität, diese schwerwiegenden Entscheidungen zu treffen und umzusetzen.

Gleichzeitig lässt sich durch ein progressiveres Vorgehen an der Grenze der Lebensfähigkeit oder bei angeborenen Malformationen eine erhöhte Bereitschaft erkennen, diesen unreifen oder kranken Kindern mit enorm hohem Risiko für schwere Komplikationen mit einem vorerst proaktiven Therapieansatz zumindest ein Entscheidungsfenster zu öffnen und eine Lebensperspektive zu bieten.

Für den nationalen Vergleich stehen nur sehr wenige Daten zur Verfügung. In einer deutschen Untersuchung von 2007 aus einem großen Berliner Perinatalzentrum mit insgesamt 78 Fällen während eines Drei-Jahres-Zeitraumes (2002 – 2004) starben im Kreißsaal 81% der Fälle nach einer Entscheidung zur Therapiezieländerung, wobei in 74% der Fälle auf lebensunterstützende Maßnahmen primär verzichtet wurde, was sich mit den Zahlen einer *Primary Non-intervention* bei den lebend auf die Welt gekommenen und im Kreißsaal verstorbenen Kindern der hier vorgelegten Untersuchung deckt [98].

Nach einer Therapiebegrenzung oder Beendigung der lebensunterstützenden Maßnahmen starben in Berlin insgesamt 76% der Neugeborenen auf der NICU. Auch wenn diese Angaben etwas unter den hier vorgelegten Zahlen liegen, starben auch in Berlin die meisten Kinder nach einer aktiven Entscheidung zur Therapiezieländerung. Laut den Autoren waren die Ausweglosigkeit der Situation sowie ein unmittelbar bevorstehender Tod die ausschlaggebenden Entscheidungskriterien. Die Beatmung war in 79% und somit in der großen Mehrheit der Fälle die Maßnahme, die zur Umsetzung der Therapiezieländerung beendet wurde. Der Anteil von Kindern, welche vor ihrem Tod kardiopulmonal reanimiert wurden und/oder Inotropika erhielten, lag dort mit 36% aller Verstorbener deutlich über den hier beschriebenen Zahlen. Allerdings wurden im Münchener Kollektiv Kinder mit einer dauerhaften Gabe von Inotropika nicht in dieser Gruppe gewertet. Nach Schulz-Baldes et al. kamen in Berlin 61% der Kinder, die im KS verstarben, mit einem Gestationsalter < 24 0/7 SSW zur Welt. Auch auf deren NICU war die extreme Frühgeburtlichkeit die häufigste Todesursache, wenngleich Kinder an der Lebensgrenze dort nicht für einen Therapieversuch aufgenommen wurden. Im Kreißsaal waren die Kinder im Durchschnitt aber deutlich unreifer.

Studien, welche eine Datenerhebung zu *End-of-Life Decisions* bei Neugeborenen durchführten, wählten Kriterien ähnlich der hier beschriebenen Untersuchung, um die Thematik greifbarer und eine Einteilung zum Vergleich der Patientengruppen möglich zu machen. Diese Kriterien stützten sich im Wesentlichen auf 3 Säulen: i) den physiologischen Zustand bzw. die Vitalparameter des Kindes, ii) Maßnahmen, die durchgeführt, nicht durchgeführt, oder beendet wurden und iii) die Intention, mit welcher über (nicht) durchgeführte Maßnahmen entschieden wurde, zum Beispiel ein nicht mehr abwendbarer Tod, unverhältnismäßiges Leiden oder ein hohes Risiko für eine eingeschränkte Prognose und Lebensqualität.

Eine Gegenüberstellung mit bereits publizierten Daten muss aufgrund eines gewissen Interpretationsspielraumes und der uneinheitlichen Kategorisierung als bedingt aussagekräftig eingestuft werden [59]. Studien, die sich mit diesem Thema befassen haben, berichten häufiger über die Einstellung der behandelnden Mediziner als über die tatsächlich durchgeführten Standards und Praktiken [58, 119-123]. Selbst wenn über das Beenden durchgeführter medizinischer Maßnahmen berichtet wird, wird selten differenziert zwischen den Faktoren, die zur Entscheidungsfindung beitrugen [20, 53, 55, 99, 124].

Verhagen et al. betonten, dass unterschiedliche Ergebnisse zum Treffen von *End-of-life Decisions* allein durch eine unterschiedliche Interpretation der Definitionen zustande kommen können [40]. In ihrer Studie wurde beispielsweise eine Beatmung, welche bei sterbenden Neugeborenen aktiv beendet wurde, als eine Entscheidung zur Therapiezieländerung angesehen. In anderen Untersuchungen wurden Fälle mit den gleichen Rahmenbedingungen als nicht klassifizierbar eingestuft [20, 50] oder als Tod trotz maximaler Ausschöpfung lebensverlängernder Maßnahmen [30]. Verhagen et al. (2010) konnten zeigen, dass die jeweils gebräuchlichen *End-of-life Decisions* sich universell vergleichbar machen, wenn ein einheitliches Kategorisierungsschema mit feststehenden Definitionen von *withhold/withdraw* mechanischer Beatmung in Korrelation mit dem klinischen Zustand des Neugeborenen bzw. stabiler oder instabiler Vitalparameter verwendet wird.

6.2 Lebensqualität

Es existieren wenige Untersuchungen, welche die zu erwartende Lebensqualität als ausschlaggebendes Kriterium für den Entscheidungsfindungsprozess beleuchten [4, 98, 100, 101].

Auch wenn die meisten Kinder nach einer aktiven Entscheidung auf lebensverlängernde Maßnahmen zu verzichten oder diese zu beenden, sterben, so scheinen die Abhängigkeit von intensivmedizinischen Maßnahmen oder der nicht mehr abwendbare Tod – selten aber die zu erwartende Lebensqualität alleine – die entscheidenden Kriterien im Hinblick auf eine Therapiezieländerung zu sein. Herkömmliche Outcome-Parameter sind tatsächlich keine validen Parameter zur Abschätzung der späteren Lebensqualität, da sich die Entwicklung mitmenschlicher Werte und sozialer Lebensinhalte, welche die Lebensqualität nachweislich beeinflussen, anhand der verfügbaren Outcome-Parameter nicht vorhersagen lässt [67].

Verhagen et al. beschreiben, dass der Anstoß des Entscheidungsfindungsprozesses zu einer möglichen Therapiezieländerung in erster Linie durch die behandelnden Ärzte vorgenommen wird und die Eltern folglich mit einbezogen werden [40]. Diese Rollenverteilung spiegelte sich so auch bei der Mehrzahl der hier untersuchten Fälle wieder.

Dieses Vorgehen kann durchaus hinterfragt werden. Einige Studien konnten belegen, dass routinierte Intensivmediziner das Risiko für ein schlechtes Outcome tendenziell als zu hoch einschätzen und den akuten klinischen Zustand des Patienten nicht klar von der Lang-Zeit-Prognose trennen können [120, 121, 125-128].

Zusätzlich mehrt sich wissenschaftliche Evidenz für die Annahme, dass Ärzte und andere medizinische Fachkräfte die Auswirkungen von Langzeit-Outcomes wie chronische Erkrankung oder Behinderung auf die Lebensqualität wesentlich bedeutender einstufen als die Patienten selbst. In Studien, die selbst- und fremdeingeschätzte Lebensqualität ehemaliger Frühgeborener als Heranwachsende und junge Erwachsene vergleichen, bewerten die Patienten einheitlich ihre Lebensqualität besser als ihre Eltern oder betreuenden Klinikärzte [129]. Auch Singh et al. geben zu bedenken, dass das Vertrauen der behandelnden Neonatologen in eine verlässliche Vorhersage im Kreißsaal bezüglich einer infausten Prognose, Eintreten von Tod oder hoher Wahrscheinlichkeit für Morbidität möglicherweise falsch gesetzt und nicht verhältnismäßig sei [119].

Zusätzlich wurde beobachtet, dass die Lebensqualität von allen befragten Personengruppen, also Patienten, Eltern und Ärzten, von Kindergarten- zu Schulzeit und weiter ins junge Erwachsenenleben, als sich stetig bessernd eingeschätzt wurde [130].

Man kann in Betracht ziehen, dass die großen Bedenken bezüglich einer unklaren Lebensqualität eine objektive Beurteilung der tatsächlichen Lebensqualität zunächst nicht zulassen und die diesbezüglichen Befürchtungen in dem Maß abnehmen in dem sich ehemalige Frühgeborene oder kranke Neugeborene als Kinder, Jugendliche oder junge Erwachsene besser im Leben zurechtfinden. Denn dafür, dass es viele der Betroffenen trotz irreversibler Beeinträchtigungen schaffen, einen eigenen, ganz besonderen Lebensweg einzuschlagen, gibt es zahlreiche Beispiele. Eines davon ist Anna-Maria Rieder. Sie kam im Jahr 2000 als Frühgeborenes der 25. SSW mit einem Geburtsgewicht von 722g auf die Welt und entwickelte schwere Komplikationen. Durch eine hochgradige Blutung ins Gehirn war das Risiko für eine dauerhaft motorische Schädigung groß. Trotz einer Halbseitenlähmung der linken Körperhälfte ließ sich das Mädchen nicht davon abbringen, ihren Traum einer Karriere als Skirennläuferin zu verwirklichen. Im Newsletter des Fördervereins „FrühStart ins Leben e.V.“ aus dem Jahr 2019 berichtet sie als 19-jährige von ihrer Erfahrung als jüngste Skiathletin im deutschen Aufgebot für die Paralympics der Olympischen Winterspiele Pyeongchang 2018, wo sie den 6. Platz im Riesenslalom erreichte. An die Eltern Frühgeborener hat sie eine Nachricht: *„Geben Sie Ihr Kind*

nie auf! Und glauben Sie nicht immer alles, was die Ärzte sagen. Nutzen Sie ihren gesunden Menschenverstand statt Wahrscheinlichkeitsprognosen. Meine war damals, dass ich eventuell im Rollator mit Joystick sitzen und mich gar nicht bewegen können würde. Natürlich wissen die Ärzte viel, aber ich denke, es ist auch wichtig, manchmal ein bisschen stur zu bleiben, wie meine Eltern das gemacht haben. Für sie ist bei der Frühgeburt ihre Welt zusammengebrochen, aber sie haben niemals aufgegeben. Sie haben mir eine Chance gegeben, nach dem Motto: Wir schauen, was aus ihr wird, und sie haben jeden Tag mit mir trainiert, 3x am Tag, egal ob ich gelacht oder geweint habe. Und Sie sehen. Es hat etwas gebracht [131].“

6.3 Entscheidungsfindung

Die hier vorgelegte Untersuchung belegt, dass vor neonatalen Todesfällen in zunehmendem Maß Entscheidungen getroffen werden, die den Tod des Kindes zur Folge haben. Diese Beobachtung deckt sich mit Erkenntnissen anderer Studien weltweit [46, 68-70, 132]. Dennoch gibt es bis heute kaum Handlungsempfehlungen für die praktische Durchführung des eigentlichen Entscheidungsfindungsprozesses. Es besteht aber inzwischen weitgehend Konsens darüber, dass eine elterliche Mitwirkung an der Entscheidungsfindung als unabdingbar angesehen wird [46, 68-70, 132, 133].

Bei der überwiegenden Mehrzahl der verstorbenen Kinder unserer Untersuchung fanden sich mindestens kurze Dokumentationen über stattgefundene Gespräche und in den gut dokumentierten Fällen konnte immer eine Einigung zwischen Eltern und medizinischem Personal hinsichtlich der Therapiezieländerung erreicht werden. In vergleichbarer Weise beschrieben Hagen et al. in der Untersuchung eines 10-Jahres-Zeitraums in Norwegen einen deutlichen Anstieg der elterlichen Beteiligung am Entscheidungsfindungsprozess (24% vs. 73% von 1987-1988 vs. 1997 – 1998) und diese Zahlen haben sich seither so in der Literatur bestätigt. Laut Schulz-Baldes wurden Eltern regelmäßig in den Entscheidungsfindungsprozess involviert, wenn keine Notfallsituation bestand [98]. Auch in der Untersuchung von Berger et al. fand eine elterliche Beteiligung an der Entscheidungsfindung regelhaft statt, sowohl zur Durchführung einer primären Palliativbetreuung als auch zur Umsetzung einer Therapiezieländerung [4]. Roy et al. konnten 2004

in 72% der Fälle ein elterliches Einverständnis bezüglich der Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen einholen. Sie unterschieden bei der Datenauswertung der elterlichen Zustimmungen auch nach ethnischer Zugehörigkeit und fanden bei afrikanischen Eltern eine Zustimmungsrate von nur 54% im Vergleich zu kaukasischen Eltern, die nahezu alle einwilligten [39]. Dies unterstreicht die Rolle kultureller und religiöser Überzeugungen auf die Bewertung ethischer Prinzipien, Leben zu erhalten oder Leid zu begrenzen.

In der Literatur werden drei Modelle einer geteilten Entscheidungsfindung unterschieden [83]: *Shared Decision-making* beinhaltet dabei einen wechselseitigen Informationsaustausch und Kommunikationsprozess, welcher bezüglich der als angemessenen betrachteten Vorgehensweise zu einem Konsens führt. Im Gegensatz hierzu besteht bei den Modellen „informed decision making“ und „paternalistic decision making“, nach welchem entweder die Eltern nach einer bloßen Aufklärung über den klinischen Zustand oder die Ärzte ohne elterliches Einverständnis jeweils alleine eine Entscheidung vornehmen, eine einseitigere Rollenverteilung.

In den hier untersuchten neonatologischen Sterbefällen zeigte die etablierte Gesprächskultur kein standardisiertes Konzept. Je nach Wunsch und Fähigkeit der Eltern, sich einzubringen, ließ sich diese insgesamt zwischen einer partizipativen und paternalistischen Entscheidungsfindung einordnen. Sandman und Munte beschrieben im Jahr 2010, wie durch die Einbindung einzelner Elemente der o.g. Gesprächsmethoden unterschiedliche Versionen der *Shared Decision-making* - Modelle entstehen. Diese könnten unter Umständen einem bedarfsangepassten, individuellem Anspruch sowie der Dynamik des Entscheidungsfindungsprozesses besser gerecht werden [82]. Die Grundidee des „Professionally Driven Best Interest Compromise“, was der Entscheidungsfindung in den hier dargelegten Fällen am ehesten entspricht, liegt beispielsweise darin, eine Entscheidung der Eltern durch leitende Empfehlungen zu fördern und zu unterstützen, insbesondere wenn die eine oder andere Option nicht eindeutig als „die Richtige“ deklariert werden kann. Für das gesamte Fachgebiet der Pädiatrie existiert bisher keine wissenschaftliche Evidenz für die Annahme, dass *Shared Decision-making* die Qualität der Entscheidung verbessert oder ihre moralische Richtigkeit garantiert. *Shared Decision-making* legt den Fokus auf den Prozess der Entscheidungsfindung, nicht auf die Qualität der Entscheidung und eine Sicherung des Kindeswohls nach den medizinethischen Grundprinzipien [61] ist dabei nicht selbstverständlich [134].

Eine französische Untersuchung aus dem Jahr 2013 verglich die drei Grundmodelle der Entscheidungsfindung im Hinblick auf die Trauerreaktion von Eltern drei Jahre nach dem Verlust ihres Kindes. Die Methode *Shared Decision-making* – mit moderatem Maß an elterlicher Beteiligung – war im Vergleich zu den beiden anderen Modellen mit der am wenigsten tief ausgeprägten Trauer assoziiert [76]. Diese Tatsache unterstreicht, dass die Interessen der Eltern, die den Tod ihres Kindes bewältigen müssen, nicht zu Unrecht während des Entscheidungsfindungsprozesses in Form von „shared decision making“ berücksichtigt werden. Die oben genannte Studie konnte, wie mehrere vorangegangene Untersuchungen außerdem bestätigen, dass die Wahrnehmung der Eltern, ihr Kind habe gelitten, die Trauerreaktion ebenfalls negativ beeinflusste. Eine adäquate Analgesie im Rahmen der Palliativbetreuung ist demnach für die Eltern mindestens genauso essenziell wie für die betroffenen Kinder [135-137].

6.4 Palliativversorgung

Details über den eigentlichen Sterbeprozess werden in der Literatur häufig nur am Rande thematisiert. Abweichende Vorgehensweisen kommen aufgrund unterschiedlicher Wertmaßstäbe zustande. Wie genau eine Therapiezieländerung umgesetzt wird, hängt davon ab, was als „würdevolles Sterben“ erachtet wird. Laut Verhagen et al. wird es beispielsweise als nicht erstrebenswert angesehen, ein Kind an der Beatmungsmaschine sterben zu lassen und die Beatmung wird vorzugsweise beendet, bevor der Sterbeprozess begonnen hat [40]. Anderer Ansicht nach werden die Beatmungsparameter nur reduziert, die Beatmung aber nicht beendet, um für Eltern visuelle Eindrücke des Entzuges oder der Wegnahme bestimmter Behandlungsmethoden nicht in zeitlichen Zusammenhang mit dem Sterben zu bringen [77]. Roy et al. gaben an, üblicherweise von einer Fortsetzung der medikamentösen, antibiotischen Therapie, von parenteraler Ernährung und auch der Zufuhr von Sauerstoff abzusehen, bevor lebensunterstützende Maßnahmen beendet werden [39].

Im PNZ GH wurde die Verlegung in ein separates Elternzimmer während des Untersuchungszeitraumes neu etabliert und fand ab 2009 zunehmend statt. In einigen anderen Studien konnte ebenfalls ein Trend beobachtet werden, das Kind für die Therapiezieländerung in einen gesonderten, ruhigen Raum abseits der Neugeborenenintensivstation

zu verlegen [20, 40]. In beiden hier untersuchten Perinatalzentren konnte für insgesamt 87% der auf der NICU verstorbenen Fälle für mindestens einen anwesenden Elternteil eine Dokumentation gefunden werden. Laut Berger et al. waren die Eltern mehrheitlich in der Palliativsituation anwesend und hielten das Kind zum Versterben auf dem Arm [4]. Hagen et al. berichteten über die Zeitperiode von 10 Jahren über eine signifikant häufigere Anwesenheit der Eltern zum Zeitpunkt des Todes. Die Neugeborenen, welche auf der NICU verstarben, machten anfänglich in 29% der Fälle ihren letzten Atemzug in den Armen der Eltern, zum späteren Untersuchungszeitpunkt waren es mit 90% deutlich mehr. Auch dieser Aspekt scheint also einer longitudinalen Veränderung zu unterliegen.

Der begleitenden pharmakologischen Therapie kommt in der Gestaltung der Palliativversorgung auch bei Neugeborenen eine Schlüsselrolle zu. Die grundsätzliche Frage in diesem Zusammenhang lautet: „Tut sterben weh [7]?“ Nach allem was wir wissen, müssen wir davon ausgehen, dass dies der Fall ist. Eine adäquate Behandlung der Schmerzen zu gewährleisten ist in der palliativen Versorgung von Neugeborenen das vorrangige Ziel, auch um Eltern von den Sorgen über ein unermessliches Leiden ihres Kindes zu befreien. Da Medikamenten der in diesem Kontext verwendeten Wirkstoffklassen in entsprechenden Dosierungen eine nicht zu vernachlässigende atemdepressive Wirkung zuzuschreiben ist, entsteht daraus ein potentieller Konflikt. Ob ein schnellerer Eintritt des Todes für eine sichere Symptomkontrolle in Kauf genommen werden darf, ist unter dem Begriff „double effect doctrine“ ein bekannter Diskussionspunkt [138-141].

Nach den hier vorgelegten Daten wurde im Kreißsaal kaum *Comfort Medication* verabreicht. Insgesamt erhielten dort nur 6/95 Kindern eine Medikamentengabe. Sowohl im nationalen als auch im internationalen Vergleich decken sich diese Zahlen mit den Angaben aus der Literatur [98, 142, 143].

Über spezifische Symptome von Schmerz und Leid Neugeborener oder gar Frühgeborener, die postpartum eine primäre Palliativversorgung erhalten, gibt es keine publizierten Daten und auch Einsatz und Wahl von Medikamenten basieren meist auf Erfahrungswerten [144, 145]. Wenn man aber typische Gegebenheiten einer primären Palliativversorgung im Kreißsaal und physiologische Grundlagen betrachtet, scheint dieses Vorgehen vertretbar: Im Kreißsaal ergeben sich für Neugeborene in aller Regel einerseits keine iatrogen bedingten Belastungen und andererseits keine krankheitsassoziierte Schmerzsymptomatik wie beispielsweise durch eine nekrotisierende Enterokolitis oder

eine intrazerebrale Blutung mit erhöhtem Hirndruck. Der Großteil der Kinder, die im Kreißsaal primär palliativ betreut werden, sind Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit. Diese versterben erfahrungsgemäß an einer primär zentralen Apnoe, welche nicht mit einem subjektiven Gefühl von Luftnot einhergeht, da sie durch das Fehlen jeglichen Atemantriebs gekennzeichnet ist. Rasch führen eine hochgradige Hyperkapnie und Hypoxie zu einer Art natürlichen Sedierung in der Sterbephase. Darüber hinaus wird spekuliert, dass die nachgewiesenen, hohen Serumspiegel von Vasopressin eine Art physiologische, perinatale Analgesie beim Neugeborenen auslösen [7, 146].

Auf der NICU erhielt die Mehrzahl der hier analysierten sterbenden Früh- und Neugeborenen zur Umsetzung der Therapiezieländerung Opiate. Mit bis zu 92% liegen diese Zahlen im Bereich zuvor publizierter Daten (55-97%) [4, 98, 142]. Während eine gesicherte, ausreichende Schmerzbehandlung durch Opiate auch für die Eltern einen wichtigen Aspekt darstellt und die regelhafte Anwendung gewiss teilweise durch einen prophylaktischen Einsatz erklärt werden kann, kann die deutlich zurückhaltendere Anwendung von sedierenden Medikamenten auf eine symptomorientierte Anwendung zurückgeführt werden.

Ein Muskelrelaxans erhielten in der hier untersuchten Kohorte nur vier Kinder. Drei davon (7%) erhielten das Relaxans bereits vor der Entscheidung zur Therapiezieländerung, welches als kontinuierliche Infusion verabreicht wurde und im Rahmen des Versterbens laut Dokumentation nicht gestoppt wurde. Ein einziges Kind erhielt ein Muskelrelaxans erst nach der Entscheidung zur Therapiezieländerung gezielt im Rahmen der Palliativbetreuung. Die Anwendung von Muskelrelaxanzien zur Symptomkontrolle bei einem Sterbeprozess von Kindern dient einem bestimmten Zweck: In der terminalen Sterbephase treten physiologischerweise Seufzeratemzüge („gasping“) auf. Diese sind allgemeiner Ansicht nach als Hirnstammreflexe und nicht als Zeichen von Atemnot oder Leid zu deuten, auch wenn hierfür keine sichere Evidenz besteht. Im Zusammenhang mit Stridor oder übermäßiger Sekretproduktion kann jedoch der Eindruck entstehen, das Kind würde ersticken. Dieses Bild ist für Eltern nur schwer zu ertragen [142]. Eine wirksame Prophylaxe kann durch Opiate oder Sedativa nicht erreicht werden, sodass Muskelrelaxanzien hier als das Mittel der Wahl erscheinen [85]. In der Neonatologie wird davon nur selten Gebrauch gemacht, da eine Aufklärung hinsichtlich dieser Symptomatik in aller Regel ausreicht, um Eltern zu beruhigen und ein durch die Lähmung der Atemmuskulatur herbeigeführter Tod nur bei absoluter Therapieindikation akzeptiert wird. Die

Vorgehensweise, den Effekt muskelrelaxierender Medikamente vor einer Therapiezieländerung bewusst zu entziehen, wird ebenfalls kontrovers diskutiert [39, 147].

6.5 Internationale Aspekte

Ein Vergleich zwischen unterschiedlichen Perinatalzentren und/oder Ländern sowie unterschiedlichen Studien und Datenerhebungen zu den praktizierten *End-of-Life* - Strategien und Entscheidungsfindungsprozessen ist nur als bedingt aussagekräftig einzuschätzen. Für die bedingte Vergleichbarkeit der Daten sorgt der nicht einheitliche Gebrauch von Definitionen, Begrifflichkeiten und Kategorien für Maßnahmen und Patientengruppen. Zudem ist die Datenlage begrenzt. So hat zum Beispiel eine getrennte Untersuchung von im Kreißsaal oder auf der Neugeborenenintensivstation verstorbener Kinder bisher in der Literatur nur wenig Aufmerksamkeit erhalten [98, 104-107]. Im Gesamtüberblick bestätigten die während des Datenerhebungszeitraumes beobachteten Veränderungen der Populationen sowie der *End-of-Life* - Praktiken in der vorgelegten Arbeit aber die internationale Entwicklung.

Laut Singh et al. kam es 1998 im Vergleich zu 1988 häufiger zu einer Vereinbarung, eine Reanimation nicht durchzuführen (*Do-not-resuscitate*). Auch die aktive Beendigung einer künstlichen Beatmung erfolgte zum späteren Zeitpunkt deutlich häufiger [36]. Weiner et al. kamen beim Vergleich zwischen 1999 und 2008 zu dem Erkenntnis, dass mit etwa zwei Dritteln ein gleichbleibender Anteil der Neugeborenen nach einer Beendigung lebensunterstützender Maßnahmen verstarb. Es konnte allerdings beobachtet werden, dass 21% der Kinder primär eine Palliativbetreuung erhielten. Diese *Primary Non-intervention* fand überwiegend Anwendung in der Gruppe der extremen Frühgeborenen und erhöhte sich pro Jahr während dieser Untersuchung um etwa 1% [51]. Der Anteil der Kinder, die unter kardiopulmonaler Reanimation verstarben, lag hier bei knapp 18%, was deutlich unter den im Jahr 1973 beschriebenen 86% von Duff and Campbell lag [41].

Eine Analyse aller Todesfälle im Neugeborenenalter der Jahre 2006 – 2009 an der Berliner Charité zeigte mit ähnlichen Zahlen, dass nur 14% der im Kreißsaal verstorbenen Früh- und Neugeborenen im Rahmen einer frustranen Reanimation betreut wurden, immerhin 85% aber vorgeburtlich geplant eine primäre Palliativversorgung erhielten [7, 102]. Verhagen et al. konnten in einer niederländischen Studie von 2005 – 2006 mit 359

untersuchten verstorbenen Neugeborenen zeigen, dass in 95% der Fälle dem Tod eine *End-of-Life Decision* vorausging [40]. Dies ist laut aktuellen Publikationen die höchste beschriebene Rate an neonatalen Todesfällen, bei welchen vor dem Sterbeprozess eine aktive Entscheidung, lebensunterstützende Maßnahmen primär nicht durchzuführen oder zu beenden, getroffen wurde und bestätigt den Anteil von 96% der Neugeborenen in diesem Kollektiv, die in einem nahezu gleichen Kontext verstarben.

Eine große 10-Länder-übergreifende europäische Studie aus dem Jahr 2000 konnte zum einen gut belegen, dass sich die Grundhaltung des behandelnden Arztes in seinen ethischen Entscheidungen wiederfindet und zum anderen, dass die jeweiligen Grundhaltungen („prolife attitude“ vs. „quality-of-life attitude“) maßgeblich durch die Länderzugehörigkeit beeinflusst werden [58]. Der Vergleich mit niederländischen Daten erschien aus mehreren Gründen interessant. Einer davon waren die leicht abweichenden „attitude scores“ deutscher und holländischer Ärzte, welche die EURONIC Study Group im Jahr 2000 im Rahmen der 10-Länder-übergreifenden Untersuchung über *End-of-Life Decision-making* in der Neonatologie veröffentlichte. Es wird hierbei für die Niederlande sowie für Großbritannien eine Haltung beschrieben, welche von allen eingeschlossenen Ländern den Fokus im Entscheidungsfindungsprozess am ehesten auf eine möglichst gute Lebensqualität legt („quality-of-life attitude“), währenddessen in Deutschland eine grundsätzlich lebensbejahende Einstellung („prolife attitude“) einen etwas höheren Stellenwert einnimmt als in den Niederlanden [58].

Diese Studie belegt die im Vergleich zu vielen anderen Ländern etwas besondere Anschauung der Niederlande im Bezug auf eine mögliche Therapiezieländerung zugunsten eines palliativen Therapieziels sowie Lebensbeendigung auf Verlangen und Hilfe zur Selbsttötung sowie Euthanasie. Bezüglich dieses Themenkomplexes besteht dort ein hohes wissenschaftliches Interesse.

Die Lebensbeendigung auf Verlangen für alle Menschen war in den Niederlanden bereits über mehrere Jahrzehnte Gegenstand kontroverser Diskussionen [148-150].

Zwischen 1990 und 1997 wurden diverse Protokolle und Gutachten durch die *Royal Dutch Medical Association* und die *Dutch Pediatric Association* bezüglich der medizinischen und ethischen Vertretbarkeit veröffentlicht, welche die Perspektive der Ärzteschaft reflektieren [151, 152]. In Folge des Sterbehilfegesetzes von 2001 [153] kam es in den Niederlanden in Form des „Groningen Protokolls“ auch für die Neonatologie zu einer Legalisierung von Euthanasie unter bestimmten, eng gefassten Voraussetzungen

[154]. Dieser Ansatz diene als Anstoß für die Untersuchung von Koper et al.. Es wurden hierfür ein Zeitintervall vor sowie ein Zeitintervall nach Bekanntmachung des „Groningen Protokoll“ für die Datenanalyse gewählt, um die sich daraus möglicherweise ergebenden Unterschiede in Bezug auf die Sterbekategorien herauszustellen. Interessanterweise ereignete sich zwischen diesen beiden Zeitintervallen eine weitere folgenreiche Änderung. Im Jahr 2007 wurde durch die niederländische Regierung das 20-Schwangerschaftswochen-Ultraschallorganscreening jeder Schwangeren als Teil der Routine-schwangerschaftsvorsorge zugänglich gemacht und eine höhere Erkennungsrate kongenitaler Malformationen sorgte konsekutiv für eine höhere Schwangerschaftsabbruch-rate.

Dass sich die Größen der deutschen und niederländischen Kohorten in den verglichenen 3-Jahres-Zeitintervallen deutlich unterschieden und mehr als doppelt so viele Kinder im PNZ des LMU Klinikums München, GH und INN auf die Welt kamen und ebenfalls mehr als doppelt so viele stationär betreut wurden, kann durch die geschilderten gesundheitspolitischen Systemunterschiede gut erklärt werden. Noch deutlicher wird dieser Unterschied, wenn man die verstorbenen Kinder auf der Neugeborenenintensivstation in Relation setzt zur Anzahl der insgesamt stationär behandelten Kinder. Vergleicht man die Mortalität, so verstarb in den Niederlanden ein vielfach höherer Anteil der intensivmedizinisch betreuten Neugeborenen auf der NICU. Dies ist auch mitverursacht durch die Tatsache, dass in einem holländischen Krankenhaus per se fast nur Geburten mit Risikokonstellation stattfinden oder kranke Neu- und Frühgeborene zuverlegt werden. Der Anstieg von verstorbenen Extremfrühgeborenen an der Lebensgrenze im Kreißaal von 22 auf 42% zeigt eine deutliche Abweichung zu Zahlen der hier untersuchten Sterbefälle, die einen Rückgang von 33 auf 25% für diese Gruppe belegen.

Diese statistisch signifikante Veränderung wird in der holländischen Publikation nicht eigens diskutiert. Die Auswertung der Sterbekategorien für neonatale Todesfälle im Kreißaal von Koper et al. zeigt, dass ein Kaiserschnitt bei drohender Geburt in der extremen Frühgeburtslichkeit unter der Lebensgrenze im 2. Zeitintervall weniger zurückhaltend durchgeführt wurde und sich in diesem Zusammenhang die Fälle der Totgeburten von 23 auf 15% reduzierten.

Möglicherweise wurde im zweiten Zeitintervall bei einem größeren Anteil von Extremfrühgeborenen über die Durchführung eines Therapieversuchs im Kreißaal zumindest

primär eine Entscheidung offengelassen und daraus haben sich häufiger Palliativbetreuungen ergeben. Die Veröffentlichung des Groningen-Protokolls über Euthanasie bei Neugeborenen könnte diese Entwicklung hintergründig erklären [154].

Zusätzlich wurde im Oktober des Jahres 2010 gegen Ende des 2. Zeitintervalls der Studie in den Niederlanden eine neue Leitlinie eingeführt, nach welcher die Lebensgrenze für Frühgeborene von zuvor 25 + 0 SSW auf 24 + 0 SSW abgesenkt wurde[113].

Die Zahl der Schwangerschaftsabbrüche ist in München wie in Groningen im Zeitverlauf angestiegen. Hierbei ist zu erwähnen, dass nach einer Entscheidung der niederländischen Regierung ab dem Jahr 2007, also einem Zeitpunkt zwischen den beiden untersuchten Zeitintervallen, jeder schwangeren Frau der Zugang zu einem Ultraschall-Organ screening im Gestationsalter von 20 Schwangerschaftswochen als Routineuntersuchung ermöglicht wurde. Diese sozioökonomische Gegebenheit beeinflusst selbstverständlich die Früherkennungsrate von Fehlbildungen und Chromosomenaberrationen, die damit verknüpfte Schwangerschaftsabbruchrate sowie letztlich die Kohorte auf der NICU. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass die ansteigenden Zahlen der Schwangerschaftsabbrüche, in den Niederlanden wie in Deutschland, die gesellschaftliche Veränderung und den „Zeitgeist“ widerspiegeln.

Die Zahlen im Vergleich zeigen insgesamt eine restriktivere Durchführung von Schwangerschaftsabbrüchen in Deutschland aufgrund einer pränatal diagnostizierten Entwicklungs- oder Anlagestörung. Auch diese Beobachtung lässt sich mit den zuvor beschriebenen „pro-life“ vs. „quality-of-life“ – Haltungen vereinbaren.

An beiden Standorten des LMU Klinikum sind in der Kategorie MOD KS 4 – „Primäre Palliativbetreuung und Verzicht auf eine Reanimation bei extremer Frühgeburtlichkeit oder infauster Prognose“ im zweiten Zeitintervall weniger Kinder verstorben.

In Deutschland sowie in den Niederlanden zeigt diese Veränderung einen eindeutigen Trend und wurde von Koper et al. als statistisch signifikant gewertet.

Bezüglich der Veränderungen in Deutschland wurden die Zahlen als ein progressiveres Vorgehen an der Grenze der Lebensfähigkeit gedeutet, ohne dass diesem Wandel eine Änderung der entsprechenden Leitlinien zugrunde gelegt werden kann [108-110].

Die Zahlen der Niederlande wurden durch Koper et al. ebenfalls als interventionistischer Behandlungsansatz interpretiert. Unterstützt wurde diese Annahme durch die Maßgabe der *Royal Dutch Medical Association* [155], bei großer prognostischer Unsicherheit

im Zweifel vorerst einen Therapieversuch zu unternehmen, bis Diagnose, Überlebenswahrscheinlichkeit und Lebensqualität genauer eingeschätzt werden können. Zudem könnte man die Überlegung in Betracht ziehen, dass durch das Groningen-Protokoll auch zu späteren Zeitpunkten noch Entscheidungsmöglichkeiten für eine Therapiezieländerung bestehen. Hingegen musste das Behandlungsteam vor Einführung des Protokolls mit einem Therapieversuch ein höheres Risiko eingehen, dass sich für eine Therapiezieländerung zu einem späteren Zeitpunkt, z.B. bei stabilen Vitalparametern trotz infauster Prognose mit eingeschränkter Lebensqualität, kein Entscheidungsfenster mehr öffnen würde.

6.6 Limitationen

Die hier vorgestellte Datenerhebung und -auswertung basiert auf einer großen 10-Jahres Geburtskohorte von mehr als 10.000 Geburten an zwei Standorten eines Perinatalzentrums der höchsten Versorgungsstufe. Dennoch ist die Datenerhebung hauptsächlich durch ihren retrospektiven Charakter limitiert. Die Richtigkeit der Daten war vollends abhängig von den archivierten Patienteninformationen, die nicht zu allen verstorbenen Neugeborenen vollständig abrufbar waren. Einige detaillierte Informationen zu den patientenbezogenen Entscheidungsfindungsprozessen und die elterliche Einbindung in diesen war abhängig von der freien, nicht standardisierten schriftlichen Dokumentation des zuständigen, diensthabenden Neonatologen. Sowohl die Art und Weise als auch der Umfang dieser Dokumentation wurde sehr variabel umgesetzt. Nicht selten fand sich keinerlei Dokumentation im Rahmen einer Therapiezieländerung, weder über eine Diskussion innerhalb des Behandlungsteams, noch über eine Information bzw. Beteiligung der Eltern sowie deren Verhalten während dem Gespräch oder deren Anwesenheit in der Palliativsituation. Sogar die standardisierte Kurvendokumentation der Vitalparameter wird oftmals nach der Entscheidung zur Therapiezieländerung nicht mehr vollständig fortgeführt, was wahrscheinlich in Assoziation mit einer ebenfalls nicht mehr fortgeführten Monitorüberwachung steht.

6.7 Schlussfolgerung

Die hier vorgelegten umfangreichen Daten unterstreichen, dass in der Neonatologie regelmäßig bewusste Entscheidungen hinsichtlich des Therapieziels, die Symptome unverhältnismäßigen Leidens sowie Aspekte von Prognose und Lebensqualität berücksichtigen zum Tragen kommen. Unerwartete neonatale Todesfälle ereignen sich selten. Ein tiefes einfühlsames Verständnis der elterlichen Bedürfnisse im Hinblick auf die Beteiligung am Entscheidungsfindungsprozess ist erforderlich, um den Eltern ein individuelles Maß an Eigenverantwortung zu ermöglichen und eine Selbstpositionierung im Entscheidungsfindungsprozess zu fördern.

Daraus kann abgeleitet werden, dass für die Umsetzung der angewandten Methoden in der Betreuung kritisch kranker und sterbender Früh- und Neugeborener versucht werden sollte, feste Standards und Handlungsleitfäden zu etablieren.

Die dadurch erhöhte psychologische Sicherheit des medizinischen Personals überträgt sich auf eine bedarfsorientierte Begleitung der Eltern in einer Palliativsituation.

Alle Erfahrungen im Kontext mit dem Versterben ihres Kindes prägen Eltern nachhaltig und sind deshalb ausschlaggebend für deren Trauerprozess und damit für das gesamte weitere Leben der betroffenen Familien.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Der Verlust ihres Neugeborenen ist für Eltern ein schwerwiegendes und kaum begreifbares Ereignis. Die erlebten Emotionen wie Schuldgefühle oder Hilflosigkeit führen zu langjährigen Trauerreaktionen und nehmen Einfluss auf das Familiengefüge und das gesamte weitere Leben der Betroffenen. Es ist wenig bekannt über die subjektive Empfindung und Wahrnehmung von Eltern in einer solchen Situation. Auch wenn nach wissenschaftlicher Evidenz eine Beteiligung an der Entscheidungsfindung den Trauerprozess positiv beeinflusst, kann eine klare Empfehlung über das richtige Maß an Verantwortung an der Entscheidung und das richtige Modell der Gesprächsführung zur Entscheidungsfindung zum momentanen Zeitpunkt nicht ausgesprochen werden.

Der Eindruck der Eltern, dass ihr Kind während des Sterbeprozesses leiden musste, kann unter der Vorstellung eines „Todeskampfes“ ebenfalls eine negative Wirkung auf die Verlustbewältigung ausüben. Eine gute medikamentöse Symptomkontrolle öffnet den Eltern ein Zeitfenster um Abschied zu nehmen und gemeinsame Erinnerungen zu schaffen. Generell soll die Gestaltung der Palliativsituation ermöglichen, Bewältigungsstrategien einzubinden und mit der Trauer zu beginnen. Die eigentliche Palliativversorgung obliegt dabei meist abteilungsinternen Standards und es findet sich wenig Literatur über die Handhabung. Sowohl die Gespräche mit Eltern im Rahmen der Entscheidungsfindung als auch die Begleitung des Sterbeprozesses bergen dabei für das medizinische Behandlungsteam große Herausforderungen.

In Deutschland existieren wenig empirische Daten über die konkreten Umstände von neonatalen Palliativsituationen. Gegenstand dieser Untersuchung war deshalb eine retrospektive Datenanalyse sämtlicher neonataler Todesfälle im Kreißsaal und auf der Neugeborenenintensivstation von zwei Standorten des Level-I-Perinatalzentrums des LMU Klinikums München über einen definierten 10-Jahres-Zeitraum. Diese umfassende Datenerhebung ermöglicht eine detaillierte Exploration und Bewertung von angewandten Methoden, praktizierten Standards und den entsprechenden Rahmenbedingungen. Die gewonnenen Erkenntnisse legen das Fundament für weitere wissenschaftliche Untersuchungen hinsichtlich der Gestaltung eines Entscheidungsfindungsprozesses zur Therapiezieländerung bei Neugeborenen und sind erforderlich, um einer veränderten Erwartungshaltung von Eltern durch eine angepasste Rolle des medizinischen Personals angemessen zu begegnen.

Neben der retrospektiven Erhebung demographischer Grundcharakteristika wurden die verstorbenen Neugeborenen entsprechend einer früher publizierten Studie nach klinischen und anamnestischen Kriterien unterschiedlichen „Mode of Death“ Kategorien zugeordnet. Um die demographische Entwicklung und einen stattgefundenen, zeitlichen Wandel der End-of-Life Standards abzubilden, erfolgte die Analyse der Daten jeweils in Gegenüberstellung der Kohorten zweier definierter Zeitintervalle zu Anfang und Ende der untersuchten Dekade.

Es wurde eine rein deskriptive Auswertung der Daten vorgenommen. Da zum einen die Niederlande im Hinblick auf aktive Lebensbeendigung und Sterbehilfe eine besondere Anschauung vertreten und dort in Form des „Groningen Protokoll“ ein solches Konzept auch für die Neugeborenenperiode etabliert wurde und sich zum anderen das gesundheitspolitische System deutlich vom deutschen unterscheidet, erfolgte zur Interpretation der Ergebnisse und Positionierung in der Literatur zusätzlich ein Vergleich mit den Zahlen einer holländischen Studie, welche als Grundlage für diese Untersuchung diente.

Die hier vorgelegten Daten zeigen, dass Neugeborene sowohl im Kreißsaal als auch auf der Neugeborenenintensivstation in der überwiegenden Mehrzahl und zunehmend nach einer bewussten Entscheidung, lebensunterstützende Maßnahmen nicht durchzuführen oder aktiv zu beenden, verstarben.

Über den untersuchten Zeitraum hinweg verstarben darüber hinaus deutlich mehr Kinder durch einen Schwangerschaftsabbruch bei pränatal diagnostizierten Fehlbildungen und infauster Prognose. Diese Veränderung entsprach Beobachtungen aus der Literatur und spiegelt am ehesten die allgemeine Entwicklung der Gesellschaft im Wandel der Zeit.

Darüber hinaus kam es zu einem Rückgang primärer Palliativbetreuungen im Kreißsaal, welcher sich zum einen durch eine erhöhte Anzahl von Schwangerschaftsabbrüchen mit Totgeburt und zum anderen auch durch einen offensichtlich progressiveren Behandlungsansatz an der Grenze der Lebensfähigkeit mit konsekutiv mehr stationären Aufnahmen aufgrund eines Therapieversuchs erklären ließ. Ohne eine Änderung der Leitlinie zum Vorgehen bei Frühgeburtlichkeit an der Grenze der Lebensfähigkeit während des Datenerhebungszeitraumes war diese Veränderung eher dem Zusammenwirken elterlicher Wunsch- und Erwartungshaltung und ärztlichem Handeln zuzuschreiben.

Betrachtet man zusammengefasst die Unterschiede in der demographischen Entwicklung sowie in der Zuordnung zu Mode of Death Kategorien zwischen den Zeitintervallen, so ergaben sich zwei bedeutsame Unterschiede im Hinblick auf das Behandlungsregime. Unerwartete Todesfälle in der Neonatologie ereigneten sich zunehmend seltener. Sowohl im Kreißsaal als auch auf der Neugeborenenintensivstation wurden mehr aktive Entscheidungen im Hinblick auf das Therapieziel getroffen. Die steigende Schwangerschaftsabbruchsrate, wie auch die Dynamik innerhalb der Sterbekategorien, sprechen für ein vermehrtes Bedürfnis von Eltern und Mediziner, auf Grundlage des klinischen Zustands und/oder der zu erwartenden Lebensqualität, diese schwerwiegenden Entscheidungen zu treffen und umzusetzen. Gleichzeitig lässt sich durch ein progressiveres Vorgehen an der Grenze der Lebensfähigkeit oder bei angeborenen Malformationen eine erhöhte Bereitschaft erkennen, unreifen oder kranken Kindern mit enorm hohem Risiko für schwere Komplikationen mit einem zunächst proaktiven Therapieansatz zumindest ein Entscheidungsfenster zu öffnen und eine Lebensperspektive zu bieten. Die regelhafte Anwendung von pharmakologischer Analgesie während des Sterbeprozesses auf den Neugeborenenintensivstationen belegt ein vorhandenes Bewusstsein für die Problematik, den Eltern die Sorge über ein unverhältnismäßiges Leiden ihrer Kinder im Rahmen der Therapiezieländerung zu nehmen.

The right to live is not the same as the right to be kept alive ^[75].

The purpose of medicine is to do away with the sufferings of the sick, to lessen the violence of disease and to refuse to treat those who are overmastered by their disease.

- Hippocrates ^[156].

8 ADDENDUM

8.1 Tabellen zur Gegenüberstellung beider Perinatalzentren des LMU Klinikums

Tabelle 14

Geburten und neonatale Todesfälle in den Kreißsälen und auf den Neugeborenenintensivstationen in Gegenüberstellung beider Perinatalzentren der LMU München von 2006 - 2015

	GH	INN	Σ
Geburten	16648	24895	41543
Tod	178	170	348
Weiblich	79 (44%)	71 (42%)	150 (43%)
Totgeburten	65 (36%)	72 (46%)	136 (41%)
Tod KS (lebend geboren)	39 (22%)	56 (36%)	95 (29%)
Tod NICU	72 (41%)	25 (16%)	97 (29%)
22 0/7 – 23 6/7 SSW	43 (24%)	46 (30%)	89 (27%)

GH = Perinatalzentrum Großhadern; INN = Perinatalzentrum Frauenklinik Maistraße

NICU = Neugeborenenintensivstation; KS = Kreißsaal

22 0/7 - 23 6/7 SSW = Gestationsalter in Schwangerschaftswochen an der Grenze der Lebensfähigkeit

Tabelle 15

Mode of Death Kategorisierung der auf der Neugeborenenintensivstation verstorbenen Neugeborenen in Gegenüberstellung beider Perinatalzentren des LMU Klinikums von 2006 - 2015.

Mode of Death NICU	GH <i>n</i> = 72	INN <i>n</i> = 25	Gesamtkohorte <i>n</i> = 97
1 Versterben während kardiopulmonaler Reanimation	0 (0%)	3 (12%)	3 (3%)
2 Versterben an der Beatmung bei Unterlassung weiterer Reanimationsmaßnahmen	7 (10%)	1 (4%)	8 (8%)
3 Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern	30 (44%)	13 (52%)	43 (46%)
4 Versterben bei Beendigung lebenserhaltender Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose	32 (46%)	8 (32%)	40 (43%)

Mode of Death NICU = Sterbekategorien der auf den Neugeborenenintensivstationen verstorbenen Neugeborenen

GH = Perinatalzentrum Großhadern, INN = Perinatalzentrum Frauenklinik Maistraße

Tabelle 16

Mode of Death Kategorisierung der im Kreißsaal verstorbenen Neugeborenen in Gegenüberstellung beider Perinatalzentren des LMU Klinikums von 2006 - 2015.

Mode of Death Kreißsaal	GH <i>n</i> = 106	INN <i>n</i> = 142	Gesamtkohorte <i>n</i> = 248
1 Totgeburt (Tod bei Ankunft im Krankenhaus)	59 (57%)	66 (52%)	125 (54%)
2 Totgeburt (Bei Ankunft im Krankenhaus am Leben, Totgeburt bzw. Versterben in utero bei bewusster Entscheidung gegen eine operative Entbindung)	3 (3%)	1 (1%)	4 (2%)
3 Totgeburt bei Schwangerschaftsabbruch aufgrund schwerer kongenitaler Fehlbildungen	3 (3%)	5 (4%)	7 (3%)
4 Unterlassen einer Reanimation, Aufnahme NICU zur palliativen Betreuung bei extremer Frühgeburt, Fehlbildung oder infauster Prognose	34 (32%)	48 (38%)	83 (36%)
5 Erfolgreiche Reanimation	5 (5%)	7 (5%)	12 (5%)

Mode of Death = Sterbekategorien

KS = Kreißsaal, Gesamt = Gesamtkohorte der im KS verstorbenen Neugeborenen

Tabelle 17

"Comfort medication" der auf den Neugeborenenintensivstationen beider Perinatalzentren verstorbenen Neugeborenen der Kategorien MOD NICU 3 und 4 in Gegenüberstellung zwischen 2006 und 2015.

	Perinatalzentrum Großhadern		Perinatalzentrum Frauenklinik Maistraße	
	MOD NICU 4 <i>n</i> = 32	MOD NICU 3 <i>n</i> = 30	MOD NICU 4 <i>n</i> = 8	MOD NICU 3 <i>n</i> = 13
	Vor EOL-Decision		Vor EOL-Decision	
Opiate	23 (77%)	26 (90%)	4 (50%)	9 (69%)
Sedativa	5 (16%)	4 (14%)	2 (25%)	5 (38%)
Muskelrelaxanzien	0 (0%)	3 (10%)	1 (12%)	0 (0%)
	Nach EOL-Decision		Nach EOL-Decision	
Opiate	29 (100%)	28 (97%)	5 (62%)	11 (85%)
Sedativa	6 (21%)	4 (14%)	5 (62%)	1 (8%)
Muskelrelaxanzien	0 (0%)	3 (10%)	1 (12%)	0 (0%)

MOD NICU 3 = Versterben bei Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen aufgrund von instabilen Vitalparametern

MOD NICU 4 = Versterben bei Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen trotz stabiler Vitalparameter aus Gründen der zu erwartenden Prognose

EOL = End of Life Decision = Entscheidung zur Therapiezieländerung

Opiate: Morphin, Fentanyl; Sedativa: Phenobarbital, Midazolam, Diazepam, Propofol; Muskelrelaxanzien: Vecuronium

8.2 Studienprotokoll

Evaluation of end-of-life circumstances in Neonatology

Verantwortliche Forschungseinrichtungen bzw. beteiligte Personen:

Prof. A. W. Flemmer
Dr.med. E.S. Schouten
Dr. von Haunersches Kinderspital
Abteilung Neonatologie
am Perinatalzentrum Großhadern
Klinikum der Universität München
Marchioninistr. 15
81377 München
Tel.: +49 89 70 95 – 2801
Fax: +49 89 70 95 – 5807

1.1 Zusammenfassung

Die Überlebensraten von schwerkranken Neugeborenen und Frühgeborenen haben sich in den letzten Jahrzehnten durch enorme Fortschritte in der Medizin deutlich verbessert. Dennoch entwickelt eine beträchtliche Anzahl von Neugeborenen noch unheilbare Krankheiten und einige dieser Babys sterben unerwartet, trotz aller Bemühungen. Die meisten Kinder, die in der Neonatalperiode versterben, sterben jedoch nach einer Therapiezieländerung.

Diese Entscheidung zur Therapiezieländerung sollte mit den Eltern nach umfangreichen Gesprächen gemeinsam getroffen werden.

Entscheidungen wie diese stellen eine außerordentliche psychische Belastung für alle Beteiligten, nämlich Eltern, Familie und das medizinische Personal dar.

Eine an unserem Perinatalzentrum durchgeführte Studie zeigte, dass die Einbeziehung der Eltern in die Entscheidungsfindung deren Trauerverarbeitung positiv beeinflusst. Es ist jedoch unklar, wie konkret Gespräche mit betroffenen Eltern am besten geführt werden und welche Inhalte eines Gesprächs für betroffene Eltern als besonders hilfreich empfunden werden. Ebenso gibt es keine einheitlichen Richtlinien für die Führung von Gesprächen zur Therapiezieländerung bei Neugeborenen.

Ziel der vorgelegten Studie ist es, die Kommunikation zwischen medizinischem Personal und Eltern in einer „end-of-life decision making“ Situation zu optimieren. Hierzu ist ein dreistufiges Verfahren geplant:

Im **ersten** Teil der Studie werden retrospektiv klinische Merkmale der Neugeborenen erhoben, die in den letzten 10 Jahren in unserem Perinatalzentrum verstorben sind, sowie die genaueren Umstände des Sterbens. Diese Informationen dienen als Ausgangspunkt für die zweiteilige prospektive Studie.

Dieses Studienprotokoll bezieht sich nur auf die retrospektive Studie, bezüglich der prospektiven Studie wird ein eigenes Studienprotokoll angelegt sowie ein separater Antrag gestellt.

2 Fragestellung

2.1 Wahl des wissenschaftlichen Themas bzw. Relevanz des Problems sowie Stand des Wissens

Durch enorme Fortschritte in der Neonatologie und Perinatalmedizin sind die Überlebenszahlen kranker Neugeborener und extremer Frühgeborener in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen. Viele neue Erkenntnisse und Behandlungsmöglichkeiten in der Betreuung kritisch kranker Neugeborener und Frühgeborener an der Grenze der Lebensfähigkeit haben Anwendung gefunden. Dennoch kommt es in der Neonatologie trotz Maximaltherapie zu einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Sterbefällen. Dabei ist ein plötzliches, unerwartetes Versterben eher die Ausnahme, ein großer Anteil der Kinder stirbt, weil eine Entscheidung zur Therapiezieländerung getroffen und lebenserhaltende Maßnahmen daraufhin beendet wurden (1–9). Solche Entscheidungen stellen für sämtliche involvierte Personen eine außerordentliche Belastung dar: Eltern, Familie sowie Ärzte und Krankenpflege.

Der Verlust eines Neugeborenen stellt für die Eltern ein traumatisches und maßgebendes Ereignis dar, wobei diverse Faktoren den Bewältigungsprozess beeinflussen (1,10). Fürsorge und Verständnis, die sie während der Trauerphase erfahren, wirken sich auf das gesamte weitere Leben aus.

Unter anderem zeigte eine retrospektive Interviewstudie, die im Perinatalzentrum Großhadern durchgeführt wurde, dass ein Einbeziehen der Eltern in den Entscheidungsprozess positiven Einfluss auf die Verarbeitung des schmerzlichen Verlustes nahm (1,10). Insbesondere vermittelte es den Eltern ein Gefühl von Kontrolle. Sie waren dadurch in der Lage, Verantwortung für ihr Kind zu tragen, was generell im Rahmen einer

Neugeborenenintensivstation situationsbedingt nur in deutlich reduziertem Maß stattfinden kann (10–13).

Die Menge der in Konversationen zwischen Ärzten und Eltern investierte Zeit korreliert mit der Zufriedenheit der Eltern über die stattgefundenen Konversationen (14). Jedoch gibt es weder ein Übereinkommen, auf welche Art und Weise die Gespräche während des Entscheidungsprozesses zur Einstellung der lebenserhaltenden Maßnahmen geführt werden sollen noch existieren einheitliche Leitlinien (12).

Im Perinatalzentrum Grosshadern werden jährlich 1800 Neugeborene entbunden, wovon 600 intensivmedizinisch betreut werden. Jedes Jahr kommt es zu ungefähr 15-20 Sterbefällen auf der Neugeborenenintensivstation bzw. im Kreißsaal. Trotz größtem Bemühen des medizinischen Personals wissen wir nicht genau, wie Eltern eines schwerkranken Kindes die Entscheidungsfindung zur Therapiezieländerung erleben. Wir wissen aber, dass, im Nachhinein befragt, viele von ihnen sich eine maßgeblichere Teilnahme an der Entscheidung gewünscht hätten (10,15–23).

Zusätzlich zu den Fortschritten in der Intensivmedizin ist zu erwarten, dass sich im Zuge des gesellschaftlichen Wandels auch die Erwartungshaltung der Eltern verändert. Eine bedeutendere Rolle der Eltern an medizinischen Entscheidungen ändert unvermeidlich auch die Rolle des medizinischen Personals.

Um die Kommunikation zwischen Eltern und Ärzten zu optimieren ist es erforderlich, die aktuellen Gegebenheiten und ggf. geläufige Muster zu evaluieren und zu analysieren, auf welche Art und Weise eine Kommunikation bezüglich der Entscheidungen über eine Therapiezieländerung mit den Eltern stattfindet und in welchem Maß die Eltern in den gesamten Prozess vor der abschließenden Entscheidung involviert waren.

2.2 Forschungsziele

Evaluation of end-of-life circumstances in Neonatology (Siehe Anhang 7.1)

3 Forschungsplan

3.1 Studiendesign

Eine retrospektive Datenanalyse wird durchgeführt, um zu evaluieren, auf welche Art und Weise Neugeborene mit einem Gestationsalter > 22 Schwangerschaftswochen (ab 22 + 0) in einem der beiden Perinatalzentren der Ludwig-Maximilian-Universität München (Campus Großhadern sowie Campus Innenstadt Maistraße) sterben.

Patientendaten: Gestationsalter, Geburtsgewicht, Geschlecht, APGAR, RDS-Prophylaxe, Mehrlingsgeburt, Komplikationen: Necrotisierende enterocolitis (NEC),

Amnioninfektionssyndrom (AIS), intracerebrale Blutungen, angeborene Fehlbildungen, Chromosomenaberrationen, Asphyxie.

Umstände während des Sterbevorgangs: Begleitung durch die Eltern, Anwesenheit von Freunden und anderen Familienangehöriger, Räumlichkeiten.

Anwendung von Medikation : Sedativa/Analgetika. Dokumentation über Konflikte zwischen medizinischem Personal und Eltern, Miteinbeziehen der Eltern in den Entscheidungsprozess zur Therapiezieländerung, ggf. auch Interaktionen, Ansprechen vom Leiden des Kindes, der möglichen Lebensqualität, Sinnlosigkeit und dem zu erwartenden Todeszeitpunkt.

Die Art und Weise zu Sterben wird klassifiziert in vier Kategorien, beschrieben von Verhagen et al. (8)

- Kinder, die während einer kardiopulmonalen Reanimation verstarben
- Kinder, die an der Beatmung verstarben, während weitere Reanimationsmaßnahmen vorenthalten wurden
- Kinder, die verstarben, nachdem lebenserhaltende Maßnahmen nicht fortgesetzt bzw. nicht angewandt wurden, aufgrund instabiler physiologischer Parameter
- Kinder, die verstarben, nachdem lebenserhaltende Maßnahmen trotz stabiler physiologischer Parameter nicht fortgesetzt bzw. nicht angewandt wurden, aus Gründen der zu erwartenden Lebensqualität

Alle Neugeborenen werden klassifiziert entsprechend der Stabilität ihres Gesundheitszustandes, beschrieben von Koper et al.(2). Neugeborene werden als instabil eingeordnet, wenn zwei der folgenden Kriterien zutreffen:

- Anhaltende Entsättigung trotz 100% Sauerstoff an maschineller Beatmung
- Arterielle Hypotonie trotz Verabreichung von Volumen und Katecholaminen
- Protrahierte Bradykardie oder Anurie für eine Dauer von mehr als 24 Stunden

Die Art und Weise zu Sterben bezüglich der räumlichen Umgebung wird klassifiziert in fünf Kategorien, beschrieben von Verhagen und Janvier (24).

- Totgeburt (Tod beim Ankunft im Krankenhaus)
- Totgeburt (der Fetus war zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme am Leben und verstarb in utero, da sich bewusst gegen eine operative Entbindung aus fetaler Indikation entschieden wurde)

- Schwangerschaftsabbruch aufgrund von schweren kongenitale Fehlbildungen
- Unterlassen einer Reanimation und Aufnahme auf die Neugeborenenintensivstation zur Palliativbetreuung, bei extremen Frühgeborenen oder reifen Neugeborenen mit infauster Prognose
- Erfolgreiche Reanimation

Ursprünglich waren 6 Kategorien in der holländischen Untersuchung veröffentlicht worden. Die 6. Kategorie wird bezeichnet als Geburtseinleitung bei bestehendem Risiko einer extremen Frühgeburt. Diese Kategorie umschließt alle Kinder, die kurz vor der Grenze der Lebensfähigkeit geboren wurden, weil die Eltern ausdrücklich keine extreme Frühgeburt wünschten und das Risiko einer erfolgreichen intensivmedizinischen Behandlung nicht eingehen wollten.

Aufgrund kultureller und moralischer Hintergründe sind Babies in dieser Kategorie in unseren deutschen Rahmenbedingungen sehr selten, sodass wir uns dazu entschlossen, diese nicht in die Studie mit einzuschließen.

3.2 Studienpopulation

Einbezogen werden alle Neu- und Frühgeborenen ab einem Gestationsalter von 22 + 0 SSW, die entweder tot geboren wurden, oder entweder im Kreißsaal oder auf der Neugeborenenintensivstation verstorben sind.

3.3 Studienort und -zeitraum

Die retrospektive Studie bezieht sich auf Daten aus dem Perinatalzentrum Grosshadern und der Maistrasse. Der Erfassungszeitraum läuft von Anfang Januar 2006 bis einschließlich Ende Dezember 2015.

Im oben genannten Zeitraum 2006 bis 2015 veränderte sich der Mitarbeiterstab nicht ausschlaggebend. Im gleichen Zeitraum war die Morbidität -und Mortalitätsrate konstant, Behandlungsansätze in der Therapie von frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit wurden nur gering verändert.

3.4 Endpunkte

Die retrospektive Datenanalyse soll folgende Fragen beantworten (s. 4.1).:

1. Wie waren klinische Charakteristika bzw. demographische Merkmale der verstorbenen Kinder?
2. Wie häufig ging dem Tod eine Entscheidung zur Therapiezieländerung voraus?

3. Eingruppierung der verstorbenen Kinder nach der Art des Sterbens auf der Neugeborenenintensivstation oder im Kreißsaal unter Berücksichtigung der Stabilität des körperlichen Zustandes
4. Erläuterung der genaueren Umstände nach Räumlichkeit und anwesenden Personen
5. Kamen Analgetika oder Sedativa nach dem Entschluss zur Therapiezieländerung zur Anwendung?
6. Welche Faktoren nahmen Einfluss auf die Entscheidung?
7. Wie haben sich Eltern und medizinisches Personal im Rahmen des Entscheidungsfindungsprozesses verhalten und welche Gesprächsinhalte wurden dokumentiert?
8. Wie gut ist der Entscheidungsfindungsprozess insgesamt dokumentiert?

3.5 Fallzahlschätzung und Machbarkeit

Ungefähr 15 Kinder sterben pro Jahr in Grosshadern, im Perinatalzentrum Maistrasse im Durchschnitt 5 Kinder. Das heißt, im zu untersuchenden Zeitraum von 10 Jahren kam es insgesamt zu ungefähr 150-200 Sterbefällen.

3.6 Zeitplan unter Angabe von Meilensteinen und Zwischenauswertungen

Die Planung der Studie inklusive Meilensteinen und Verantwortungsaufteilung der Beteiligten ist einem beigefügten Dokument, GANTT-Chart zu entnehmen. (siehe Anhang 7.2)

Das wissenschaftliche Team besteht aus Studienleiter, Studienkoordinatorin und Doktorandin.

3.7 Festlegungen von Verantwortlichkeiten und Arbeitsorganisation

Die Studiengruppe besteht aktuell aus folgenden Personen:

- Prof. Dr. med. Andreas Flemmer (Studienleitung)
- Dr. med. Esther Schouten (Studienkoordination)
- Prof. Dr. rer. nat. HDR Anne-Laure Boulesteix (statistische Beratung)
- Carmen Jakubowicz (Doktorandin)

(Siehe Anhang 7.3)

4 Datenerhebung, Datenverarbeitung, Datenhaltung und Datenanalyse

4.1 Datenerhebung

Datenquellen: Patientenakten einschl. Tageskurven, Laborwerte, Bildgebung (Sonographie, Röntgen, MRT), Mikrobiologie, Genetik und Obduktionsbefunde.

4.2 Datenverarbeitung und Analyse

Die erhobenen Daten werden wie oben unter 4.1. erwähnt nach Verhagen et al. bzw. Koper et al. klassifiziert und in Gruppen eingeordnet. Für die statistische Datenanalyse soll SPSS Software benutzt werden (Statistical Package for the Social Sciences Inc, version 22, IBM, Chicago, IL, USA). Es werden demographische Merkmale, Todesursachen und die Arten zu Sterben verglichen. Deskriptive Statistik wird angewandt, für Gruppenvergleiche der „chi-square-test“, und der „Mann-Whitney-U-Test“ im Falle einer unnormalen Abweichung. Ein p Wert von $<0,05$ wird als statistisch signifikant angesehen.

4.3 Datenhaltung

Die Ergebnisdaten unter dem Passwort-geschützten Zugang der Doktorandin lokal auf einem PC der Abteilung Neonatologie gespeichert. Eine Sicherheitskopie dieser elektronischen Daten in Form einer CD-ROM oder DVD wird bei den Papierunterlagen deponiert.

5 Ethik und Datenschutz

Es wurde am 31.01.2017 ein Antrag an die Ethikkommission des Klinikums der Universität München gestellt.

Die Studienleiter, sowie beide Forschungsassistenten verbürgen sich für die Qualität des gesamten Projektes. Ein externer Sachbearbeiter mit ethischer Fachkompetenz wird jederzeit für Rückfragen zur Verfügung stehen. Die Studie wird im Deutschen Register klinischer Studien (DRKS) registriert. Das Studienprotokoll wird zu Beginn der Studie veröffentlicht. Sämtliche Studienergebnisse, auch die negativen, werden in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht.

Die Studie wird in Übereinstimmung mit der aktuellsten Version der Deklaration von Helsinki durchgeführt. (32)

Bereits bei der Datenerhebung werden die Daten anonymisiert und in anonymisierte Form ausgewertet. Die Daten werden gemäß Artikel 27 Abschnitt 4 des Bayerischen

Krankenhausgesetzes erhoben und verarbeitet. Die Daten werden pseudonymisiert erhoben, indem die Datensätze der Patienten mit einem einmaligen 16-stelligen, alphanumerischen (g-0; 0-9) Code versehen werden. Die Codes werden mittels eines Passwortgenerators erzeugt. Die Datei mit der Tabelle, in der die Zuordnung von Patienten zum Bearbeitungscode enthalten ist, kann während und nach der Datenerhebung nur von der Studienkoordinatorin und Doktorandin eingesehen und bearbeitet werden. Nach Abschluss der Dateneingabe wird diese Datei an einem von den Ergebnisdaten getrennten Ort der Abteilung Neonatologie aufbewahrt.

6 Literatur

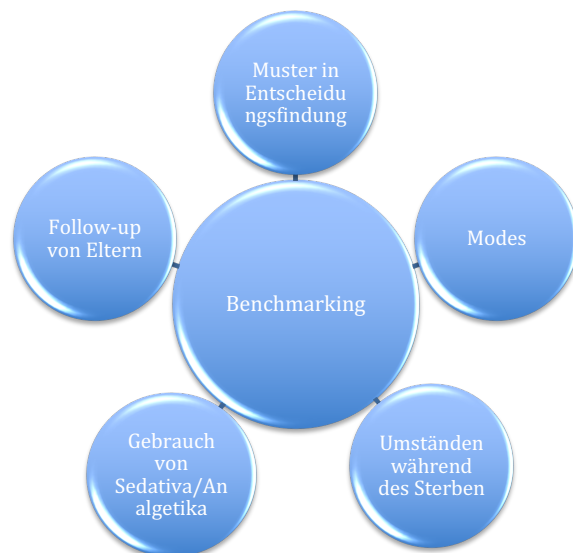
1. Schulze A, Wermuth I. Compassionate care for terminally ill term and preterm infants. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2007;211(2):54–9.
2. Koper JF, Bos AF, Janvier A, Verhagen AAE. Dutch neonatologists have adopted a more interventionist approach to neonatal care. *Acta Paediatr.* 2015;n/a-n/a.
3. Fajardo CA, Gonzalez S, Zambosco G, Cancela MJ, Forero L V, Venegas M, et al. End of life, death and dying in neonatal intensive care units in Latin America. *Acta Paediatr. Norway;* 2012 Jun;101(6):609–13.
4. Hagen CM, Hansen TWR. Deaths in a neonatal intensive care unit: a 10-year perspective. *Pediatr Crit Care Med. United States;* 2004 Sep;5(5):463–8.
5. Wall SN, Partridge JC. Death in the intensive care nursery: physician practice of withdrawing and withholding life support. *Pediatrics.* 1997;99(1):64–70.
6. Ryan CA, Byrne P, Kuhn S, Tyebkhan J. No resuscitation and withdrawal of therapy in a neonatal and a pediatric intensive care unit in Canada. *J Pediatr. UNITED STATES;* 1993 Oct;123(4):534–8.
7. Tudehope D, Papadimos E, Gibbons K. Twelve-year review of neonatal deaths in the delivery room in a perinatal tertiary centre. *J Paediatr Child Health. Australia;* 2013 Jan;49(1):E40-5.
8. Verhagen a a E, Janvier A, Leuthner SR, Andrews B, Lagatta J, Bos AF, et al. Categorizing neonatal deaths: a cross-cultural study in the United States, Canada, and The Netherlands. *J Pediatr. United States;* 2010 Jan;156(1):33–7.
9. Finn D, Collins A, Murphy BP, Dempsey EM. Mode of neonatal death in an Irish maternity centre. *Eur J Pediatr. Germany;* 2014 Nov;173(11):1505–9.
10. Caeymaex L, Jousselme C, Vasilescu C, Danan C, Falissard B, Bourrat M-M, et al. Perceived role in end-of-life decision making in the NICU affects long-term parental grief response. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. England;* 2013 Jan;98(1):F26-31.

11. Wocial LD. Life support decisions involving imperiled infants. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2000;14(2):73–86.
12. Kavanaugh K, Savage T, Kilpatrick S, Kimura R, Hershberger P. Life support decisions for extremely premature infants: report of a pilot study. *J Pediatr Nurs.* 2005;20(5):347–59.
13. Zupancic J a F, Kirpalani H, Barrett J, Stewart S, Gafni a, Streiner D, et al. Characterising doctor-parent communication in counselling for impending preterm delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;87(2):F113–7.
14. McDonagh JR, Elliott TB, Engelberg RA, Treece PD, Shannon SE, Rubenfeld GD, et al. Family satisfaction with family conferences about end-of-life care in the intensive care unit: increased proportion of family speech is associated with increased satisfaction. *Crit Care Med.* 2004;32(7):1484–8.
15. Henley A, Schott J. The death of a baby before, during or shortly after birth: Good practice from the parents' perspective. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008;13(5):325–8.
16. Brinchmann BS, Førde R, Nortvedt P. What matters to the parents? a qualitative study of parents' experiences with life-and-death decisions concerning their premature infants. *Nurs Ethics.* 2002 Jul 1;9(4):388–404.
17. McHaffie HE, Laing I a, Parker M, McMillan J. Deciding for imperilled newborns: medical authority or parental autonomy? *J Med Ethics.* 2001;27:104–9.
18. Ladd RE, Mercurio MR. Deciding for Neonates: Whose Authority, Whose Interests? *Seminars in Perinatology.* 2003. p. 488–94.
19. Janvier A, Barrington K, Farlow B. Communication with parents concerning withholding or withdrawing of life-sustaining interventions in neonatology. *Semin Perinatol. United States;* 2014 Feb;38(1):38–46.
20. Moro T, Kavanaugh K, Okuno-Jones S, Vankleef JA. Neonatal end-of-life care: a review of the research literature. *J Perinat Neonatal Nurs. United States;* 2006;20(3):262–73.
21. Sullivan J, Monagle P, Gillam L. What parents want from doctors in end-of-life decision-making for children. *Arch Dis Child. England;* 2014 Mar;99(3):216–20.
22. Meert KL, Thurston CS, Briller SH. The spiritual needs of parents at the time of their child's death in the pediatric intensive care unit and during bereavement: a qualitative study. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(4):420–7.
23. Meyer EC, Burns JP, Griffith JL, Truog RD. Parental perspectives on end-of-life care in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002;30(1):226–31.
24. Verhagen AAE, Janvier A. The continuing importance of how neonates die. *JAMA Pediatr. American Medical Association;* 2013 Nov 1;167(11):987–8.
25. de Vos MA, Bos AP, Plotz FB, van Heerde M, de Graaff BM, Tates K, et al. Talking With

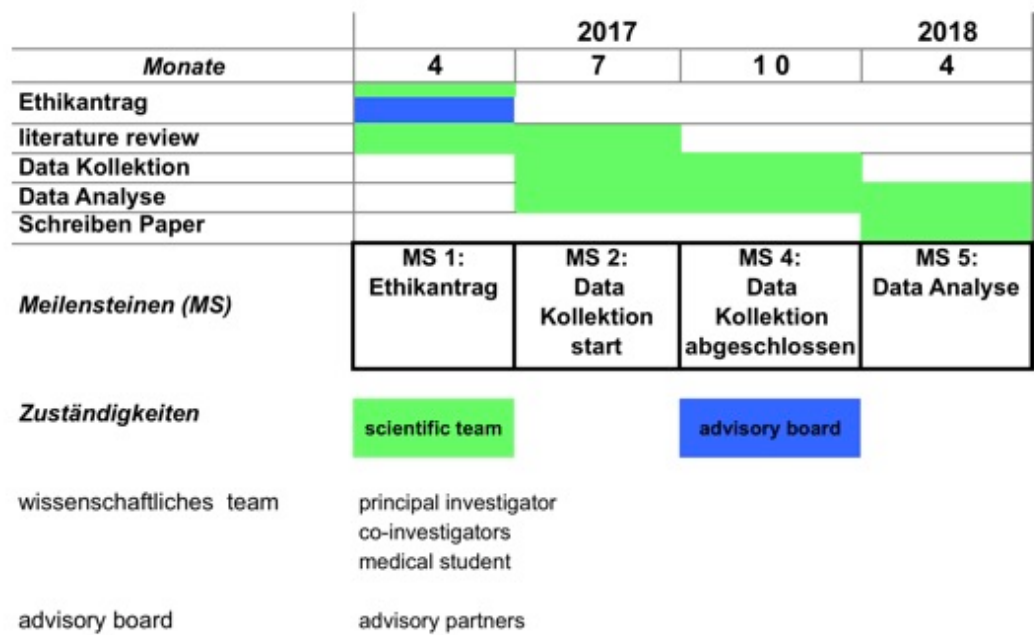
- Parents About End-of-Life Decisions for Their Children. *Pediatrics*. 2015;135(2):e465–76.
26. Toedter LJ, Lasker JN, Alhadeff JM. The perinatal grief scale: Development and initial validation. *Am J Orthopsychiatry*. 1988;58(3):435–49.
 27. Coulter a, Entwistle V, Gilbert D. Sharing decisions with patients: is the information good enough? *Bmj*. 1999;318(7179):318–22.
 28. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criterio for reporting qualitative research (COREQ): a 32- item checklist for interviews and focus group. *Int J Qual Heal Care*. 2007;19(6):349–57.
 29. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M, et al. Developing and evaluating complex interventions : new guidance. *BMJ*. 2008;337:a1655.
 30. Lewins A, Silver C. *Using Software in Qualitative Research: A Step-by-Step Guide*. Condo. 2007. 304 p.
 31. Charles C, Gafni A, Whelan T. Decision-making in the physician-patient encounter: Revisiting the shared treatment decision-making model. *Soc Sci Med*. 1999;49(5):651–61.
 32. JAVA. Declaration of Helsinki World Medical Association Declaration of Helsinki. *Bull world Heal Organ*. 2013;79(4):373–4.

7 Anhang

7.1 Forschungsziele



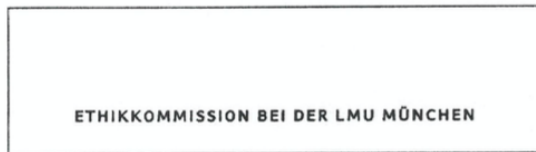
7.2 GANTT-Chart



7.3 Übersicht der Verantwortlichen Personen

Name	Institution	Funktion
Andreas Flemmer	Dr. von Haunerschen Kinderspital, Perinatalzentrum Grosshadern, München	Studienleiter
Esther Schouten	Dr. von Haunerschen Kinderspital, Perinatalzentrum Grosshadern, München	Studienkoordinatorin
Carmen Jakubowicz	Dr. von Haunersches Kinderspital, Perinatalzentrum Großhadern, München	Doktorandin
Anne-Laure Boulesteix	Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie	Statistische Beratung

8.3 Ethikvotum



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

Dr.med. Esther Schouten
Neonatologie
Dr. von Haunersches Kinderspital
Klinikum Großhadern
81377 München

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon+49 (0)89 440055191
Telefax+49 (0)89 440055192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München

17.03.2017 Hb /sc

Projekt Nr: **17-073** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Beratung nach Fakultätsrecht
Ergänzung zum Votum vom 09.03.2017

Studientitel: Palliativbetreuung in der Neonatologie: eine retrospektive Aktenstudie
Antragsteller: Dr.med. Esther Schouten, Klinikum Großhadern, Neonatologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, Marchioninistr. 15, 81377 München

Sehr geehrte Frau Dr. Schouten,

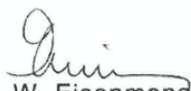
besten Dank für Ihr Schreiben mit der Beantwortung unserer Fragen bzw. Erfüllung der Auflagen und den noch ausstehenden bzw. überarbeiteten Unterlagen.

Die Ethikkommission (EK) kann Ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zuerkennen.

- Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die EK die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.
- Änderungen des Studienprotokolls sind der EK mitzuteilen.
- Das Ende der Studie ist anzuzeigen und das Ergebnis der Studie mitzuteilen.

Für Ihre Studie wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. W. Eisenmenger
Vorsitzender der Ethikkommission

Mitglieder der Kommission:
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (Vorsitzender), Prof. Dr. H. Angstwurm, Prof. Dr. C. Bausewein, PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. C. Belka, Prof. Dr. H. Dörfler, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczeny, Prof. Dr. A. Gerbes, Prof. Dr. Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. N. Harbeck, Dr. B. Henrikus, Prof. Dr. Ch. Heumann, Prof. Dr. V. Klauss, Prof. Dr. G. Marckmann, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. A. Nassehi, Prof. Dr. D. Nowak, Prof. Dr. F. Oduncu, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. J. Peters, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. I. Saake, Prof. Dr. M. Schmauss, Prof. Dr. U. Schroth, Prof. Dr. A. Spickhoff, Prof. Dr. O. Steinlein, PD Dr. U. Wandl, Dr. A. Yassouridis, Dr. Ch. Zach

8.4 Zitatensammlung

Wünsche der Eltern:

„Auf Wunsch der Eltern wurde der Junge extubiert“

„Die Eltern wollten nicht bei H. sein, wenn sie verstirbt. Die Eltern wollten H. auch danach explizit nicht nochmal sehen.“

„V. Schwester soll sie unbedingt noch lebend sehen, (...) sollte im Falle des Versterbens aber noch möglich gemacht werden.“

„Die Eltern äußern den Wunsch, sie möchten noch Großeltern und Freunde sich von dem Mädchen verabschieden lassen.“

„Die Eltern wünschen keine Fortsetzung der lebenserhaltenden Maßnahmen in Hinsicht auf die zu erwartende schwere Beeinträchtigung des Kindes in Zusammenschau aller Befunde.“

„Die Eltern wünschen bei erkennbaren Lebenszeichen des Kindes die volle intensivmedizinische und neonatologische Versorgung.“

„Das Kind wird den Eltern auf den Arm gegeben, ohne Veränderung der Beatmung, es folgen Desaturierung und Bradykardie, die Eltern wünschen dass das Kind wieder zurück gelegt wird.“

„Eltern verabschieden sich und wollen beim Tod des Kindes nicht dabei sein, ebenso das Kind nicht auf den Arm ehmen, sondern wie zu Lebzeiten in Erinnerung behalten.“

„Die langfristigen schweren Grundrisiken wurden besprochen (...). Die Eltern wünschen beide den Versuch der operativen Behandlung des Mekoniumileus. Den Eltern wurde ausdrücklich auch die Option einer palliativen Weiterbetreuung ohne Operation angeboten, diese Option wollen beide Eltern nicht wahrnehmen.“

„Es sollen im EV mit den Eltern keine erweiterten Reanimationsmaßnahmen durchgeführt werden, keine HDM*, außer eindeutig leicht zu behebende Komplikationen treten auf. Insbesondere wünscht die Mutter, dass bei Auftreten eines Pneumothorax dieser drainiert wird. Die Eltern wünschen bei Verschlechterung und etwaiger Verlangsamung der HF informiert zu werden.“

**Herzdruckmassage*

„Aktuelle Situation und Prognose ausführlich besprochen. Eltern wünschen keine Ausweitung der Therapie, wollen nicht, dass das Kind leidet, momentan aber noch keine

Reduktion der Therapie, Eltern brauchen noch Zeit. Falls keine Verbesserung eintritt, wünschen sich die Eltern aber eine Reduktion.“

„Wunsch der Mutter (schriftlich) „wünschen uns eine stille Geburt und ausreichend Zeit uns zu verabschieden“ (Fragebogen vor Geburt)“

„Mutter möchte sich bei guter Verfassung und Freude über das lebende Kind das verstorbene anschauen.“

Sehr häufig:

„Eltern wünschen eine Taufe“

„Eltern wünschen keine Obduktion“

Eltern äußern Eindruck über Zustand des Kindes/eigene Gefühle/Fragen:

„Mutter und Tante haben den Eindruck, es ginge V. heute schlechter als gestern. Objektivierbar ist dies nicht.“

„Mutter sagt, dass sie das Gefühl hat, Viviana kann nicht mehr, dass sie aufgeben muss und es ihr schlechter geht. Daraufhin Therapiezieländerung mit Eltern besprochen“

„(...)sie (Eltern) haben schon jetzt die Empfindung, dass ihre tochter sich quält und gegen die Behandlung kämpft, (...)“

„Eltern fragen sehr differenziert nach den Überlebenschancen und den möglichen Spätschäden.“

„Eltern erkundigen sich genau über die voraussichtlichen Abläufe in den Sterbeprozess, Schmerzen und Unruhe und fragen erneut, ob sie sich für eine OP noch umentscheiden könnten. Dies wird von mir ausdrücklich als möglich bestätigt. Beide Eltern äußern sich aber auch weiterhin eindeutig, dass sie sich nicht für eine OP entscheiden wollen.“

„Nach der Realisierung der Diagnose kann die Mutter kann sich nur eine Sectio vorstellen. Weint viel, kann während Gespräch kaum reden. Hat zuvor 3 Tage und Nächte nicht geschlafen und mitunter sogar Suizidgedanken gehabt. Patientin wollte ursprünglich alles für das Kind tun, kann aber nun bei der extrem schlechten Prognose nicht mehr zuwarten.“

„Im Gespräch mit Gynäkologen Sectio gewünscht da die Mutter große Angst vor der Geburt des toten Kindes äußert.“

„Ehepaar fühlt sich überfahren und ausgeliefert, haben sehr viele Fragen, zweifeln die Notwendigkeit der Sectio an, stimmen nach ausführlichem Gespräch der Sectio zu.“

„Im Hebammenverlauf während Geburt einmal dokumentiert, dass Patientin angibt, noch nicht bereit zu sein "loszulassen". Am Tag nach Geburt Gespräch dokumentiert, Mutter fühlt Schuld und Trauer, Eltern wirken extrem betroffen, ohne schwere Vorwürfe oder Wut.“

„Eltern geben an, sich diese Belastung momentan nicht vorstellen zu können, ein selektiver Fetozyd könnte erfolgen, falls die Eltern dies wünschen.“

Reaktionen Eltern beschrieben:

„Gespräch Gynäkologie Oberarzt mit Eltern bezüglich der IUFT* Diagnose, diese reagieren recht gefasst und wollen kurz alleine sein. **intrauteriner Fruchttod*“

„Gespräch Oberarzt Gynäkologie: Patientin sehr traurig nach IUFT-Diagnose, weint bitterlich, fragt ob sie das tote Mädchen nach der Geburt sehen kann.“

„Mutter weint sehr, fühlt sich bestraft durch den Tod ihres Kindes.“

Führen/Leiten (paternalistische Entscheidungsfindung):

„Am Nachmittag langes Gespräch, fehlende Atembestrebungen, lichtstarre Pupillen und sehr auffällige Schädelsonographie. Eltern stimmen Beendigung der Beatmung zu und möchten es heute noch.“

„Gespräch mit den Eltern bei Verschlechterung in den Morgenstunden bezüglich der aktuellen Situation, keine Verbesserung mehr möglich, daher mit Einvernehmen der Eltern, Assistenzärztin, Schwester und OÄ Therapiezieländerung auf Palliativbetreuung, Eltern wird vorab das Vorgehen geschildert.“

„Dokumentation im Verlauf durch betreuenden Oberarzt: am Todestag ausführliches Gespräch mit beiden Eltern dass unter gegebenen Umständen nach Geburt an der Grenze zur Lebensfähigkeit und schwerer ICH ein kurativer Ansatz bei der Behandlung nicht mehr sinnvoll erscheint. Im Einvernehmen mit den Eltern, den betreuenden Schwestern und Ärzten wurde deshalb das Therapieziel auf eine palliative Therapie. Joshua verstarb in den Armen der Eltern.“

„Die Beatmung wurde schrittweise reduziert und Morphin schrittweise erhöht (bis 40µg/kg/h) damit sie wenig Schmerzen hat. Die Schritte wurden der Mutter erklärt und sie war einverstanden damit sie nicht leidet.“

„Nach Beratung der Eltern untereinander und nachdem die Mutter unter Begleitung ihrer behandelnden Ärzte das Kind auf der Neo-Station sehen konnte, stimmen die Eltern der palliativen Behandlung zu.“

„Trotz erneuter Surfactant-Gabe ist ein ausreichender Gasaustausch auch mit hohen Beatmungsdrücken (35/6) und FiO₂ 1,0 nicht zu erreichen. Mit den Eltern wurde deshalb eine Therapiezieländerung besprochen.“

„Leon ist aus Sicht der Neonatologie schwerst cerebral geschädigt mit fragl. Langzeit-Überlebenschancen. Es wurde mit der Mutter ausführlich besprochen, dass die weitere intensivmed. Therapie bei Leon nicht mehr indiziert ist, da eine Verbesserung oder Heilung auszuschließen ist. Daher Beschluss, ihn am Folgetag zu extubieren.“

„Den Eltern wurde erklärt, dass bei stattgehabter Plexusblutung eine Operation zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich erscheint, mit einem passenden Organ für eine Herztransplantation nicht zu rechnen ist und so aktuell eine palliative Betreuung als einzige Option sinnvoll scheint.“

„Bei schwerer Orgadysfunktion (PDA, Anurie, Perforation...) und gleichzeitig extrem unreifem Kind wurde im Konsens mit dem Pflegepersonal, Ärzten und nach ausführlicher Diskussion mit den Eltern die Therapiezieländerung zugunsten einer palliativen Betreuung vorgeschlagen, beide Eltern stimmten mit unserer Einschätzung überein.“

„Bei zu erwartendem schweren Hirnschaden, fehlendem Schluckreflex und Atemantrieb auch bei forcierter Hyperkapnie über 100 wurde den Eltern eine Therapiezieländerung offeriert. Nach reiflicher Überlegung haben sich die Eltern zur Therapiezieländerung entschlossen.“

„Der gemeinsame Konsens im Team führt zur Präferenz der Fortführung der Intensivtherapie, jedoch Ablehnung einer operativen Revision, es soll den Eltern jedoch auf expliziten Wunsch bei Verschlechterung die sofortige Einleitung einer palliativen Therapie angeboten werden. Den Eltern wird dies ausführlich erläutert und der aktuelle stabile Zustand der Vitalparameter berichtet, nach ausführlichen Nachfragen und Gespräch der Eltern untereinander entschließen sich die Eltern zur Fortführung der Intensivtherapie jedoch Ablehnung zur operativen Intervention.“

„Es wurde in Zusammenschau der Befunde (...) in einem Gespräch mit Ärzten, CA, OA, AA, Seelsorge Pfarrerin und Schwestern den Eltern der Vorschlag mitgeteilt, Max palliativ zu betreuen. Eltern stimmten dem vorgeschlagenen Procedere zu.“

„Nach der Reanimationssituation Gespräch zwischen den Eltern, der 14jährigen Schwester sowie dem Arzt und der Schwester von Station, "Einverständnis dass weitere künstliche lebensverlängernde Maßnahmen nicht mehr hilfreich erscheinen können.“

„In Anbetracht der Gesamtsituation des Kindes wurde im Laufe des Tages mit den handelnden Ärzten sowie dem Pflegeteam eine Umorientierung des Therapiezieles auf

Palliation besprochen und diese Vorgehensweise den Eltern in einem Gespräch mit Mutter und Vater nahegelegt. Mit den Eltern wurde dann vereinbart, die Beatmung (...) zu reduzieren.“

„Am Ende ist dokumentiert, dass die Patientin ermutigt wird, das Kind zum Abschied anzuschauen, da sie es direkt nach Geburt nicht sehen wollte. Patientin wirkt extrem gespannt und distanziert, ist aber auf explizites Ansprechen der emotionalen Belastungssituation auslenkbar.“

„Shared decision making“ (partizipativ)

„Mit den Eltern wird mehrfach die schwere hypoxisch-ischämische Enzephalopathie besprochen und letztlich die Unterbrechung der ECMO und Therapiezieländerung gemeinsam beschlossen“

„So weiter zu machen wie aktuell bis V. verstirbt wird von allen Anwesenden als unzumutbar empfunden.“ (Für das Gespräch Anwesenheit mit Mutter und Tante sowie OA, AA und Pflege der Schicht dokumentiert)

„Gespräch mit Eltern und CA, OA, AA. Keine Besserung unter der aktuellen Therapie, bei 100% O₂ keine ausreichende Sättigung, Eindruck dass es V. schlechter geht, dass sie leidet, sie hat Tränen trotz Fentanyl. Mutter sagt daraufhin, dass sie das Gefühl hat, V. kann nicht mehr, dass sie aufgeben muss und es ihr schlechter geht. Daraufhin Therapiezieländerung mit Eltern besprochen.“

„Nach der Geburt bzw unter laufender Rea wird der Vater in den Sectio OP geholt, um das Kind zu sehen. Die Beendigung der Erstversorgung wurde hier mit ihm besprochen.“

„Erneutes ausführliches Gespräch mit Vater und Mutter zusammen mit Arzt und Schwester, es wird wie in den Gesprächen zuvor die aktuelle Situation von D. thematisiert mit Darlegung des ZNS-Befundes mit intrazerebraler Blutung, Liquoraufstau und ZNS-Zirkulationsstörung durch Hirndruckerhöhung. In Zusammenschau aller Befunde und anderer prognostisch ungünstiger Faktoren (keine RDS, AIS etc) entschließen sich die Eltern zu einer Beendigung der intensivmedizinischen Maßnahmen, die Entscheidung wird vom ärztlichen Team und der Pflege mitgetragen.“

"Gespräch mit dem Ehepaar über die Situation und Prognose des Kindes, die Eltern wünschen von sich aus keine Fortführung der Intensivtherapie bei schwerstem Risiko für eine Behinderung, sondern noch eine Taufe des Kindes, sowie Extubation und palliative Betreuung.“

„Mit Eltern ausführlich über schwerwiegende Befunde gesprochen (...) Eltern teilen Einschätzung des Teams mit Empfehlung einer Therapiezieländerung...“

Abstimmung innerhalb des Teams:

„In Zusammenschau der Befunde mit schwerer konnataler E-coli-Sepsis, anhaltender arterieller Hypotonie und langdauernder Hypoäxmie sowie Lactatazidose und neu hinzugekommener höhergradigen bds. Hirnblutung wird eine Therapiezieländerung i.S. einer palliativen Behandlung mit den Ärzten, Schwestern besprochen und dann durch Herrn Prof. S diese Option den Eltern dargelegt(...).“

„Besprechung mit Teammitglieder, Chef etc. in Anbetracht der Gesamtsituation mit anhaltender Oxygenierungsstörung unter maximaler Therapie im Rahmen der Grunderkrankung entschieden, mit den Eltern eine Therapiezieländerung zu besprechen.“

„Es wird (im Elterngespräch) erwähnt, dass im Team der Konsens besteht, die Therapie eher nicht zu intensivieren und im weiteren den Spontanverlauf unter Schmerztherapie abzuwarten.“

„Bei Blutung Grad III mit Parenchymbeteiligung und Basalganglienblutung links wurde lt. ärztlichem Verlauf im Team entschieden, den Eltern ein palliatives Vorgehen zu empfehlen.“

„Der gemeinsame Konsens im Team führt zur Präferenz der Fortführung der Intensivtherapie, jedoch Ablehnung einer operativen Revision, es soll den Eltern jedoch auf expliziten Wunsch bei Verschlechterung die sofortige Einleitung einer palliativen Therapie angeboten werden.“

"Stationsbesprechung mit Pflegedienstleitungen, Zimmerschwester, Assistenzärztin, leitender OA, weitere OÄ, es wurde vorgeschlagen, den Eltern von Thomas die Option einer palliativen Weiterbehandlung zu erklären, es bestand Konsens dass im Falle des elterlichen Wunsches zur Palliation diesem stattgegeben werden soll in Anbetracht der Gesamtsituation.“

„In Anbetracht der Gesamtsituation des Kindes wurde im Laufe des Tages mit den behandelnden Ärzten sowie dem Pflegeteam eine Umorientierung des Therapiezieles auf Palliation besprochen und diese Vorgehensweise den Eltern in einem Gespräch mit Mutter und Vater nahegelegt. Mit den Eltern wurde dann vereinbart, die Beatmung (...) zu reduzieren.“

Entscheidungen statt der Eltern oder für die Eltern treffen:

„Nach Zusammenschau der Befunde haben wir im Team die Prognose als infaust eingeschätzt, und den Eltern mitgeteilt, dass wir für H. keinen vertretbaren Therapieansatz mehr haben, und uns zu einer Therapiezieländerung entschieden haben.“

„Die Eltern fühlte sich im Rahmen der Gesprächssituation nicht in der Lage darüber zu entscheiden ob sie eine Lungenreife durchführen möchten. Es wurde ihnen freigestellt

sich darüber zu besprechen und sich jederzeit zu melden. (Es wird eine Gabe RDS durchgeführt, da dies die respiratorische Situation in diesem frühen Alter 23 + 1 deutlich verbessert, was den Eltern auch erklärt wurde, und mit den Eltern festgelegt wurde, dass bei vitalem Kind ein Therapieversuch unternommen wird).

Hebammenprotokoll „Oberarzt Neonatologie: Die Eltern wünschen sich, bei einer Frühgeburt alles für die Kinder zu tun. OA Neonatologie kommt im Falle einer Geburt dazu, versorgt Kinder aber nur bei Vitalitätszeichen“. Erstes Kind vital und proaktiv versorgt. Zweites Kind Spontangeburt 2h später. Dokumentation durch Oberarzt: „Avital. HF 50/min tastbar. Anhand der schlechten Ausgangslage entschieden, keine weiteren Reanimationsmaßnahmen zu unternehmen.“

„Paar möchte kein behindertes Kind, wünscht sich andererseits Kind, scheint mit der Situation überfordert, kann den Konflikt an der Grenze der Lebensfähigkeit nur eingeschränkt erfassen, es wird sich geeinigt dass das Kind von den Neonatologen palliativ betreut wird, wenn es nicht deutlich reifer ist als jetzt zu erwarten, das Paar zeigt sich, soweit Konsens in dieser Situation erzielbar, einverstanden.“

9 LITERATURVERZEICHNIS

1. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. 2011.
2. Lawn, J.E., et al., *Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival*. The Lancet, 2014. **384**(9938): p. 189-205.
3. Garten, L., *Grundlagen neonatologischer Palliativversorgung*. In: Garten L., von der Hude K. (eds) *Palliativversorgung und Trauerbegleitung in der Neonatologie*. . 2014, Berlin: Springer.
4. Berger, T.M. and A. Hofer, *Causes and circumstances of neonatal deaths in 108 consecutive cases over a 10-year period at the Children's Hospital of Lucerne, Switzerland*. Neonatology, 2009. **95**(2): p. 157-63.
5. Heron, M., *Deaths- Leading Causes for 2016*. Natl Vital Stat Rep, 2018. **67**(6): p. 1-77.
6. Statistisches Bundesamt - Säuglingssterblichkeit und Totgeburten. 2020; Available from: <https://www.destatis.de/DE/Methoden/WISTA-Wirtschaft-und-Statistik/2020/02/entwicklung-saeuglingssterblichkeit-022020.html>.
7. Garten, L. and K. von der Hude, *Palliative Care in the Delivery Room*. Z Geburtshilfe Neonatol, 2016. **220**(2): p. 53-7.
8. Rettwitz-Volk, W., *Indices of birthweight-specific perinatal mortality in Germany from 1985 to 1999*. Paediatr Perinat Epidemiol, 2002. **16**: p. 383-385.
9. Graafmans, W., *Comparability of published perinatal mortality rates in Western Europe - the quantitative impact of differences in gestational age and birthweight criteria*. BJOG, 2001. **108**: p. 1237-1245.
10. Franckart, G., *Mortality and morbidity of low birth weight premature newborns in a French community from 1990 to 1004*. Rev Med Liege, 1998. **53**: p. 138-143.
11. WHO, *Trends in Maternal Mortality- 1990 to 2013*. 2014.
12. Lehtonen, L., et al., *Early neonatal death: A challenge worldwide*. Semin Fetal Neonatal Med, 2017. **22**(3): p. 153-160.
13. Wikipedia. *Patrick Bouvier Kennedy*. 2020 [20.11.2020]; Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Patrick_Bouvier_Kennedy.
14. Engels, P. *John. F. Kennedy Info*. 2008 [cited 2020 20.11.2020]; Available from: <http://www.john-f-kennedy.info/familie/die-kinder/patrick-bouvier-kennedy/>.
15. Donald, I., *Augmented respiration studies in atelectasis neonatorum*. The Lancet, 1953. **1**.
16. Johnson, J., *Prognosis of children surviving with the aid of mechanical ventilation in the newborn period*. J Paediatr, 1974. **84**: p. 272-276.
17. Noack, G., *Severe Neonatal Respiratory Distress Syndrome Treated with the Isolated Phospholipid Fraction of Natural Surfactant*. Acta Paediatr Scand, 1987. **76**: p. 697-705.
18. Svenningsen, N., *Endotracheal administration of surfactant in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome*. Crit Care Med, 1987. **15**: p. 918-922.
19. Horbar, J., *A multicenter randomized placebocontrolled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome*. N Engl J Med, 1989. **320**: p. 959-965.
20. Hagen, C.M. and T.W. Hansen, *Deaths in a neonatal intensive care unit: a 10-year perspective*. Pediatr Crit Care Med, 2004. **5**(5): p. 463-8.
21. Dudrick, S., *Long-term oral parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance*. Surgery, 1968. **64**: p. 134-142.

22. Wilmore, D., *Growth and Development of an Infant Receiving All Nutrients Exclusively by Vein*. JAMA, 1968. **203**: p. 860-864.
23. Borresen, H., *Total parenteral feeding in infants using peripheral veins in paediatric surgery: A summary of 7 years' research and clinical experience.pdf*. Ann Chir Gynaecol Fenn, 1973. **62**: p. 319-327.
24. DiSessa, T., *The cardiovascular effects of dopamine in the severely asphyxiated neonate*. J Pediatr, 1981. **99**: p. 772-776.
25. Hug, L., et al., *National-regional-and-global-levels-and-trends-in-neonatal-mortality-between-1990-and-2017*. The Lancet, 2019. **7**: p. e710-720.
26. Unicef. *Child Survival - Neonatal Mortality*. 2020 20.11.2020]; Available from: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/>.
27. Condie, J., et al., *Have the boundaries of the 'grey zone' of perinatal resuscitation changed for extremely preterm infants over 20 years?* Acta Paediatr, 2013. **102**(3): p. 258-62.
28. Gillam, L., et al., *Decision-making at the borderline of viability: Who should decide and on what basis?* J Paediatr Child Health, 2017. **53**(2): p. 105-111.
29. Chow, S., et al., *Report of the Australian and New Zealand Neonatal Network 2013*. Sydney: Australian and New Zealand Neonatal Network, 2013.
30. Wilkinson, D.J., et al., *Death in the neonatal intensive care unit: changing patterns of end of life care over two decades*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2006. **91**(4): p. F268-71.
31. Morris, J. and N. Wald, *Quantifying the decline in the birth prevalence of neural tube defects in England and Wales*. J Med Screen, 1999. **6**: p. 182-5.
32. McDonnell, R., et al., *East Ireland 1980-1994- epidemiology of neural tube defects*. J Epidemiol community Health, 1999. **53**: p. 782-788.
33. Bower, C., et al., *Trends in neural tube defects in Western Australia*. Aust. N Z J Public Health, 2002. **26**: p. 150-1.
34. Kalucy, M., et al., *Survival of infants with neural tube defects in Western Australia 1966-1990*. Paediatr Perinat Epidemiol, 1994. **8**: p. 334-351.
35. Chan, A., et al., *Prevalence of neural tube defects in South Australia, 1966-91: effectiveness and impact of prenatal diagnosis*. BMJ, 1993. **307**: p. 703-6.
36. Singh, J., J. Lantos, and W. Meadow, *End-of-life after birth: death and dying in a neonatal intensive care unit*. Pediatrics, 2004. **114**(6): p. 1620-6.
37. Provoost, V., et al., *Medical end-of-life decisions in neonates and infants in Flanders*. The Lancet, 2005. **365**: p. 1315-20.
38. Cuttini, M., et al., *End-of-life decisions in neonatal intensive care: physicians' self-reported practices in seven European countries*. EURONIC Study Group. Lancet, 2000. **355**(9221): p. 2112-8.
39. Roy, R., et al., *Decision making and modes of death in a tertiary neonatal unit*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2004. **89**(6): p. F527-30.
40. Verhagen, A.A., J.H. Dorscheidt, and P.J. Sauer, *End-of-life-decisions in Dutch Neonatal Intensive Care Units*. Arch Pediatr, 2009. **163**: p. 895-901.
41. Duff, R. and A. Campbell, *Moral and ethical dilemmas in the special-care nursery*. New England Journal of Medicine, 1973. **289**: p. 890-894.
42. Whitelaw, A., *Death as an option in neonatal intensive care*. The Lancet, 1986.
43. Campbell, A., D. Lloyd, and P. Duffty, *Treatment dilemmas in neonatal care: who should decide?* Ann NY Acad Sci, 1988. **530**: p. 92-103.
44. Silverman, W.A., *Overtreatment of neonates? A personal retrospective*. Pediatrics, 1992. **90**(6): p. 971-6.

45. Mifflin, P., *Saving Very Premature Babies*. 2003, Philadelphia: Elsevier Science Limited.
46. Intensivmedizin, G.f.N.u.p., *AWMF-Leitlinie: Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit*. 2020.
47. Ryan, C.A., et al., *No resuscitation and withdrawal of therapy in a neonatal and a pediatric intensive care unit in Canada*. J Pediatr, 1993. **123**(4): p. 534-8.
48. Lantos, J.D., *Hooked on neonatology*. Health Aff (Millwood), 2001. **20**(5): p. 233-40.
49. Cantagrel, S., *Mortality in a pediatric hospital-six-year retrospective study*. Arch Pediatr, 2000. **7**: p. 725-731.
50. Barton, L. and J.E. Hodgman, *The contribution of withholding or withdrawing care to newborn mortality*. Pediatrics, 2005. **116**(6): p. 1487-91.
51. Weiner, J., et al., *How infants die in the neonatal intensive care unit: trends from 1999 through 2008*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2011. **165**(7): p. 630-4.
52. Campbell, A., *Which infants should not receive intensive care?* Arch Dis Child, 1982. **57**: p. 569-571.
53. de Leeuw, R., *Foregoing intensive care treatment in newborn infants with extremely poor prognoses*. J Pediatr, 1996. **129**: p. 661-666.
54. Wall, S.N., *Death in the Intensive Care Nursery- Physician Practice of Withdrawing and Withholding Life Support*. Paediatrics, 1997. **99**: p. 64-70.
55. van der Heide, A. and P. van der Maas, *Medical end-of-life decisions made for neonates and infants in the Netherlands*. 1997. **350**: p. 251-255.
56. Fontana, M.S., et al., *Modes of death in pediatrics: differences in the ethical approach in neonatal and pediatric patients*. J Pediatr, 2013. **162**(6): p. 1107-11.
57. Kuhse, H. and P. Singer, *Should the baby live? The problem of handicapped infants*. Oxford University Press, 1985.
58. Rebagliato, M., et al., *Neonatal end-of-life decision making: Physicians' attitudes and relationship with self-reported practices in 10 European countries*. JAMA, 2000. **284**(19): p. 2451-9.
59. Verhagen, A.A., et al., *Categorizing neonatal deaths: a cross-cultural study in the United States, Canada, and The Netherlands*. J Pediatr, 2010. **156**(1): p. 33-7.
60. Rennie, J., *Perinatal management at the lower margin of viability*. Arch Dis Child, 1996. **74**: p. F214-F218.
61. Beauchamp, T., *Principles of biomedical ethics*. 1979, New York: Oxford Univ. Press.
62. Montagna, A. and C. Nosarti, *Socio-Emotional Development Following Very Preterm Birth: Pathways to Psychopathology*. Front Psychol, 2016. **7**: p. 80.
63. Bakalim, O. and A. Taşdelen Karçkay, *Friendship Quality and Psychological Well-Being: The Mediating Role of Perceived Social Support*. International Online Journal of Educational Sciences, 2016. **8**(4).
64. Powdthavee, N., *Putting a price tag on friends, relatives, and neighbours: Using surveys of life satisfaction to value social relationships*. The Journal of Socio-Economics, 2008. **37**(4): p. 1459-1480.
65. Waldron, E., M. Hughes, and T. Brooks, *Marriage protection and marriage selection - Prospective evidence for reciprocal effects of marital status and health*. Soc. Sci. Med., 1996. **43**(1): p. 113-123.
66. Mastekaasa, A., *Is marriage/cohabitation beneficial for young people? Some evidence on psychological distress among Norwegian college students*. Journal of Community & Applied Social Psychology, 2006. **16**(2): p. 149-165.

67. Mendonca, M., A. Bilgin, and D. Wolke, *Association of Preterm Birth and Low Birth Weight With Romantic Partnership, Sexual Intercourse, and Parenthood in Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Netw Open, 2019. **2**(7): p. e196961.
68. American Academy of Pediatrics Committee on, F., Newborn, and E.F. Bell, *Noninitiation or withdrawal of intensive care for high-risk newborns*. Pediatrics, 2007. **119**(2): p. 401-3.
69. Bioethics, N.C.O., *Critical care decisions in fetal and neonatal medicine: ethical issues*. 2006: p. 9-25.
70. Mactier, H., et al., *Perinatal management of extreme preterm birth before 27 weeks of gestation- a framework for practice*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2020. **105**: p. F232-F239.
71. Pinch, W., *The parents' perspective- ethical decision- making in neonatal intensive care*. J Adv Nurs, 1990. **6**: p. 712-719.
72. Pinch, W., *Parental perceptions of ethical issues post-NICU discharge*. West J Nurs Res, 1993. **15**: p. 422-437.
73. Pinch, W., *Ethics in the neonatal intensive care unit: parental perceptions at four years postdischarge*. Adv Nurs Sci, 1996. **19**: p. 72-85.
74. Ladd, R.E. and M.R. Mercurio, *Deciding for neonates: whose authority, whose interests?* Semin Perinatol, 2003. **27**(6): p. 488-94.
75. Larcher, V., et al., *Making decisions to limit treatment in life-limiting and life-threatening conditions in children: a framework for practice*. Arch Dis Child, 2015. **100 Suppl 2**: p. s3-23.
76. Caeymaex, L., et al., *Perceived role in end-of-life decision making in the NICU affects long-term parental grief response*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2013. **98**(1): p. F26-31.
77. Schulze, A. and I. Wermuth, *Compassionate care for terminally ill term and preterm infants*. Z Geburtshilfe Neonatol, 2007. **211**(2): p. 54-9.
78. Shaw, C., et al., *Initiating end-of-life decisions with parents of infants receiving neonatal intensive care*. Patient Educ Couns, 2020. **103**(7): p. 1351-1357.
79. de Vos, M.A., et al., *Talking with parents about end-of-life decisions for their children*. Pediatrics, 2015. **135**(2): p. e465-76.
80. Boss, R.D., et al., *Family Conferences in the Neonatal ICU: Observation of Communication Dynamics and Contributions*. Pediatr Crit Care Med, 2016. **17**(3): p. 223-30.
81. Shaw, C., et al., *Parental involvement in neonatal critical care decision-making*. Sociol Health Illn, 2016. **38**(8): p. 1217-1242.
82. Sandman, L. and C. Munthe, *Shared decision making, paternalism and patient choice*. Health Care Anal, 2010. **18**(1): p. 60-84.
83. Charles, C., A. Gafni, and T. Whelan, *Shared-decision making in the medical encounter: what does it mean? (Or it takes at least two to tango)*. Soc. Sci. Med., 1997. **44**(5): p. 681-92.
84. Willems, D.L., et al., *Infants' best interests in end-of-life care for newborns*. Pediatrics, 2014. **134**(4): p. e1163-8.
85. Moratti, S., *Ethical and legal acceptability of the use of neuromuscular blockers (NMBs) in connection with abstention decisions in Dutch NICUs: interviews with neonatologists*. J Med Ethics, 2011. **37**(1): p. 29-33.
86. Walter, J.K. and L.F. Ross, *Relational autonomy: moving beyond the limits of isolated individualism*. Pediatrics, 2014. **133 Suppl 1**: p. S16-23.

87. Leuthner, S.R., *Fetal palliative care*. Clin Perinatol, 2004. **31**(3): p. 649-65.
88. Schulze, A., *Neonatologie - Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen - Tod eines neugeborenen Kindes*. 2015, Stuttgart: Thieme.
89. Führer, M. and A. Schulze, *Können Sie denn garnichts mehr für mein Kind tun? Therapiezieländerung und Palliativmedizin in der Pädiatrie*. Münchner Reihe Palliative Care. 2006, Stuttgart: Kohlhammer.
90. Marty, C.M. and B.S. Carter, *Ethics and palliative care in the perinatal world*. Semin Fetal Neonatal Med, 2018. **23**(1): p. 35-38.
91. Hynan, M.T., K.O. Mounts, and D.L. Vanderbilt, *Screening parents of high-risk infants for emotional distress: rationale and recommendations*. J Perinatol, 2013. **33**(10): p. 748-53.
92. Li, J., et al., *Mortality in parents after death of a child in Denmark- a nationwide follow-up study*. The Lancet, 2003. **361**: p. 363-367.
93. Kennell, J., H. Slyter, and M. Klaus, *The mourning response of parents to the death of a newborn infant*. N Eng J Med, 1970. **283**: p. 344-349.
94. Leon, I., *The psychoanalytic conceptualization of perinatal loss: a multidimensional model*. Am J Psychiatry, 1992. **149**(11): p. 1464-1472.
95. Garten, L., et al., *Primary palliative care in the delivery room: patients' and medical personnel's perspectives*. J Perinatol, 2015. **35**(12): p. 1000-5.
96. Cortezzo, D.E., et al., *Neonatologists' perspectives of palliative and end-of-life care in neonatal intensive care units*. J Perinatol, 2013. **33**(9): p. 731-5.
97. Kain, V., G. Gardner, and P. Yates, *Neonatal palliative care attitude scale: development of an instrument to measure the barriers to and facilitators of palliative care in neonatal nursing*. Pediatrics, 2009. **123**(2): p. e207-13.
98. Schulz-Baldes, A., et al., *Neonatal end-of-life practice in a German perinatal centre*. Acta Paediatr, 2007. **96**(5): p. 681-7.
99. Cook, L.A. and J.F. Watchko, *Decision making for the critically ill neonate near the end of life*. J Perinatol, 1996. **16**(2 Pt 1): p. 133-6.
100. Verhagen, A.A., et al., *Physician medical decision-making at the end of life in newborns: insight into implementation at 2 Dutch centers*. Pediatrics, 2007. **120**(1): p. e20-8.
101. Koper, J.F., et al., *Dutch neonatologists have adopted a more interventionist approach to neonatal care*. Acta Paediatr, 2015. **104**(9): p. 888-93.
102. Garten, L., et al., *End-of-life opioid administration on neonatal and pediatric intensive care units: nurses' attitudes and practice*. Eur J Pain, 2011. **15**(9): p. 958-65.
103. Fajardo, C.A., et al., *End of life, death and dying in neonatal intensive care units in Latin America*. Acta Paediatr, 2012. **101**(6): p. 609-13.
104. Tudehope, D., E. Papadimos, and K. Gibbons, *Twelve-year review of neonatal deaths in the delivery room in a perinatal tertiary centre*. J Paediatr Child Health, 2013. **49**(1): p. E40-5.
105. De Leeuw, R., et al., *Treatment choices for extremely preterm infants: an international perspective*. J Pediatr, 2000. **137**(5): p. 608-16.
106. Berger, T.M., *Decisions in the Gray Zone- Evidence-Based or Culture-Based?* J Paediatr, 2010. **156**: p. 7-9.
107. Doyle, L., *Evaluation of Neonatal Intensive Care for Extremely Low Birth Weight Infants in Victoria Over Two Decades- I. Effectiveness*. Pediatrics, 2004. **113**: p. 505-509.

108. Intensivmedizin, G.f.N.u.p., *AWMF-Leitlinie: Frühgeburt an der Lebensfähigkeit des Kindes*. AWMF, 1999.
109. Intensivmedizin, G.f.N.u.p., *AWMF-Leitlinie: Frühgeburt an der Grenze der Lebensfähigkeit des Kindes*. AWMF, 2007.
110. Intensivmedizin, G.f.N.u.p., *AWMF-Leitlinie: Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit*. 2014.
111. JAVA, *Declaration of Helsinki World Medical Association Declaration of Helsinki*, in *Bull world Heal Organ*. 2013. p. 373-4.
112. Verhagen, A.A. and A. Janvier, *The continuing importance of how neonates die*. *JAMA Pediatr*, 2013. **167**(11): p. 987-8.
113. *Richtlijn Perinataal Beleid bij Extreme Vroeggeboorte*. 2010.
114. Berger, T.M., et al., *Retrospective cohort study of all deaths among infants born between 22 and 27 completed weeks of gestation in Switzerland over a 3-year period*. *BMJ Open*, 2017. **7**(6): p. e015179.
115. Peller, A.J., M.N. Westgate, and L.B. Holmes, *Trends in congenital malformations, 1974-1999: effect of prenatal diagnosis and elective termination*. *Obstet Gynecol*, 2004. **104**(5 Pt 1): p. 957-64.
116. Guillem, P., et al., *Trends in elective terminations of pregnancy between 1989 and 2000 in a French county (the Isere)*. *Prenat Diagn*, 2003. **23**(11): p. 877-83.
117. Bundesamt, S., *Schwangerschaftsabbrüche 2007*. Gesundheitsbericht Schwangerschaftsabbrüche, 2008. **12**: p. 11.
118. Bundesamt, S., *Schwangerschaftsabbrüche 2015*. Gesundheitsbericht Schwangerschaftsabbrüche, 2016. **12**: p. 12.
119. Singh, J., et al., *Resuscitation in the "gray zone" of viability: determining physician preferences and predicting infant outcomes*. *Pediatrics*, 2007. **120**(3): p. 519-26.
120. Saigal, S., B. Stoskopf, and D. Feeny, *Differences in Preferences for Neonatal Outcomes Among Health Care Professionals, Parents, and Adolescents*. *JAMA*, 1999. **281**((21)): p. 1991-1997.
121. Streiner, D., et al., *Attitudes of Parents and Health Care Professionals Toward Active Treatment of Extremely Premature Infants*. *Pediatrics*, 2001. **108**(1): p. 152-157.
122. Barr, P., *Relationship of neonatologists' end-of-life decisions to their personal fear of death*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2007. **92**(2): p. F104-7.
123. Norup, M., *Limits of neonatal treatment - a survey of attitudes in the Danish population*. *Journal of Medical Ethics*, 1998. **24**: p. 200-206.
124. Cuttini, M., et al., *The EURONIC Project- a European concerted action on information to parents and ethical decision-making in neonatal intensive care*. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 1997. **11**: p. 661-666.
125. Janvier, A., et al., *Caregivers attitudes for very premature infants: what if they knew?* *Acta Paediatr*, 2008. **97**(3): p. 276-9.
126. Haywood, J., et al., *Estimation of Outcome and Restriction of Interventions in Neonates*. *Pediatrics*, 1998. **102**((2):e20).
127. Morse, S., et al., *Estimation of Neonatal Outcome and Perinatal Therapy Use*. *Pediatrics*, 2000. **105**(5): p. 1046-1050.
128. Blanco, F., et al., *Ensuring accurate knowledge of prematurity outcomes for prenatal counseling*. *Pediatrics*, 2005. **115**(4): p. e478-87.
129. Saigal, S., *Quality of life of former premature infants during adolescence and beyond*. *Early Hum Dev*, 2013. **89**(4): p. 209-13.

130. Saigal, S. and J. Tyson, *Measurement of quality of life of survivors of neonatal intensive care: critique and implications*. Semin Perinatol, 2008. **32**(1): p. 59-66.
131. e.V., F.i.L., in *newsletter Frühstart ins Leben*. 2019: Großhadern München.
132. Death, P.S.o.A.a.N.Z.c.P.G.f.C.A.S.a.N., *Clinical Practice Guideline for Care Around Stillbirth and Neonatal Death*. 2018.
133. Sauer, P.J., *Ethical dilemmas in neonatology: recommendations of the Ethics Working Group of the CESP (Confederation of European Specialists in Paediatrics)*. Eur J Pediatr, 2001.
134. Birchley, G., *Deciding together? Best interests and shared decision-making in paediatric intensive care*. Health Care Anal, 2014. **22**(3): p. 203-22.
135. McHaffie, H., A. Lyon, and P. Fowle, *Lingering death after treatment withdrawal in the neonatal intensive care unit*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2001. **85**: p. F8-F12.
136. Surkan, P., et al., *Home care of a child dying of a malignancy and parental awareness of a child's impending death*. Palliat Med, 2006. **20**: p. 161-169.
137. Williams, C., et al., *Supporting bereaved parents: practical steps in providing compassionate perinatal and neonatal end-of-life care. A North American perspective*. Semin Fetal Neonatal Med, 2008. **13**(5): p. 335-40.
138. Boyle, J., *Medical ethics and double effect: The case of terminal sedation*. Theor Med Bioeth, 2004. **25**: p. 51-60.
139. Quill, T., R. Dresser, and D. Brock, *The rule of double effect - a critique of its role in end-of-life decision making*. N Engl J Med, 1997. **337**: p. 1768-1771.
140. Cooke, R. and M. Cuttini, *Should euthanasia be legal? An international survey of neonatal intensive care units staff. A commentary on the paper*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2004. **89**: p. F3.
141. Provoost, V., et al., *The use of drugs with a life-shortening effect in end-of-life care in neonates and infants*. Intensive Care Med, 2006. **32**(1): p. 133-9.
142. Janvier, A., *Whom are We Comforting? An Analysis of Comfort Medications Delivered to Dying Neonates*. 2011.
143. Garten, L., et al., *Parallel assessment of prolonged neonatal distress by empathy-based and item-based scales*. Eur J Pain, 2010. **14**(8): p. 878-81.
144. Schneider, K., et al., *End-of-Life Decisions 20 Years after EURONIC: Neonatologists' Self-Reported Practices, Attitudes, and Treatment Choices in Germany, Switzerland, and Austria*. J Pediatr, 2019. **207**: p. 154-160.
145. Garten, L. and B. C., *Pain and distress management in palliative neonatal care*. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 2019.
146. Wellmann, S. and C. Buhrer, *Who plays the strings in newborn analgesia at birth, vasopressin or oxytocin?* Front Neurosci, 2012. **6**: p. 78.
147. Street, K. and J. Henderson, *Ethical Debate - The distinction between withdrawing life sustaining treatment under the influence of paralysing agents and euthanasia*. BMJ, 2001. **323**: p. 388-91.
148. Verhagen, A.A. and P.J. Sauer, *End-of-life decisions in newborns: an approach from The Netherlands*. Pediatrics, 2005. **116**(3): p. 736-9.
149. Griffiths, J., H. Weyers, and M. Adams, *Euthanasia and Law in Europe*. 2nd Edition ed. 2008, Portland, OR: Hart Publishing.
150. Dorscheidt, J.H., *Levensbeëindiging bij gehandicapte pasgeborenen: strijdig met het non-discriminatiebeginsel? [Medical Termination of Disabled Newborn Life: Compatible With the Principle of Nondiscrimination?]*. 2006, Amsterdam, Netherlands: Kloof Booksellers & Scientia Verlag.

151. Kindergeneeskunde, N.V.v., *Doen of laten: Grenzen van het medisch handelen in de neonatologie*. 1992, Den Daas: Utrecht, the Netherlands.
152. handelen, K.C.A.L., *Medisch handelen rond het levenseinde bij wilsonbekwame patiënten [Medical Practice at the End of Life in the Case of Non-Competent Patients]*. 1997, Bohn Stafleu Van Loghem: Houten, the Netherlands.
153. Strafrecht, W.v., *Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding*. 2001.
154. Verhagen, A.A. and P.J. Sauer, *The Groningen Protocol - Euthanasia in Severely Ill Newborns*. 2005. **352**.
155. KNMG, *Standpunt Medische beslissingen rond het levenseinde bij pasgeborenen met zeer ernstige afwijkingen*. 2013.
156. Jecker, N., *Knowing when to stop - the limits of medicine*. Hastings Cent Rep, 1991. **21**: p. 5-8.

10 DANKSAGUNG

An erster Stelle danke ich allen Eltern, die vertrauensvoll das Leben ihrer Kinder vom ersten bis zum letzten Atemzug in unsere Hände legen.

Dem Team von Frau Prof. Dr. Boulesteix, Simon Klau und Christina Nießl, danke ich für die statistische Beratung.

Lieber Andreas, vielen Dank für die geduldige Begleitung. Das stetige Vertrauen in meine Fähigkeiten und die unerlässliche Anerkennung meiner Leistung bei diesem Projekt, aber auch im Rahmen der täglichen klinischen Herausforderungen, haben meine Arbeit geprägt.

Liebe Esther, Deine große Leidenschaft für dieses komplexe Kapitel der Neonatologie hat mich buchstäblich mitgerissen und bei jeder Diskussion aufs Neue inspiriert und motiviert. Du hast nicht zugelassen, dass ich aufgebe. Noch mehr möchte ich mich für unsere wertvolle Freundschaft bedanken. Du teilst meine Tränen und meinen Erfolg.

Meinen Eltern und Schwestern danke ich für die grenzenlose Unterstützung und den Rückhalt zu jedem Zeitpunkt. Ohne Kompromiss begleitet Ihr mich auf jedem meiner Wege und schenkt mir Wurzeln und Flügel gleichermaßen. Ihr seid meine Welt.

Liebe Oma und lieber Opa, Ihr habt mir immer das Gefühl gegeben, Euch stolz zu machen. Dafür möchte ich Euch von ganzem Herzen danken.

Eidesstattliche Versicherung

Jakubowicz, Carmen Edda

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

NEONATALE PALLIATIVBETREUUNG

IM LONGITUDINALEN, NATIONALEN UND INTERNATIONALEN VERGLEICH

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 31.07.2021

Ort, Datum

Carmen Jakubowicz

Unterschrift Doktorandin